

**TOUT EN
FICHES**

Danielle Baeyens-Volant
Pascal Laurent
Nathalie Warzée

EXERCICES ET MÉTHODES DE
CHIMIE ORGANIQUE
POUR LES SCIENCES DE LA VIE

LICENCE, MÉDECINE, CAPES

2^e édition

DUNOD

Mise en page : Lumina Datamatics

© Dunod, 2020, 2024

11, rue Paul Bert, 92240 Malakoff
www.dunod.com

ISBN 978-2-10-087109-4

Table des matières

<i>Avant-propos</i>	vi
1 Le carbone et l'organisme humain	1
Fiche 1 L'atome de carbone	2
Fiche 2 Structure électronique du carbone et hybridation.....	3
Fiche 3 Formation des liaisons σ et π	3
Fiche 4 Les notions de charge formelle et de résonance	4
Fiche 5 Les structures organiques.....	7
Fiche 6 La classification des composés organiques.....	10
Fiche 7 Représentations spatiales des molécules organiques.....	12
2 Nomenclature des composés organiques	19
Fiche 1 Nomenclature des alcanes, des alcènes, des alcynes et des composés aromatiques	19
Fiche 2 Nomenclature des dérivés oxygénés	23
Fiche 3 Nomenclature des dérivés azotés	27
Fiche 4 Nomenclature des dérivés halogénés	28
Fiche 5 Nomenclature des composés multi-fonctionnels.....	29
QCM.....	32
Vrai ou faux ?	49
Exercices	53
3 L'isomérisie et la stéréochimie	77
Fiche 1 Les isomères de constitution (ou isomères de structure)	78
Fiche 2 Les stéréoisomères	79
Fiche 3 La stéréochimie des alcènes : la nomenclature <i>E</i> – <i>Z</i>	81
Fiche 4 La stéréochimie des énantiomères : la nomenclature <i>R</i> – <i>S</i>	83
Fiche 5 Propriétés biologiques des énantiomères	85
Fiche 6 Propriétés optiques des énantiomères	86
Fiche 7 Cas des composés possédant plus d'un atome de carbone asymétrique	88
QCM	92
Vrai ou faux ?	111
Exercices	115

4	La réactivité chimique et les intermédiaires de réaction	139
Fiche 1	Sites réactionnels et intermédiaires de réaction.....	139
Fiche 2	Les effets électroniques et stériques.....	144
Fiche 3	Oxydants et réducteurs en chimie organique	149
Fiche 4	Acides et bases en chimie organique.....	150
5	Les composés carbonés aliphatiques	157
Fiche 1	Les alcanes	157
Fiche 2	Les cycloalcanes	159
Fiche 3	Les alcènes	162
Fiche 4	Les terpènes	167
Fiche 5	Les alcynes	168
6	Les composés aromatiques	171
Fiche 1	L'unité aromatique fondamentale : le benzène	171
Fiche 2	Les aromatiques (ou arènes)	173
Fiche 3	Effets d'orientation des substituants des composés aromatiques	177
7	Les principaux groupements fonctionnels oxygénés	181
Fiche 1	Les alcools.....	181
Fiche 2	Les éthers	191
Fiche 3	Les aldéhydes et les cétones	194
Fiche 4	Les acides carboxyliques	203
Fiche 5	Les esters	207
8	Les principaux groupements fonctionnels	213
Fiche 1	Les amines	213
Fiche 2	Les imines et les énamines	217
Fiche 3	Les amides	219
Fiche 4	Les nitriles.....	222
	QCM.....	224
	Vrai ou faux ?	245
	Exercices	253
9	Les glucides	287
Fiche 1	Les oses ou monosaccharides	287
Fiche 2	Le D-glucose.....	289
Fiche 3	La mutarotation	293
Fiche 4	La représentation de Haworth des oses	294
Fiche 5	Le D-ribose et le D-2-désoxyribose.....	297
Fiche 6	Le D-fructose.....	299
Fiche 7	La réactivité des oses ou monosaccharides	299
Fiche 8	Les diholosides ou disaccharides	302

10	Les acides aminés	305
Fiche 1	Les acides aminés.....	305
Fiche 2	Chiralité des acides α -aminés	308
Fiche 3	Comportement acido-basique des acides α -aminés	308
Fiche 4	Séparation des acides α -aminés	312
Fiche 5	Réactivité des acides α -aminés	313
QCM		317
Vrai ou faux ?		330
Exercices		336
<i>Tables de constantes</i>		358
<i>Index</i>		361

Avant-propos

L'objectif de cet ouvrage est de partager avec le lecteur notre émerveillement face à la complexité mais aussi, à la précision, la justesse, la rigueur et l'adaptabilité que nous offre la Nature. L'être humain fait partie d'un écosystème complexe et tous les mécanismes de la vie obéissent à des lois similaires à celles que la Nature met en œuvre. La chimie qualifiée d'organique, à l'origine de la chimie des molécules biologiques, tente d'expliquer le fonctionnement des organismes vivants en systématisant les processus et les propriétés de milliers de composés qui semblent à première vue très différents.

L'étude systématique de ces composés a permis aux chimistes de concevoir le fonctionnement de l'organisme, d'en percevoir les manquements et de proposer des solutions thérapeutiques pour un grand nombre de dysfonctionnements en développant des substances bioactives dont l'activité a souvent pu être extrapolée grâce à des modélisations moléculaires et à de nombreuses expériences réalisées *in vitro* et *in vivo*.

Nous ne prétendons, à aucun moment, faire des lecteurs de ce livre, des chimistes organiciens. Nous souhaitons simplement leur fournir les principes de base de la chimie organique qui conduisent à une meilleure compréhension du fonctionnement de l'être vivant et leur faire découvrir les ressources insoupçonnables de la Nature et de ses organismes. Nous les convions à mettre tout en œuvre pour leur sauvegarde, il en va de la survie de la planète et de l'être humain.

Nous attirons l'attention du lecteur sur le contenu de ce livre qui ne reprend que les notions de base indispensables pour une bonne compréhension du fonctionnement des organismes vivants.

Cependant, certaines notions nécessitent l'utilisation de principes déjà abordés dans les ouvrages de chimie minérale :

- Baeyens-Volant D., Laurent P. & Warzée N. (2022), *Chimie générale (exercices et méthodes)*, Dunod, 416 p.
- Baeyens-Volant D., Laurent P. & Warzée N. (2024), *Chimie générale : chimie des solutions (exercices et méthodes)*, Dunod, 378 p.



Ces références sont indiquées clairement dans le texte par le sigle présent dans la marge.

Nous tenons à remercier très sincèrement tous ceux qui ont contribué à la relecture de cet ouvrage et qui, par leurs remarques ou commentaires pertinents, nous ont aidés à ne pas nous perdre dans un domaine aussi vaste.

Le carbone et l'organisme humain

1

La chimie organique s'intéresse à l'étude des composés (bio)synthétisés sur la base d'un élément, **le carbone**. Ces dérivés carbonés peuvent, par ailleurs, contenir des atomes d'hydrogène, d'oxygène, d'azote, de soufre, de phosphore, d'halogènes...

L'étymologie du terme « organique » est historique : la chimie organique était, à l'origine, consacrée à l'étude des composés qui pouvaient être isolés des *organismes vivants* (végétaux et animaux). Il était considéré à cette époque que la synthèse des composés organiques complexes à partir de composés plus simples était impossible sans l'intervention d'une mystérieuse force appelée « force vitale ». Le principe du vitalisme fut abandonné en 1828 lorsque Friedrich Wöhler réalisa, pour la première fois, la synthèse de l'urée à partir de composés minéraux. La chimie inorganique était, pour sa part, consacrée à l'étude des composés provenant de minéraux inertes, dépourvus de « force vitale ». Si la chimie organique constitue actuellement une discipline à part entière, c'est essentiellement lié au nombre de composés concernés, estimé à plus de 10 millions. Ces 10 millions de composés organiques connus sont heureusement classés en un nombre restreint de grandes catégories de molécules et les modifications que peuvent subir ces molécules sont assignées sur base d'un nombre limité de fonctions caractéristiques et d'une poignée de mécanismes réactionnels.

L'objectif de cet ouvrage n'est pas de faire de vous des chimistes organiciens, le seul souhait que nous formulons est de vous aider à comprendre les molécules et les mécanismes réactionnels qui régissent la vie.

Les notions reprises dans de ce premier chapitre ont pour objectif de faciliter :

- La reconnaissance des différents états d'hybridation des atomes dans les molécules organiques et les principales fonctions organiques
- La représentation des molécules organiques simples à l'aide des structures de Lewis, des structures développées, semi-développées et condensées (ou simplifiées)
- L'écriture en trois dimensions de manière à faire apparaître la structure spatiale des molécules organiques.

L'atome de carbone

Parmi les 118 éléments homologués du tableau périodique, seul un petit nombre d'entre eux (une vingtaine) sont vitaux pour les organismes vivants. Ceux-ci sont repris dans le tableau ci-dessous :

Composition en éléments de l'organisme humain

Éléments essentiels	% dans l'organisme humain	Éléments en trace ou oligoéléments	% dans l'organisme humain
O : Oxygène	61,0	Si : Silicium	0,026
C : Carbone	23,0	Fe : Fer	0,006
H : Hydrogène	10,0	F : Fluor	0,0037
N : Azote	2,60	Zn : Zinc	0,0033
<i>Macro-minéraux</i>		Cu : Cuivre	0,001
<i>Ca : Calcium</i>	<i>1,40</i>	Mn : Manganèse	0,0002
<i>P : Phosphore</i>	<i>1,10</i>	I : Iode	0,0002
<i>S : Soufre</i>	<i>0,20</i>	Se : Sélénium	0,0002
<i>K : Potassium</i>	<i>0,20</i>	Mo : Molybdène	0,0001
<i>Na : Sodium</i>	<i>0,14</i>	V : Vanadium	0,0001
<i>Cl : Chlore</i>	<i>0,12</i>	Cr : Chrome	0,00003
		Co : Cobalt	0,00002
		Mg : Magnésium	0,027

- Les éléments **en gras** sont les éléments structuraux constitutifs des biomolécules (protéines, glucides, lipides, acides nucléiques) (éléments essentiels).
- Les éléments **en italique** sont les macro-minéraux trouvés essentiellement sous forme ionique dans les fluides cellulaires (éléments essentiels).
- Les autres éléments sont les éléments en traces ou oligoéléments. Ils se présentent sous forme ionique et sont associés à des protéines sous forme de complexes.

Parmi tous ces éléments, celui qui retient particulièrement l'attention en chimie organique, c'est le **carbone**.

Il n'y a en effet que très peu d'aspects de notre vie qui ne soient pas concernés par le carbone sous une forme ou sous une autre. Comme élément, le carbone existe dans la nature sous plusieurs combinaisons. Il se trouve sous forme de :

- Carbonate : CO_3^{2-} (dans les roches)
- Hydrogénocarbonate : HCO_3^- (dans l'eau de mer)

- Dioxyde de carbone : CO_2 (dans l'air)
- Méthane : CH_4 (dans le gaz à brûler)
- Biomolécules essentielles pour le bon fonctionnement des organismes vivants (acides α -aminés, protéines, glucides, lipides, acides nucléiques).

Le rôle central du carbone dans les composés biologiques tient à :

- sa valence (qui est de IV),
- la facilité avec laquelle il peut se lier à lui-même (dans un nombre d'arrangements virtuellement illimité),
- la facilité avec laquelle il peut se lier aux atomes d'oxygène, d'azote et d'hydrogène,
- l'aisance avec laquelle il peut former des liaisons multiples (double ou triple).

Fiche 2

Structure électronique du carbone et hybridation

Le carbone, élément chimique de numéro atomique $Z = 6$, possède 6 électrons qui se répartissent dans des orbitales atomiques s et p pour donner la configuration électronique suivante :



Le carbone possède quatre électrons de valence : $2s^2 2p^2$. Le carbone est donc TOUJOURS tétravalent dans les composés isolables [sauf exceptions, dans le monoxyde de carbone CO , les isonitriles $\text{R}-\text{N}=\text{C}$ et les carbènes ($:\text{CR}_1\text{R}_2$), où il est bivalent]. Ces 4 électrons de valence se disposent dans l'espace d'une façon particulière liée à l'**hybridation** des orbitales atomiques de l'atome de carbone.

Le carbone peut subir trois types d'hybridation : sp^3 , sp^2 ou sp .



Chimie
générale

Fiche 3

Formation des liaisons σ et π

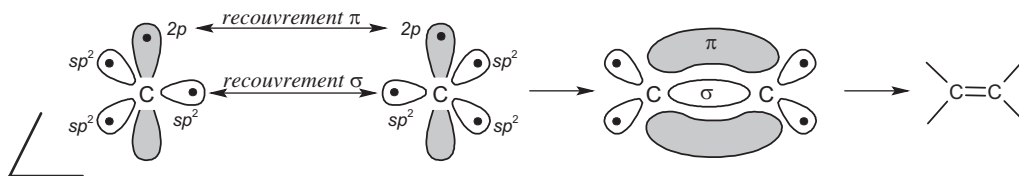
Deux atomes de carbone hybridés sp^3 qui se lient entre eux vont former une liaison simple σ .

Deux atomes de carbone hybridés sp^2 qui se lient entre eux vont former une liaison double constituée :

- d'une liaison σ : formée suite à un recouvrement axial de 2 orbitales hybrides sp^2 ou d'une orbitale hybride sp^2 et d'une orbitale s (exemple : liaison $\text{C}-\text{H}$),
- d'une liaison π : formée par le recouvrement latéral des deux orbitales atomiques p non hybridées.



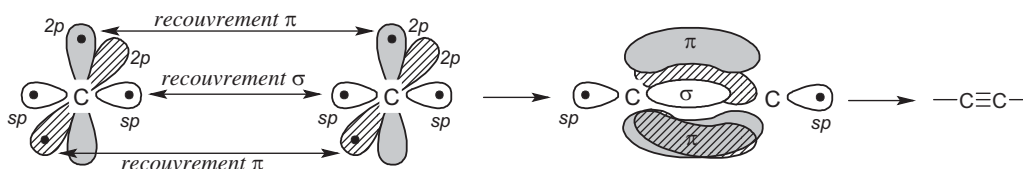
Chimie
générale



La géométrie de la liaison double implique la coplanéité de 6 atomes.

Deux atomes de carbone hybridés sp qui se lient vont former une liaison triple constituée :

- d'une liaison σ résultant du recouvrement axial de deux orbitales hybrides sp ou d'une orbitale hybride sp et d'une orbitale s (exemple : liaison C–H),
- de deux liaisons π formées chacune par le recouvrement latéral des deux orbitales atomiques p non hybridées. Les deux recouvrements sont disposés à 90° l'un de l'autre.



La liaison triple implique une géométrie linéaire et 4 atomes coplanaires.

Les liaisons multiples (double et triple) sont aussi appelées « **insaturations** ».

Outre leurs orientations spatiales différentes, les liaisons simples et multiples se distinguent par leur longueur et leur énergie :

Éléments impliqués	Hybridation des atomes de carbone	Type de liaison	Angle de liaison (degrés)	Longueur de liaison (pm)	Énergie de liaison ($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)
C–C	$sp^3 - sp^3$	Simple : 1 σ	109,5	154	355
C=C	$sp^2 - sp^2$	Double : 1 σ + 1 π	120	132	627
C≡C	$sp - sp$	Triples : 1 σ + 2 π	180	118	836

Fiche 4

Les notions de charge formelle et de résonance

a) Le concept de charge formelle

En chimie organique, lorsqu'un mécanisme réactionnel est décrit, il est souvent utile d'indiquer la charge portée par un atome, que ce soit dans un ion ou dans une molécule globalement neutre, car de cette charge, dépendra la réactivité du composé.



La **charge formelle (CF)** portée par un atome est obtenue en faisant la différence entre le nombre d'électrons de valence de l'atome libre et le nombre d'électrons assignés à cet atome lorsqu'il est lié à d'autres atomes dans une structure de Lewis.

De manière générale, la charge formelle d'un atome (CF) se calcule comme suit :

$$CF = ev - enl - \frac{1}{2} el$$

ev : nombre d'électrons valentiels de l'atome libre considéré

enl : nombre d'électrons dans des paires non liantes

el : nombre d'électrons dans des paires liantes (dans des liaisons)

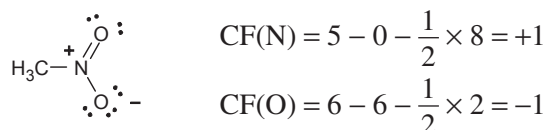
Pour une molécule neutre, $\Sigma CF = 0$; pour un ion $\Sigma CF = \text{charge de cet ion}$.

b) Le concept de résonance

Pour écrire la structure de Lewis la plus représentative de certains composés organiques, il faut introduire le concept de **résonance**, utilisé lorsque deux ou plusieurs structures valables peuvent être écrites pour une même molécule.



Ainsi, par exemple, une structure de Lewis correcte pour le nitrométhane serait :

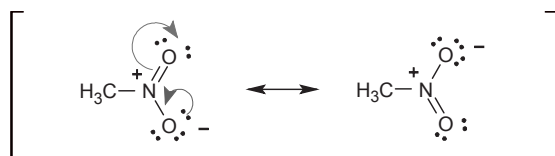


N.B. : Le calcul des charges formelles justifie la charge positive portée par l'atome d'azote et la charge négative portée par l'atome d'oxygène.

Dans le modèle de Lewis, si cette structure est correcte, cela signifie qu'il y aurait, dans le nitrométhane, une liaison N–O simple et une liaison N=O double. Toutefois, les deux liaisons azote-oxygène du nitrométhane ont en réalité la même longueur et sont identiques !

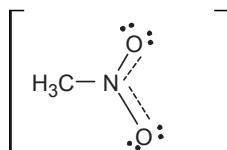
La molécule est dès lors représentée par deux structures, appelées « **structures limites de résonance** » ou « **formes limites de résonance** ». Elles sont mises entre crochets et sont séparées par une flèche double $\longleftrightarrow$.

Chacune de ces formes contient une liaison azote-oxygène simple et une liaison azote-oxygène double ; mais la liaison simple dans l'une est la liaison double dans l'autre. Ceci signifie que les électrons se délocalisent.



Formes limites de résonance

Ces formes de résonance sont des cas extrêmes dans lesquels les électrons sont localisés ; ce qui ne correspond pas à la réalité. La structure réelle de la molécule est un intermédiaire entre les deux formes limites et est appelée « **hybride de résonance** » dans lequel les électrons sont délocalisés.

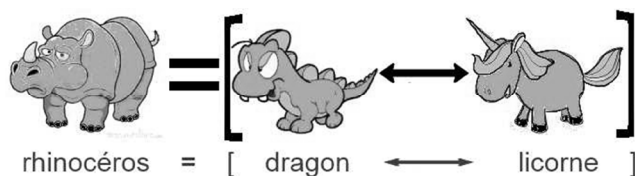


Hybride de résonance

Remarque

Les électrons délocalisés sont représentés par des traits pointillés.

L'analogie du rhinocéros peut aider à mieux comprendre la différence entre les formes limites de résonance et l'hybride de résonance. On peut en effet décrire un rhinocéros (animal réel = hybride de résonance) à un enfant n'en ayant jamais vu, comme le croisement entre une licorne et un dragon (animaux fictifs = formes limites de résonance).

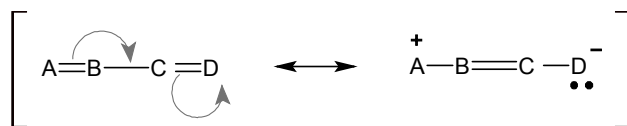


Il existe quelques règles qui aident à générer des formes limites de résonance au départ d'une structure de Lewis :

- 1) Les atomes ne se déplacent jamais.
- 2) Seuls les électrons π , les électrons des doublets non liants et les électrons libres peuvent se délocaliser ; les électrons σ ne se délocalisent jamais.
- 3) Les électrons sont toujours délocalisés vers un atome hybridé sp ou sp^2 .
- 4) Le nombre total d'électrons de la molécule ne change pas. Les formes limites de résonance d'une molécule donnée doivent donc toutes avoir la même charge nette.
- 5) Deux liaisons σ consécutives mettent fin à la délocalisation des électrons.

La contribution des formes limites de résonance à l'hybride n'est pas forcément égale. Le degré de contribution de chacune dépend de sa stabilité prédite. Certaines structures de résonance ont donc une probabilité d'existence ou un « poids » plus important que d'autres et sont, dès lors, plus probables car plus stables. Il s'agit :

- des structures qui ne font pas apparaître de séparation de charges



Dans cette structure conjuguée, tous les atomes (A, B, C, D) sont hybridés sp^2 . La forme non chargée a un poids statistique plus élevé.

Remarque

Lorsque deux liaisons doubles sont séparées par une et une seule liaison simple, ces liaisons doubles sont dites « **conjuguées** ».

- des structures localisant les charges selon les préférences électroniques liées à l'électronégativité des atomes.

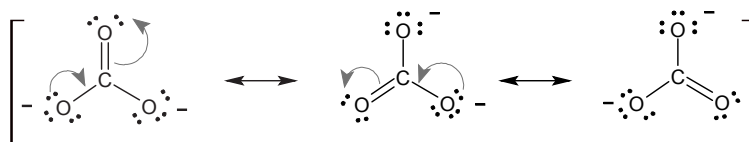


La forme de droite est compatible avec l'électronégativité de l'atome d'oxygène. Par contre, une charge positive sur l'atome d'oxygène est incompatible. La forme de gauche a donc une probabilité d'existence extrêmement faible.

La stabilité supplémentaire qu'apportent des électrons délocalisés à un composé est appelée « **énergie de délocalisation** » ou « **énergie de résonance** ».

Plus il y a de formes limites de résonance relativement stables, plus l'énergie de délocalisation est grande.

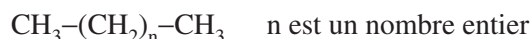
L'anion carbonate, par exemple, est particulièrement stable en raison des trois formes limites de résonance équivalentes.



Fiche 5

Les structures organiques

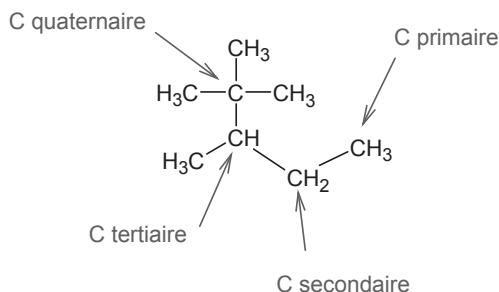
Lorsque l'atome de carbone se combine à lui-même, il peut former des chaînes hydrocarbonées de longueur infinie :



Ces chaînes constituent le squelette des molécules et peuvent être linéaires, branchées ou cycliques, saturées ou insaturées.

Dans les **chaînes hydrocarbonées saturées**, tous les atomes de carbone sont hybridés sp^3 . Les atomes de carbone peuvent néanmoins avoir un « statut » différent. Ainsi :

- Un atome de carbone lié à un seul autre atome de carbone, est dit **primaire**.
- Un atome de carbone lié à deux autres atomes de carbone, est **secondaire**.
- Un atome de carbone entouré de trois atomes de carbone, est **tertiaire**.
- Un atome de carbone entouré de quatre atomes de carbone, est **quaternaire**.



Selon leur environnement, ces atomes de carbone peuvent présenter une réactivité légèrement différente.

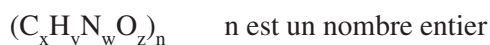
Les **molécules ne possédant que des chaînes hydrocarbonées saturées**, sont considérées comme inertes.

Dans les **molécules contenant des chaînes hydrocarbonées insaturées** (certains des atomes de carbone sont hybridés sp^2 ou sp), la réactivité de la molécule est associée à la présence des liaisons multiples et plus particulièrement à l'existence d'une ou de plusieurs liaisons π .

a) Formules des composés organiques

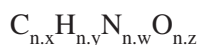
Différentes formules, visant à simplifier la représentation des molécules organiques, tout en gardant un maximum d'informations sur leur structure, ont vu le jour. Se distinguent ainsi les formules brutes, moléculaires et structurales.

La formule brute ou empirique



Cette formule indique la nature des éléments présents dans le composé et les proportions **relatives** des différents éléments. Elle n'est pas supposée donner le nombre absolu d'atomes.

La formule moléculaire



La formule moléculaire indique que la molécule est constituée de carbone, d'hydrogène, d'oxygène et d'azote, dont les proportions relatives sont données par les indices (entiers) $n.x$, $n.y$, $n.z$ et $n.w$.



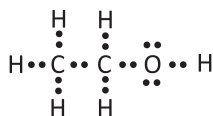
La formule moléculaire est à la base du calcul de la masse molaire du composé. Les formules moléculaires sont toujours présentées en écrivant d'abord le carbone suivi de l'hydrogène. Les autres éléments sont placés ensuite par ordre alphabétique.

La formule structurale

La formule structurale indique la connectivité des atomes, c'est-à-dire la manière dont ceux-ci sont reliés entre eux. Elle distingue quatre types de structure.

• Les structures de Lewis avec points

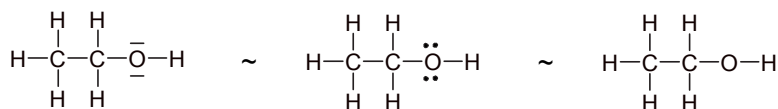
Exemple :



• Les structures développées planes

Dans une formule développée plane, chaque liaison covalente est représentée par un trait, qui symbolise deux électrons mis en commun. Un doublet non liant est représenté soit par deux points ($\bullet\bullet$) soit par un trait. Ceux-ci peuvent éventuellement être omis. Cette représentation (2D ou bidimensionnelle) fait apparaître la façon dont les atomes sont liés entre eux dans la molécule, sans cependant préciser la structure tridimensionnelle (3D), c'est-à-dire la disposition des atomes dans l'espace.

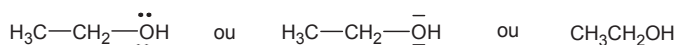
Exemple :



• Les structures semi-développées

Ces structures condensent les liaisons carbone–hydrogène, les liaisons carbone–hétéro-élément, les liaisons hétéro-élément–hydrogène et parfois même les liaisons carbone–carbone ; les autres liaisons sont symbolisées par des traits et dans certains cas, les doublets non liants sont représentés par deux points ou un trait.

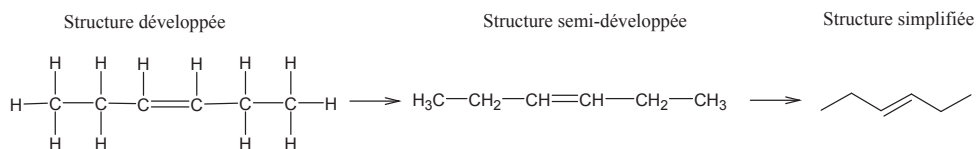
Exemple :



• Les structures condensées (ou simplifiées)

Une simplification supplémentaire apparaît dans cette représentation : les traits horizontaux représentent le squelette carboné. À chaque brisure de trait ou à une extrémité se trouve un atome de carbone. Le nombre d'atomes d'hydrogène attachés au squelette est implicite (le nombre d'atomes d'hydrogène étant de quatre moins le nombre de liaisons représentées).

Exemple :



Les structures simplifiées sont particulièrement avantageuses dans la représentation des composés cycliques.

Remarque

Les écritures $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_3$ et CH_3-CH_3 sont équivalentes. Ce sont, dans les deux cas, les deux atomes de carbone qui se lient entre eux par une liaison simple σ .

b) Classification des composés organiques

Un premier système de classification des millions de composés organiques ne prend en compte que les squelettes (la charpente) moléculaires. Il permet de classer ces composés en deux catégories :

Les composés aliphatiques

Ce sont des composés constitués de carbone et d'hydrogène et dans lesquels se trouvent les composés acycliques et cycliques.

• Les composés acycliques

Les composés acycliques sont des composés possédant un squelette linéaire ou ramifié contenant exclusivement des atomes de carbone et d'hydrogène. Ces composés sont aussi appelés **hydrocarbures**.

Se regroupent dans cette catégorie, les alcanes (tous les atomes de carbone sont hybridés sp^3 ; pas d'insaturation), les alcènes (certains atomes de carbone sont hybridés sp^2 ; présence d'une ou plusieurs liaisons doubles) et les alcynes (certains atomes de carbone sont hybridés sp ; présence d'une ou plusieurs liaisons triples).

• Les composés cycliques

Les composés cycliques contiennent exclusivement des atomes de carbone et d'hydrogène mais les chaînes hydrocarbonées se referment sur elles-mêmes pour former un ou plusieurs cycles.

Se regroupent dans cette catégorie : les cycloalcanes, les cycloalcènes et les cycloalcynes.

Les composés aromatiques



Chapitre 6

Les composés aromatiques sont des composés dont les atomes forment des structures cycliques, planes et particulièrement stables. Ces composés peuvent avoir une odeur prononcée, d'où le terme « aromatique ». L'aromaticité d'un composé est fixée par la règle de Hückel, qui précise qu'un hydrocarbure est aromatique s'il est plan et s'il possède $(4n+2)$ électrons délocalisables dans un système cyclique, n étant un nombre entier naturel. Les atomes de carbone d'un cycle aromatique sont tous hybridés sp^2 .

Les hétérocycles

Les hétérocycles sont des composés cycliques dont le squelette peut contenir un ou plusieurs hétéroatomes (oxygène, soufre, azote, phosphore...).

N.B. : Certains hétérocycles sont aromatiques.

Un second système de classification considère les composés comme saturés ou insaturés.

Les composés saturés

Les composés saturés impliquent, dans un composé acyclique, que tous les atomes de carbone sont hybridés sp^3 et sont entourés de quatre liaisons σ .

Les composés insaturés

Les composés insaturés contiennent des atomes de carbone qui possèdent des hybridations différentes (soit sp^2 , soit sp) et donnent des liaisons multiples. La présence d'un cycle dans la molécule génère également une insaturation.

Fiche 6

La classification des composés organiques

La classification des composés organiques la plus pertinente est celle qui se base sur des groupes caractéristiques aussi appelés **fonctions organiques**, qui permettent de définir des **familles**.

Une fonction, ou groupement fonctionnel, est liée à la présence d'atomes [O, N, S, P, X (Cl, Br, I)...] ou groupe d'atomes particuliers qui vont conférer à chaque famille sa réactivité chimique.

La liste des principales fonctions organiques est présentée ci-dessous :

a) Fonctions organiques halogénées

Halogénure d'alkyle	$R-X$	R = radical alkyle
Halogénure d'aryle	$Ar-X$	Ar = radical aryle
		$X = F, Cl, Br, I$


Chapitre 2
Fiche 1

N.B. : Un radical alkyle est une chaîne hydrocarbonée dont un hydrogène a été enlevé.
Un radical aryle est un cycle aromatique dont un hydrogène a été enlevé.

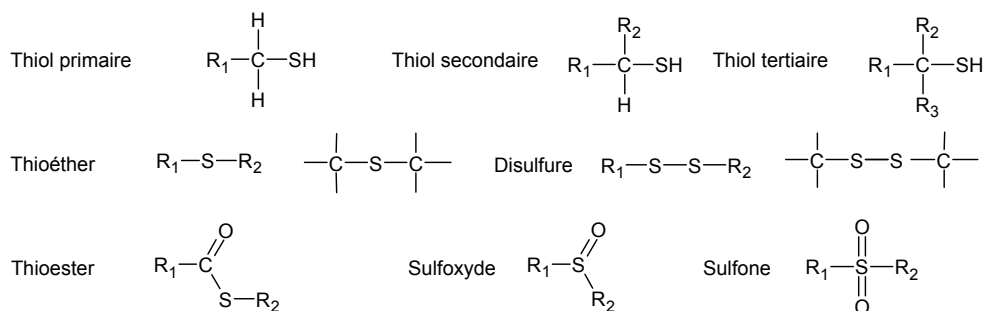
b) Fonctions organiques oxygénées

Alcool primaire	$R-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-OH$	Alcool secondaire	$R_1-\overset{\text{R}_2}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-OH$	Alcool tertiaire	$R_1-\overset{\text{R}_2}{\underset{\text{R}_3}{\text{C}}}-OH$
Ether	R_1-O-R_2	$\begin{array}{c} \\ -C-O-C- \\ \end{array}$	Epoxyde	$\begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ C \quad O \quad C \\ \diagdown \quad \diagup \end{array}$	
Aldéhyde	$R-\overset{\text{O}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}$		Cétone	$R_1-\overset{\text{O}}{\underset{\text{R}_2}{\text{C}}}$	
Hémiacétal	$R_2-\overset{\text{O}-R_1}{\underset{\text{H} \quad OH}{\text{C}}}$		Hémicétal	$R_2-\overset{\text{O}-R_1}{\underset{\text{R}_3 \quad OH}{\text{C}}}$	
Acétal	$R_2-\overset{\text{O}-R_1}{\underset{\text{H} \quad \text{O}-R_3}{\text{C}}}$		Cétal	$R_2-\overset{\text{O}-R_1}{\underset{\text{R}_3 \quad \text{O}-R_4}{\text{C}}}$	
Acide carboxylique	$R_1-\overset{\text{O}}{\underset{OH}{\text{C}}}$		Ester	$R_1-\overset{\text{O}}{\underset{O-R_2}{\text{C}}}$	
Peroxyde	$R_1-O-O-R_2$		Anhydride	$R_1-\overset{\text{O}}{\text{C}}-O-\overset{\text{O}}{\text{C}}-R_2$	
Hydroperoxyde	$R_1-O-O-H$				

c) Fonctions organiques azotées

Amine primaire	$R_1-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{N}}}$	Amine secondaire	$R_1-\overset{\text{H}}{\underset{\text{R}_2}{\text{N}}}$	Amine tertiaire	$R_1-\overset{\text{R}_2}{\underset{\text{R}_3}{\text{N}}}$
Imine	$R_1-\overset{\text{R}_2}{\underset{\text{R}_3}{\text{C}}}=\text{N}$	Nitrile	$R-C\equiv N$		
Amide primaire	$R_1-\overset{\text{O}}{\underset{NH_2}{\text{C}}}$	Amide secondaire	$R_1-\overset{\text{O}}{\underset{H \quad R_2}{\text{C}}}-N$	Amide tertiaire	$R_1-\overset{\text{O}}{\underset{R_3}{\text{C}}}-N-\text{R}_2$
Cation ammonium	NH_4^+				

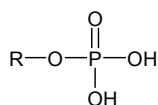
d) Fonctions organiques soufrées



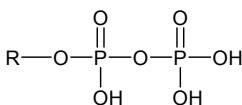
e) Fonctions organiques phosphorées

Phosphoester

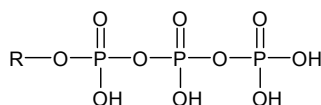
monophosphate



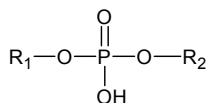
diphosphate



triphosphate



Phosphodiester



Remarque

Les diphosphates étaient anciennement appelés pyrophosphates. Ce terme est toujours utilisé en biochimie.

Fiche 7

Représentations spatiales des molécules organiques

L'hybridation de l'atome de carbone, selon qu'il est engagé dans des liaisons covalentes simples, doubles ou triples, impose des formes tridimensionnelles (3D) spécifiques pour les molécules formées. Il est donc souhaitable que celles-ci soient représentées avec un maximum d'informations en deux dimensions (2D), c'est-à-dire sur un support papier. Cette fiche répondra donc à la question : comment représenter une molécule tridimensionnelle (3D) dans le plan de la feuille (2D) ?

Il existe quatre types de représentations, chacune utilisée dans un but précis : il s'agit des représentations de Cram, de Newman, de Fischer et de Haworth.

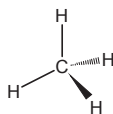
a) La représentation de Cram

La représentation (ou projection) de Cram est, sans aucun doute, la plus utilisée en chimie organique. Elle permet de représenter facilement et efficacement toutes les molécules organiques.

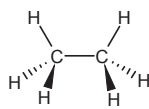
Il s'agit d'une **représentation en perspective** basée sur les conventions suivantes :

- les **traits pleins** représentent des liaisons situées dans le plan de la feuille de papier,
- les **traits ou triangles en pointillés** représentent les liaisons dirigées vers l'arrière du plan de la feuille (elles s'éloignent de l'observateur),
- les **traits ou triangles en gras** représentent des liaisons qui pointent en avant du plan de la feuille (elles pointent vers l'observateur).

Les structures 3D des molécules de CH_4 et d'éthane ($\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_3$) peuvent donc se représenter de la façon suivante :



Méthane

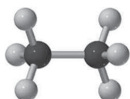


Ethane

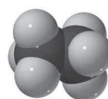
Dans certains cas, les modèles éclatés (« boules-bâtonnets ») et les modèles « compacts » sont utilisés :

- Le **modèle « boules-bâtonnets »** définit correctement le squelette de la molécule ainsi que les angles de liaison.
- Le **modèle « compact »** précise le volume spatial de la molécule.

Exemple : dans le cas de l'éthane



Modèle « boules-bâtonnets »

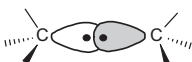


Modèle « compact »

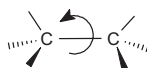
b) La représentation de Newman

La projection de Newman est le plus souvent utilisée pour comprendre certains mécanismes réactionnels.

Rappelons qu'une liaison C-C simple (liaison σ) se forme par exemple lorsque deux orbitales hybrides sp^3 de deux atomes de carbone se recouvrent axialement, avec mise en commun de leurs électrons. Une rotation autour d'une liaison C-C simple peut se produire sans changer le degré de recouvrement des orbitales. Il y a dans ce cas « **libre rotation** » autour de la liaison simple C-C.



Recouvrement axial



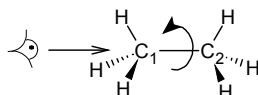
Remarque

De manière générale, il y a libre rotation autour de toutes les liaisons simples σ .

On appelle **conformations**, les différentes dispositions spatiales des atomes résultant de la libre rotation autour de la liaison simple σ (C–C).

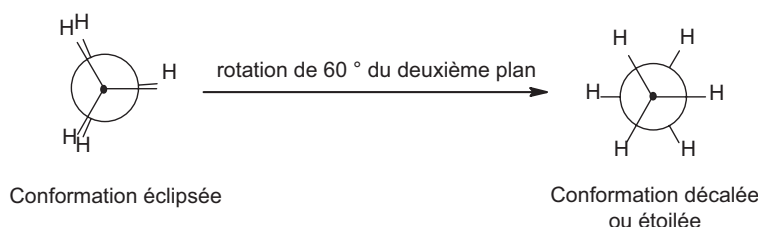
Les différentes formes des molécules obtenues par rotation autour des liaisons σ sont appelées « **conformères** » ou « **rotamères** ».

Pour représenter les conformères, c'est généralement le système de **projection de Newman** qui est utilisé. Cette projection permet d'observer une liaison C–C, comme si elle était vue dans le prolongement de l'axe longitudinal de la liaison simple.



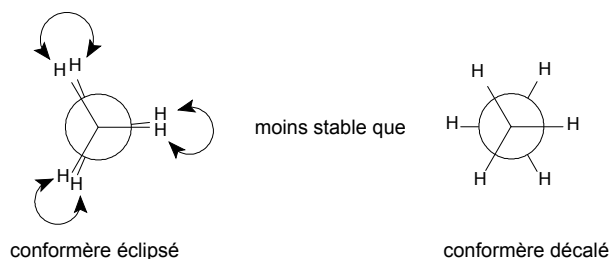
Le premier carbone observé C_1 est représenté par un point et le deuxième carbone C_2 , masqué par C_1 , est représenté par un cercle.

Lors d'une libre rotation autour de la liaison C–C de l'éthane, une infinité de conformations peuvent être considérées. Cependant, deux d'entre elles sont particulières : la conformation **éclipsée** et la conformation **décalée** ou **étoilée**.



Si les liaisons du premier carbone « occultent » les liaisons du deuxième carbone, la conformation est dite **éclipsée**. Si les liaisons du premier carbone sont placées à équidistance des liaisons du deuxième carbone, la conformation est dite **décalée**.

Un conformère décalé a une plus grande stabilité (environ $12,5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) qu'un conformère éclipsé en raison des tensions que subit la molécule lorsque les atomes (ou groupes d'atomes) sont si proches que leurs nuages électroniques se repoussent. Cette tension est appelée **tension stérique**, interaction stérique ou **encombrement stérique**.



La rotation autour de la liaison σ étant continue, si la position des substituants est intermédiaire entre celle d'un conformère éclipsé et celle d'un conformère décalé, la conformation obtenue est dite **quelconque** et est d'énergie intermédiaire.

Remarque

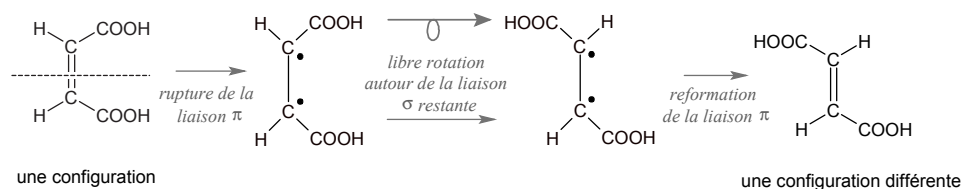
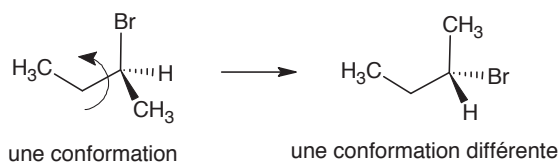
Il est important de distinguer une **conformation** d'une **configuration**.

La **conformation** d'une molécule définit les diverses dispositions de ses atomes dans l'espace qui ne diffèrent que par une rotation autour d'une ou plusieurs liaisons σ .

La **configuration** d'une molécule définit la disposition de ses atomes dans l'espace, indépendamment des rotations autour des liaisons simples σ . Ce terme est propre aux stéréoisomères.

On distingue deux types de stéréoisoméries, appelés isomérisie de configuration : l'isomérisie géométrique et l'isomérisie optique.

Pour passer d'une conformation à une autre, il suffit d'effectuer une rotation autour d'une liaison σ . Par contre, pour passer d'une configuration à une autre, et préalablement à toute rotation, il faut rompre soit une liaison π (isomérisie géométrique), soit une liaison σ (isomérisie optique).

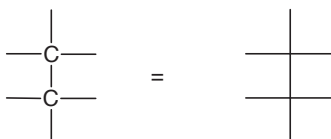


c) La représentation de Fischer

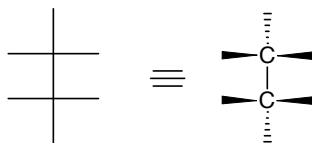
La projection de Fischer est une description particulièrement utilisée pour représenter les glucides et les acides α -aminés en chimie organique et en biochimie.

Pour les composés à chaîne ouverte, cette représentation est basée sur les conventions suivantes :

- La molécule est construite en forme de croix avec l'atome de carbone situé au point d'intersection.
- Les quatre liaisons d'un carbone sp^3 sont représentées en traits pleins :

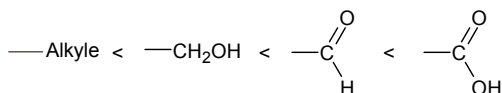


- un trait vertical correspond à une liaison en arrière ou dans le plan de la feuille
- un trait horizontal représente une liaison située en avant du plan de la feuille.



Chapitre 4
Fiche 3

- La fonction la plus oxydée est placée en haut de la chaîne carbonée.

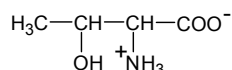


Groupe le moins oxydé

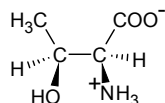
Groupe le plus oxydé

Exemple

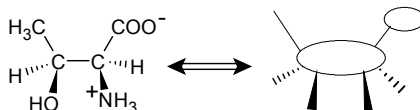
La thréonine est un acide α -aminé dont la structure est :



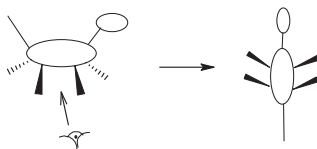
Une possibilité pour représenter cette molécule en projection de Cram est de garder les atomes de carbone des groupes —CH_3 et le —COO^- dans le plan de la feuille, de placer les groupements —OH et —NH_3^+ vers l'avant du plan de la feuille, les atomes d'hydrogène restant en arrière du plan de la feuille :



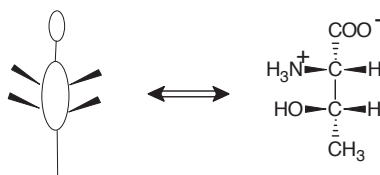
Pour passer à la projection de Fischer de cette molécule, imaginons que cette molécule est un petit animal : le groupement —COO^- correspond à la tête, le —CH_3 à la queue, le —NH_3^+ à l'antérieur droit, un atome d'hydrogène à l'antérieur gauche, le groupement —OH au postérieur droit et l'autre atome H au postérieur gauche (droite et gauche sont définis lorsqu'à cheval sur l'animal, le regard suit la tête de l'animal).



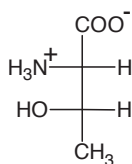
En projection de Fischer le groupement le plus oxydé (ici, le -COO^-) doit être en haut de la chaîne carbonée. La tête du petit animal est placée vers le haut de la feuille. En regardant par le dessous de notre petit animal :



Les atomes H, les groupements -NH_3^+ (attention, dans cette écriture, c'est bien l'atome d'azote qui porte la charge positive) et -OH pointent vers l'observateur ; le -COO^- et le -CH_3 pointent vers l'arrière.



En projection de Fischer, la molécule se représente donc comme :



Ces représentations sont le plus souvent utilisées pour différencier les diastéréoisomères et énantiomères de molécules chirales et attribuer la configuration absolue *R* et *S* des stéréocentres.

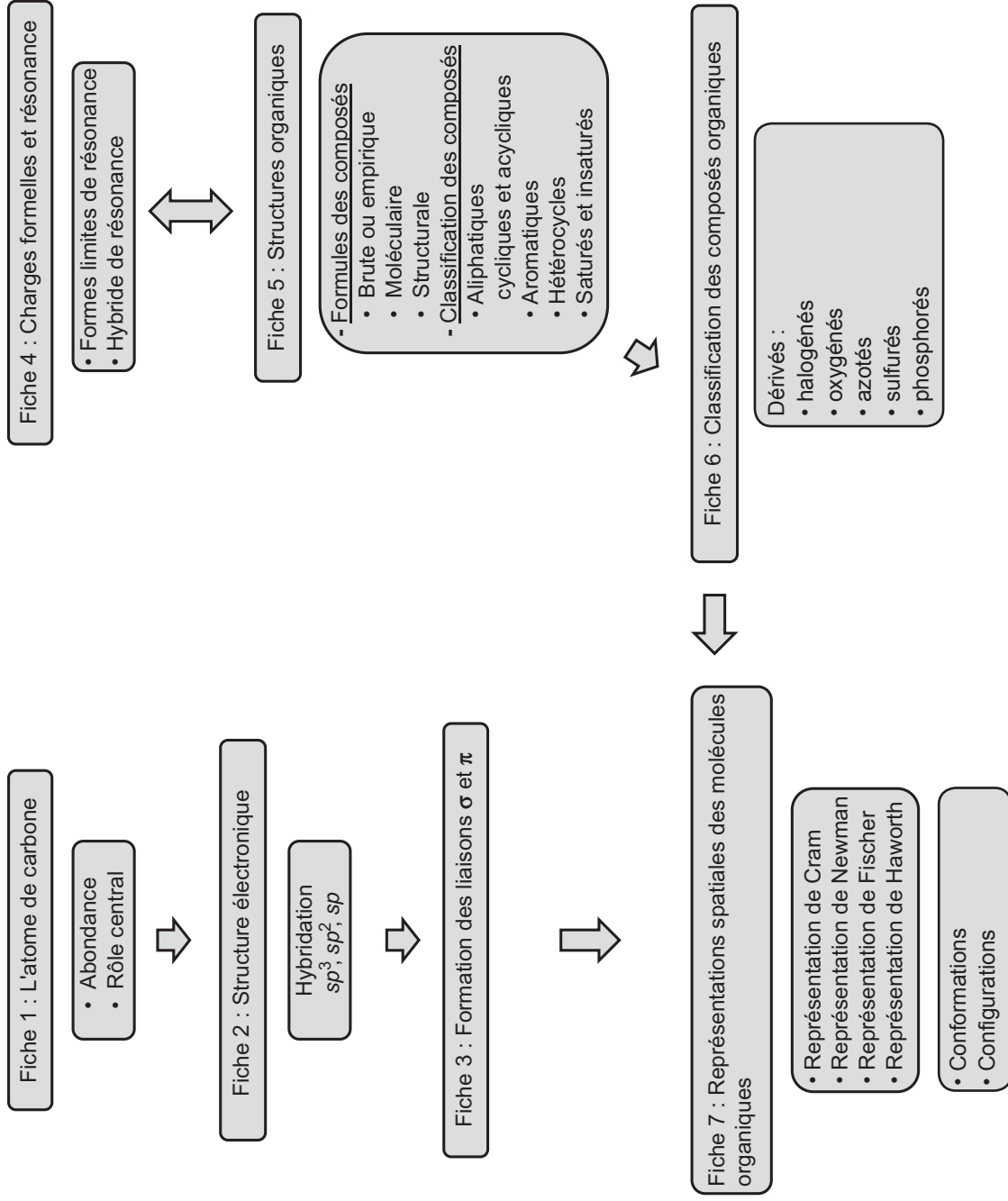
 **Chapitre 3**
Fiche 4

d) La représentation de Haworth

La projection de Haworth est utilisée principalement en chimie des glucides pour représenter ceux-ci sous forme d'hémiacétals cycliques.

Elle est abordée dans le chapitre consacré aux glucides.

 **Chapitre 9**
Fiche 4



Nomenclature des composés organiques

2

La nomenclature est l'attribution systématique de noms uniques aux composés chimiques, même s'il existe une nomenclature triviale correspondant à des noms d'usage courants, à des noms génériques et à des noms commerciaux ou pharmaceutiques. Le système de nomenclature utilisé actuellement a été élaboré et est régulièrement mis à jour par l'IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry).

Pour nommer sans ambiguïté les composés organiques, quelques règles simples ont été proposées et adoptées par la communauté internationale. Elles reposent essentiellement sur une nomenclature de base se rapportant aux composés hydrocarbonés ou hydrocarbures.

Fiche 1

Nomenclature des alcanes, des alcènes, des alcyne et des composés aromatiques

Les alcanes sont des composés dans lesquels toutes les liaisons C–C sont des liaisons simples σ . Les alcanes ne comportent aucun hétéroélément et ne contiennent donc que des atomes de carbone et d'hydrogène. La formule générale des alcanes linéaires est $C_nH_{(2n+2)}$ où n est un nombre entier.

a) Nomenclature des alcanes linéaires

La nomenclature des alcanes sert de base à la nomenclature de presque tous les composés organiques.

Le nom des alcanes linéaires est constitué d'un **suffixe « -ane »**, précédé d'un préfixe indiquant le nombre d'atomes de carbone du composé.

Les noms des 12 premiers composés de cette série homologue sont présentés dans le tableau ci-dessous. Un alcane qui perd un atome d'hydrogène pour s'attacher à une chaîne carbonée devient un **substituant** ou **radical alkyle**. Son nom est formé en supprimant le suffixe « -ane » du nom de l'alcane pour le remplacer par le **suffixe « -yle »**.

Nombre d'atomes de carbone	Formule de la molécule	Préfixe	Nom de la molécule	Formule du groupement alkyle	Nom du substituant
1	CH ₄	méth-	Méthane	-CH ₃	méthyle
2	CH ₃ -CH ₃	éth-	Éthane	-CH ₂ -CH ₃	éthyle
3	CH ₃ -CH ₂ -CH ₃	prop-	Propane	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₃	propyle
4	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -CH ₃	but-	Butane	-CH ₂ -(CH ₂) ₂ -CH ₃	butyle
5	CH ₃ -(CH ₂) ₃ -CH ₃	pent-	Pentane	-CH ₂ -(CH ₂) ₃ -CH ₃	pentyle
6	CH ₃ -(CH ₂) ₄ -CH ₃	hex-	Hexane	-CH ₂ -(CH ₂) ₄ -CH ₃	hexyle
7	CH ₃ -(CH ₂) ₅ -CH ₃	hept-	Heptane	-CH ₂ -(CH ₂) ₅ -CH ₃	heptyle
8	CH ₃ -(CH ₂) ₆ -CH ₃	oct-	Octane	-CH ₂ -(CH ₂) ₆ -CH ₃	octyle
9	CH ₃ -(CH ₂) ₇ -CH ₃	non-	Nonane	-CH ₂ -(CH ₂) ₇ -CH ₃	nonyle
10	CH ₃ -(CH ₂) ₈ -CH ₃	déc-	Décane	-CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃	décyle
11	CH ₃ -(CH ₂) ₉ -CH ₃	undéc-	Undécane	-CH ₂ -(CH ₂) ₉ -CH ₃	undécyle
12	CH ₃ -(CH ₂) ₁₀ -CH ₃	dodéc-	Dodécane	-CH ₂ -(CH ₂) ₁₀ -CH ₃	dodécyle

Remarque

Le « -e » du groupe alkyle s'élide lorsque le groupe désigne un substituant dans une formule.

Exemple : un groupement méthyle placé sur du cyclohexane donne du méthylcyclohexane.

Le symbole **R-** est fréquemment utilisé pour représenter un **groupement alkyle générique** attaché à une chaîne linéaire ou fixé sur un cycle.

Comme tous les alcanes ne sont pas linéaires, la ramification des chaînes entraîne une grande diversité de structures. Les noms des alcanes ramifiés sont élaborés comme suit :

1. La chaîne d'atomes de carbone continue la plus longue est identifiée et le nom fondamental approprié (pentane, heptane, octane...) lui est attribué.
2. La chaîne la plus longue est numérotée, en choisissant le sens de la numérotation de manière à ce que les indices de position des ramifications (substituants) soient les plus petits.

Remarque

Attention, à ne pas se laisser piéger par le sens de la numérotation de la formule. Celle-ci peut être numérotée indifféremment de droite à gauche ou de gauche à droite, de haut en bas ou de bas en haut si nécessaire, tout en choisissant toujours la chaîne carbonée la plus longue.

- Le numéro du carbone de la chaîne sur laquelle le substituant est accroché est indiqué devant le nom du substituant et séparé de celui-ci par un tiret.
- Le nom du substituant (groupe alkyle) précède le nom de la chaîne principale.
- S'il y a plusieurs substituants sur la chaîne principale, ils sont indiqués devant le nom fondamental par ordre alphabétique, précédés du chiffre indiquant leur position sur la chaîne principale.
- Si des substituants identiques occupent différentes positions sur la chaîne, les préfixes di-, tri-... sont utilisés. Chaque substituant individuel possède un numéro correspondant à sa localisation sur la chaîne. Ces préfixes ne sont pas pris en compte pour le classement alphabétique.

b) Nomenclature des cycloalcanes

La formule générale des cycloalcanes est C_nH_{2n} où n est un nombre entier supérieur ou égal à 3.

Le nom des alcanes cycliques est constitué du **suffixe « -ane »**, précédé du **préfixe « cyclo- »**.

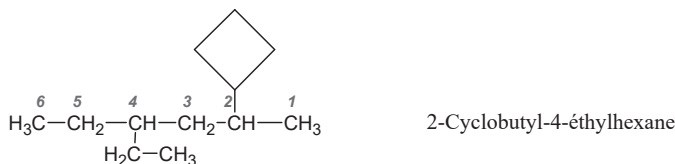
Ils sont nommés en fonction de leur taille (nombre d'atomes de carbone impliqués dans le cycle).

Des numéros sont ensuite attribués aux atomes de carbone du cycle de telle sorte que ceux qui sont substitués possèdent les numéros les plus petits.

Remarque

Si le cycle est un substituant d'une chaîne principale linéaire, il sera nommé « cycloalkyle ».

Exemple :



c) Nomenclature des alcènes

Leur formule générale est C_nH_{2n} où n est un nombre entier supérieur ou égal à 2.

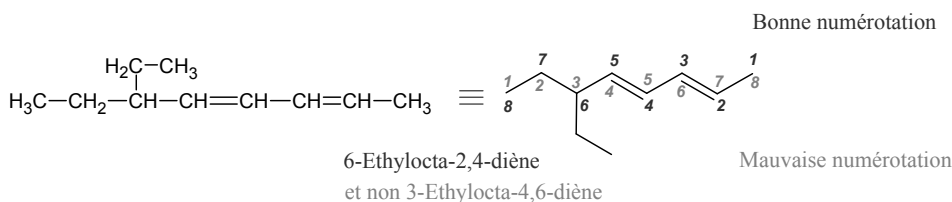
Pour les alcènes, le **suffixe « -ène »** remplace le suffixe « -ane » dans le nom de la molécule.

S'il existe plusieurs possibilités pour placer la liaison double, sa position est indiquée dans la chaîne principale par un chiffre. Le numéro attribué est celui du premier carbone insaturé rencontré. Le numéro est placé devant le suffixe « -ène ».

La numérotation s'effectue de manière à donner le plus petit numéro possible à la liaison double. Si plusieurs liaisons doubles sont présentes, les préfixes di, tri... sont utilisés.

N.B. : Le suffixe « -ène » devient « -én », s'il est suivi d'une voyelle.

Exemple



d) Nomenclature des alcynes

Leur formule générale est $\text{C}_n\text{H}_{(2n-2)}$ où n est un nombre entier supérieur ou égal à 2.

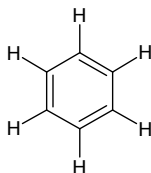
La nomenclature des alcynes est analogue à celle des alcènes.

Le **suffixe « -yne »** remplace le suffixe « -ane » ou « -ène » dans le nom de la molécule.

S'il y a une liaison double et une liaison triple dans la chaîne linéaire du composé, celui-ci est un « **alcényne** ». La numérotation commence à partir de l'extrémité contenant la liaison multiple au numéro le plus bas. Si les deux liaisons multiples sont à des distances identiques, la liaison double a priorité.

e) Nomenclature des composés aromatiques

Les composés aromatiques sont des dérivés de la molécule aromatique de base, le benzène, C_6H_6 .



La nomenclature des benzènes substitués se construit sur le modèle « substituant-benzène » (exemple : hydroxybenzène).

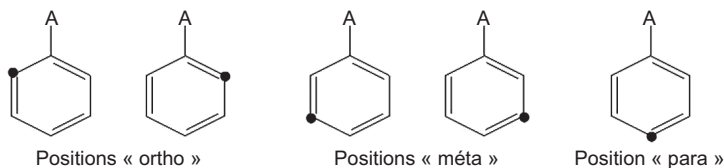
Si la chaîne carbonée liée au noyau aromatique devient difficile à nommer comme substituant, elle devient la chaîne principale et le noyau aromatique devient un **substituant phényle**.

Un composé aromatique qui perd un atome d'hydrogène pour s'attacher à une chaîne carbonée devient un **radical aryle**, symbolisé par **-Ar**.

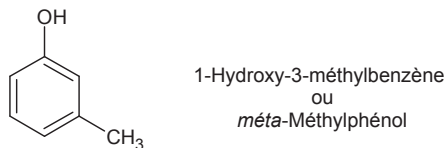
Dans le cas de benzènes polysubstitués, les positions relatives des substituants sont indiquées par des chiffres. S'ils sont différents, les substituants sont placés par ordre alphabétique.

Remarque

Certaines positions du cycle aromatique portent des noms particuliers et sont nommées de la façon suivante : les substituants sont *ortho* s'ils sont adjacents par rapport à A (groupement de référence), *méta* s'ils sont séparés de A par un carbone et *para* si le substituant est opposé à A.



Exemple :



Fiche 2

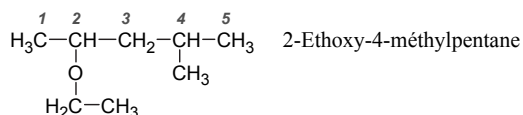
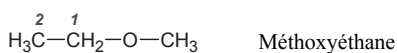
Nomenclature des dérivés oxygénés

a) Nomenclature des éthers et des époxydes

Les éthers sont représentés par la formule générale R_1-O-R_2 , où R_1 et R_2 sont deux groupements alkyle ou aryle qui peuvent être identiques ou non.

Le plus petit groupe RO- d'un éther acyclique est assimilé à un substituant « **alkoxy** ». La terminaison « -yle » du radical correspondant est remplacée par le **suffixe « -oxy »**. Leur nom générique est « **alkoxyalcane**s ».

Examples



Les éthers cycliques prennent le **préfixe** « **oxa-** » et sont nommés comme les cycloalcanes.

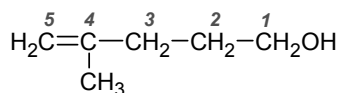
Les éthers cycliques à trois chaînons sont appelés **époxydes** ou **oxiranes** ou **oxacyclopropane**.

b) Nomenclature des alcools

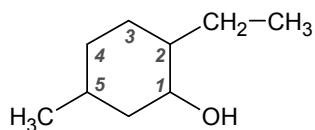
Les alcools sont représentés par la formule générale $R-OH$. Le **suffixe** « **-ol** » remplace le « -e » terminal de l'alcane correspondant et le nom générique est « **alcool** ». S'il y a une liaison double, la terminaison « -ène » de l'alcène est remplacée par « -énol », le nom générique correspondant est « **-énol** ». S'il y a une liaison triple, la terminaison « -yne » de l'alcyne est remplacée par « **-ynol** ».

1. La plus longue chaîne portant le groupement fonctionnel est l'alcane parent. Elle est numérotée de manière à ce que la fonction alcool ait le plus petit indice de position possible, quel que soit le degré de substitution de l'alcool.
2. La fonction alcool est prioritaire devant les liaisons doubles et triples. Le chiffre est placé devant la terminaison.

Exemples

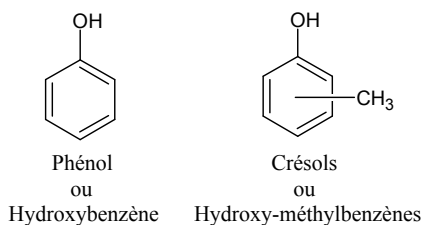


4-Méthylpent-4-én-1-ol
ou 4-Méthylpent-4-énol



2-Ethyl-5-méthylcyclohexan-1-ol
ou 2-Ethyl-5-méthylcyclohexanol

Les alcools aromatiques forment une famille de composés appelés **phénols**. Ils peuvent porter un ou plusieurs groupements hydroxyle attachés au noyau aromatique.

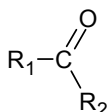


Remarque

Le trait horizontal partant du centre dans la formule ci-dessus indique que le groupement $-\text{CH}_3$ peut occuper soit les positions *ortho*, soit *méta*, soit *para* sur le cycle aromatique.

c) Nomenclature des cétones

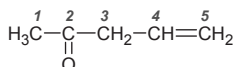
Les cétones sont représentées par la formule générale :



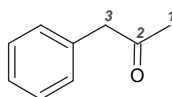
où R_1 et R_2 sont deux groupements alkyle ou aryle qui peuvent être identiques ou non. Le **suffixe « -one »** remplace le « -e » terminal de l'alcane parent. La position de la cétone doit être indiquée par un numéro permettant de la localiser dans la chaîne principale. Cette règle s'applique également aux cétones cycliques.

Du point de vue de la nomenclature, la fonction cétone a priorité sur les liaisons doubles et triples. Le groupement carbonyle est en milieu de chaîne.

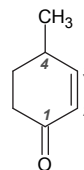
Exemples



Pent-4-én-2-one



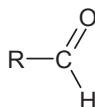
3-Phénylpropan-2-one



4-Méthylcyclohex-2-én-1-one
ou 4-Méthylcyclohex-2-énone

d) Nomenclature des aldéhydes

Les aldéhydes sont représentés par la formule générale :

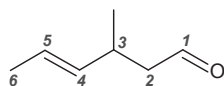


Un atome d'hydrogène est lié à l'atome de carbone du groupement carbonyle ($C=O$). Le **suffixe « -al »** remplace le « -e » terminal de l'alcane parent. Comme la fonction aldéhyde est une fonction terminale, l'atome de carbone de la fonction aldéhyde porte toujours le numéro 1 (le chiffre n'est donc pas mentionné dans le nom). Les substituants et les liaisons multiples sont repérés comme précédemment par le numéro précisant leur position sur la chaîne principale.

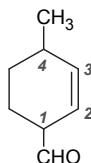
Pour les aldéhydes cycliques, le suffixe « **-carbaldéhyde** » est utilisé.

Pour les aldéhydes aromatiques, le nom d'usage (ou trivial) est généralement conservé et les substituants sont indiqués par leur nom et leur position. Le groupement carbonyle est en bout de chaîne.

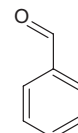
Exemples



3-Méthylhex-4-énal



4-Méthylcyclohex-2-ène-1-carbaldéhyde

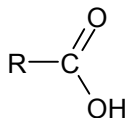


Benzaldéhyde

e) Nomenclature des acides carboxyliques

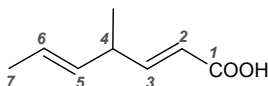
Leur nom est précédé du terme **acide**. Le « -e » de l'alcane parent est éliminé et est remplacé par le **suffixe « -oïque »**.

Ils sont connus génériquement sous le nom d'**acides alcanoïques** de formule :

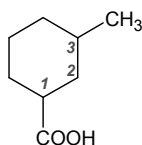


Le groupement carboxyle est en bout de chaîne et porte le numéro 1.

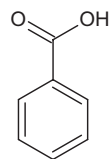
Exemples



Acide 4-méthylhept-2,5-diénoïque



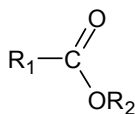
Acide 3-méthylcyclohexanecarboxylique



Acide benzoïque

f) Nomenclature des esters

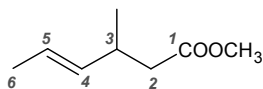
Les esters sont représentés par la formule générale :



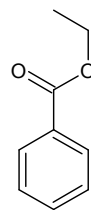
où R_1 et R_2 sont deux groupements alkyle ou aryle qui peuvent être identiques ou non.

Le nom des esters découle du nom de l'acide carboxylique et de l'alcool dont ils sont issus. Le nom de l'ester est toujours en deux parties séparées par l'article « de ». La première partie du nom dérive de l'acide carboxylique (partie $\text{R}_1-\text{C=O}$) où le suffixe « -oïque » est remplacé par le **suffixe « -oate »**. La deuxième partie du nom provient du radical issu de l'alcool (partie OR_2).

Exemples



3-Méthylhex-4-énoate de méthyle



Benzoate d'éthyle

Les esters cycliques sont connus sous le nom de **lactones**.

Nomenclature des dérivés azotés

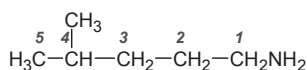
a) Nomenclature des amines

Si l'amine est en bout de chaîne, c'est-à-dire si l'amine est **primaire**, la chaîne carbonée la plus longue portant la fonction est nommée comme l'alcane correspondant. Le « -e » final de l'alcane parent est remplacé par le **suffixe** « -amine ».

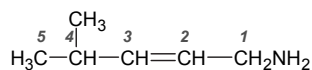
Le nom générique correspondant est « **alcanamine** ».

- La plus longue chaîne portant le groupe fonctionnel est numérotée de manière à ce que les substituants portent les plus petits numéros.
- La fonction amine est prioritaire devant les liaisons doubles et triples. Le chiffre de la liaison multiple est placé devant la terminaison.

Exemples



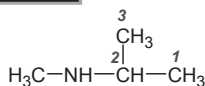
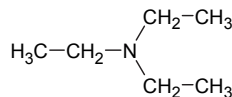
4-Méthylpentanamine



4-Méthylpent-2-énamine

- Si la fonction amine n'est pas en bout de chaîne (cas des amines **secondaires** et **tertiaires**), la position de l'amine sur la chaîne principale, c'est-à-dire celle comportant le maximum d'atomes de carbone, est désignée par un numéro le plus petit possible.
- Si la fonction amine est substituée, la terminologie *N*-alkyle ou *N,N*-dialkyle est utilisée.

Exemples

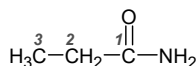
*N*-Méthylpropan-2-amine*N,N*-Diéthyléthanamine (nom d'usage : Triéthylamine)

La nomenclature des amines monosubstituées ou disubstituées au niveau de l'azote nécessite l'utilisation du préfixe « *N*- » pour chaque substituant de l'atome d'azote.

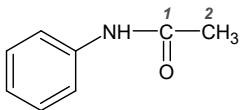
b) Nomenclature des amides

Les noms des amides sont calqués sur ceux des acides carboxyliques. Le suffixe « -oïque » de l'acide est remplacé par le **suffixe** « -amide » (ou le « -e » de l'alcane parent est remplacé par la terminaison « -amide »).

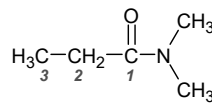
Exemples



Propanamide



N-Phényléthanamide



N,N-Diméthylpropanamide

L'atome de carbone de la fonction amide porte le n°1.

Les amides cycliques sont connus sous le nom de **lactames**.

c) Nomenclature des nitriles

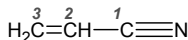


Fiche 5

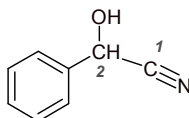
Le nom s'obtient en ajoutant le suffixe « **-nitrile** » au nom de l'alcane parent.

Si le nitrile n'est pas la fonction prioritaire, le groupement $-\text{C}\equiv\text{N}$ est nommé en tant que substituant « **cyano** ».

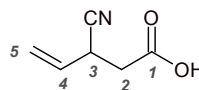
Exemples



Prop-2-énonitrile
(Acrylonitrile)



2-Hydroxy-2-phényléthanenitrile
(Mandélonitrile)



Acide 3-cyanopent-4-énoïque

Fiche 4

Nomenclature des dérivés halogénés

En ce qui concerne les composés halogénés, il faut distinguer les halogénures d'alkyle des halogénures d'aryle. Les halogénures d'alkyle ou les halogénures d'aryle sont des composés dans lequel un atome d'hydrogène est remplacé par un atome d'halogène.

Dans tous les cas, il faut préciser la nature de l'halogène.

a) Nomenclature des halogénures d'alkyle ou halogénoalcane

Pour les **halogénoalcane**s, les atomes d'halogène sont désignés en préfixe comme des substituants et non comme des fonctions. Ils sont placés par ordre alphabétique. Le nom d'un halogénure d'alkyle est donc celui d'un alcane substitué. Il est formé d'un préfixe dérivé du nom de l'halogène (chloro-, bromo-, iodo-, fluoro-) suivi du nom de l'alcane.

b) Nomenclature des halogénures d'aryle

Un halogénure d'aryle étant un composé aromatique dans lequel un atome d'hydrogène est remplacé par un atome d'halogène. Leur nomenclature est analogue à celle des dérivés du benzène.

Fiche 1

Fiche 5

Nomenclature des composés multi-fonctionnels

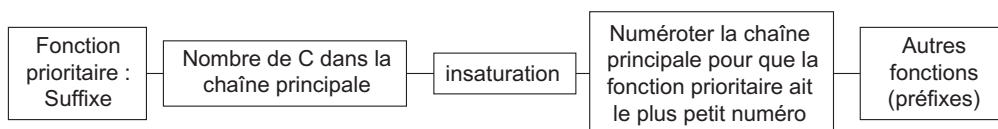
Pour nommer les composés multi-fonctionnels, il existe une hiérarchie de nomenclature dans les fonctions organiques. Une fonction, appelée **fonction prioritaire**, donne un nom univoque au composé et détermine le sens de numérotation de la chaîne principale.

Si une molécule possède plusieurs groupements fonctionnels, les fonctions non prioritaires sont considérées comme des substituants et sont placées en préfixe en tenant compte de l'ordre alphabétique. Les préfixes sont précédés d'un numéro indiquant la position de la fonction sur la chaîne hydrocarbonée.

La classification des fonctions **par ordre croissant** de priorité est la suivante :

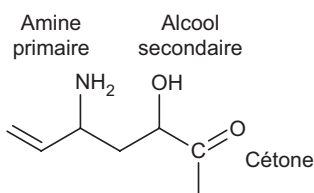
Groupement fonctionnel	Suffixe	Préfixe
Halogénure		fluoro, chloro, bromo, iodo
Éther - époxyde		oxy - époxy
Amine	amine	amino
Thiol	thiol	thio
Alcool	ol	hydroxy
Cétone	one	oxo
Aldéhyde	al	formyl
Nitrile	nitrile	cyano
Amide	amide	carbamoyl
Ester	...oate de...yle	oxycarbonyl
Acide carboxylique	acide...oïque	

La nomenclature des composés organiques multifonctionnels est une nomenclature qualifiée de « systématique ». Les étapes suivantes, si elles sont suivies dans l'ordre, évitent toute erreur possible dans la dénomination d'une molécule.

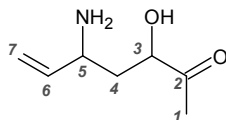


1. Repérer la fonction prioritaire : c'est elle qui donne le suffixe (la terminaison) de la molécule.
2. Localiser la chaîne principale et compter le nombre d'atomes de carbone. En fonction du nombre de carbone de cette chaîne, il faut utiliser les préfixes méth- (1C), éth- (2C), prop- (3C)...
3. Repérer la présence ou l'absence d'une insaturation dans la chaîne principale. S'il n'y a aucune insaturation C–C, le suffixe « -ane » est utilisé. S'il y a une liaison double C=C, c'est le suffixe « -ène ». S'il y a une liaison triple C≡C, le suffixe « -yne » est retenu. S'il y a une double et une triple liaison, le suffixe « -ényne » est utilisé.
4. Numéroté la chaîne principale de manière à ce que la fonction prioritaire ait le plus petit numéro.
5. Attribuer à la fonction principale et aux insaturations leur position dans la chaîne.
6. Les autres fonctions (non prioritaires) sont classées par ordre alphabétique de leur préfixe, en précisant leur position dans la chaîne carbonée principale.

Exemple



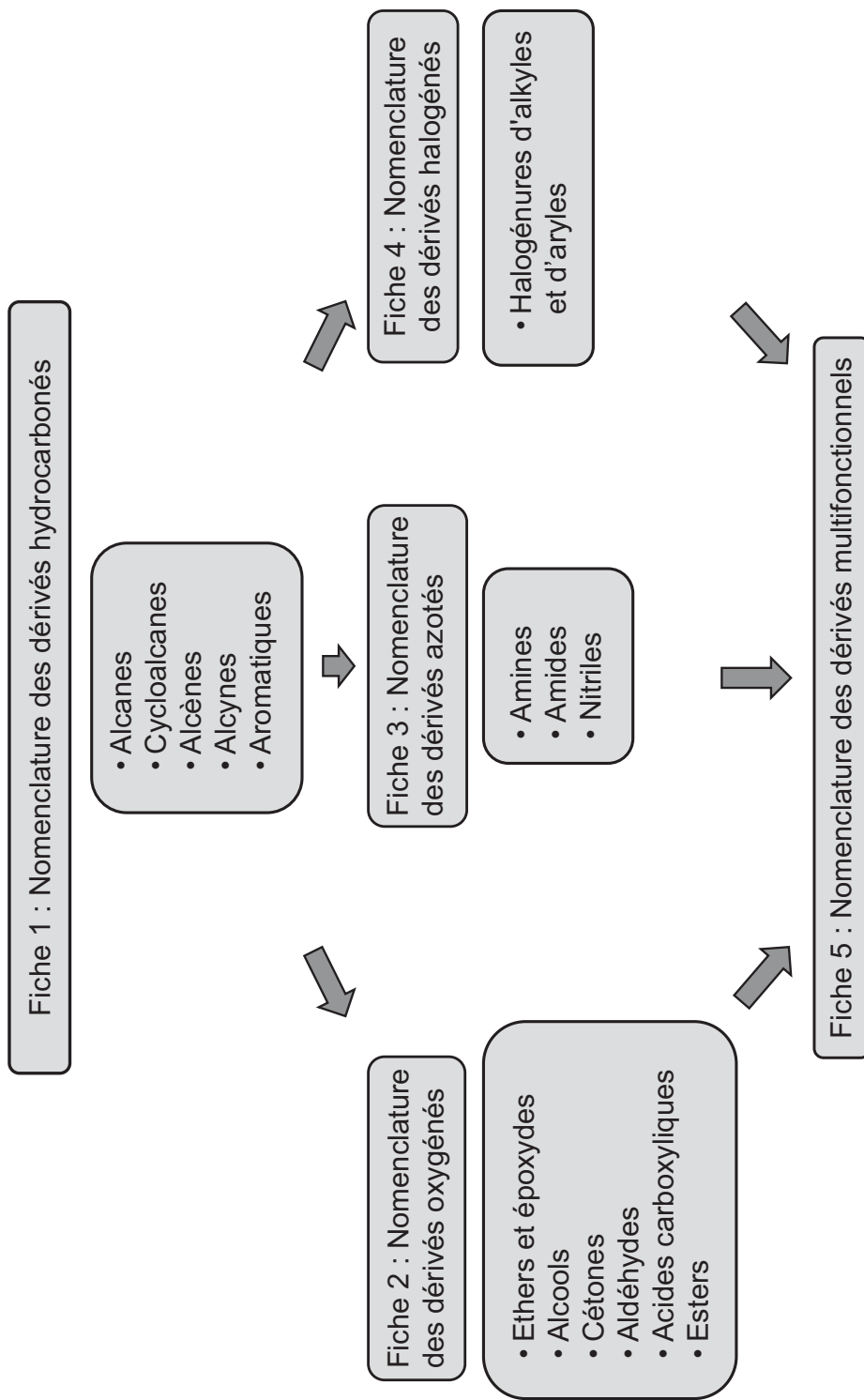
Pour nommer cette molécule, il faut tout d'abord repérer les fonctions organiques. Dans ce composé, nous avons une amine primaire, un alcool secondaire et une cétone. La fonction prioritaire étant la cétone, le nom IUPAC de la molécule se termine par « -one ». Comme la chaîne carbonée principale comporte sept atomes de carbone et une liaison double C=C, il s'agit donc d'une « hepténone ». La chaîne carbonée est numérotée de manière à ce que la fonction prioritaire ait le plus petit numéro.



La cétone étant portée par le carbone C₂ et la liaison double étant en position 6, il s'agit dès lors d'une « hept-6-én-2-one ». Cette hepténone porte un substituant –OH (hydroxy) et un substituant –NH₂ (amino) sur les atomes de carbone 3 et 5, respectivement. Ces substituants sont classés par ordre alphabétique : le nom IUPAC de cette molécule est donc la **5-amino-3-hydroxyhept-6-én-2-one**.

Ces règles ne sont pas exhaustives, elles aideront néanmoins à pouvoir nommer de façon univoque un grand nombre de composés organiques.

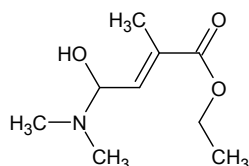
L'ensemble des règles IUPAC est accessible sur le site : www.acdlabs.com/iupac/nomenclature/.



Entraînement

QCM

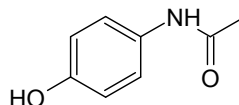
1. Le nom IUPAC correct de la molécule suivante est :



- ☐ a. 1-hydroxy-2-én-3-méthyl-4-oxo-5-éthoxy-diméthylamine.
- ☐ b. 4-hydroxy-2,5-diméthylamine-hexénoate d'éthyle.
- ☐ c. 4-amino-4-hydroxy-2,5,5-triméthylbuténoate d'éthyle.
- ☐ d. 4-diméthylamino-4-hydroxy-2-méthylbut-2-énoate d'éthyle.
- ☐ e. Aucune de ces propositions n'est correcte.

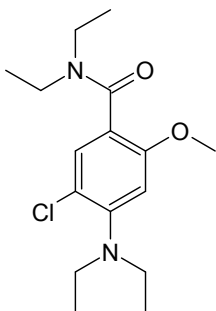
2. Le Dafalgan® est un antidouleur couramment utilisé. Le nom IUPAC correct de cette molécule est :

- ☐ a. 1-hydroxy-4-aminoacétylbenzène.
- ☐ b. *para*-aminoacétylphénol.
- ☐ c. *N*-(4-hydroxyphényl)éthanamide.
- ☐ d. *N*-(*para*-hydroxyphényl)acétamide.
- ☐ e. *N*-(4-hydroxyphényl)-2-amino-éthan-2-one.

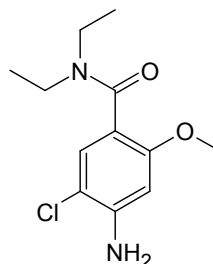


3. Le Métoclopramide (DCI)¹ est un médicament antiémétique couramment utilisé en médecine humaine et vétérinaire. Le nom IUPAC d'un de ses analogues est le 4-amino-5-chloro-*N,N*-diéthyl-2-méthoxybenzamide. La structure de ce composé est :

☐ a.

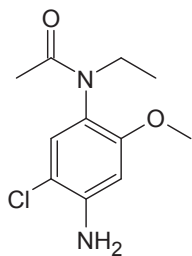


☐ b.

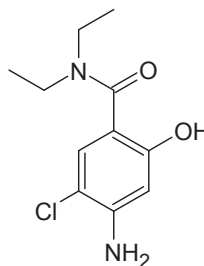


1. DCI (Dénomination Commune Internationale) correspond au nom de la substance active (principe actif) qui compose le médicament.

☐ c.

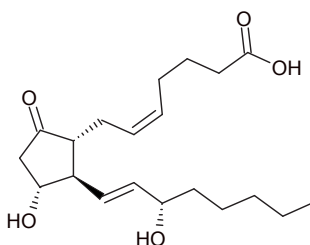


☐ d.



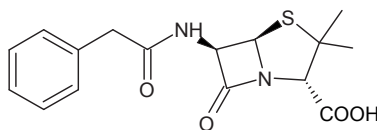
☐ e. Aucune de ces structures ne correspond au 4-amino-5-chloro-N,N-diéthyl-2-méthoxybenzamide.

- 4.** La prostaglandine E2 est une molécule qui intervient dans les phénomènes immunitaires et inflammatoires. Cette molécule présente les fonctions suivantes :



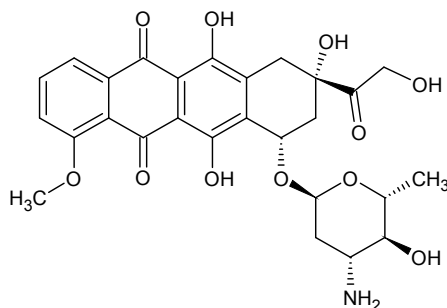
- ☐ a. deux cétones et trois alcools primaires.
☐ b. une cétone, deux alcools primaires et un acide carboxylique.
☐ c. une cétone, deux alcools secondaires et un acide carboxylique.
☐ d. un ester, deux groupements hydroxyles et un acide carboxylique.
☐ e. un alcool secondaire et deux acides carboxyliques.

- 5.** La Pénicilline G est un antibiotique largement utilisé en médecine pour le traitement d'infections bactériennes. Cette molécule présente les fonctions chimiques suivantes :



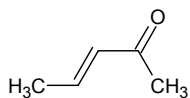
- ☐ a. un amide secondaire, un amide tertiaire, un thioéther et un acide carboxylique.
☐ b. deux amides secondaires, un thioester et un acide carboxylique.
☐ c. un amide secondaire, un amide tertiaire, un thioester et un acide carboxylique.
☐ d. deux cétones, une amine tertiaire, une amine secondaire, un éther et un acide carboxylique.
☐ e. deux cétones, une amine tertiaire, une amine secondaire, un thioéther et un acide carboxylique.

- 6.** L'Épirubicine est un médicament de la famille des anthracyclines utilisé en chimiothérapie, notamment dans le traitement du cancer de l'estomac. Cette molécule présente, entre autres, comme fonctions chimiques :

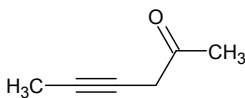


- ☐ a. deux cétones, une amine primaire, deux éthers, un acétal, trois alcools secondaires, deux alcools tertiaires et un acide carboxylique.
- ☐ b. un acide carboxylique, une amine secondaire, trois cétones, un alcool primaire, trois alcools tertiaires et un acétal.
- ☐ c. trois éthers, deux cétones, deux alcools tertiaires, deux alcools secondaires, deux alcools primaires et un amide primaire.
- ☐ d. une amine primaire, un alcool primaire, un alcool secondaire, trois alcools tertiaires, trois cétones, un éther et un acétal.
- ☐ e. une amine secondaire, un acide carboxylique, deux alcools secondaires, deux alcools tertiaires, trois cétones, deux éthers et un acétal.

- 7.** Pour les molécules suivantes, indiquez la proposition correcte :



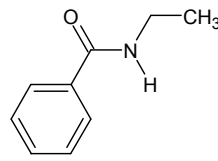
[1]



[2]

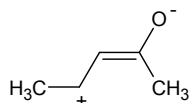


[3]



[4]

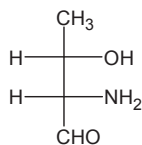
- ☐ a. [1] possède pour forme de résonance :



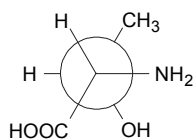
- ☐ b. [2] possède 2 atomes de carbone hybridés sp , un atome de carbone hybridé sp^2 et 3 atomes de carbone hybridés sp^3 .
- ☐ c. [3] présente une insaturation.
- ☐ d. Dans la molécule [4], une forme de résonance fait intervenir un atome d'azote dont la charge formelle est +1.
- ☐ e. Toutes ces propositions sont correctes.

8. L'analyse par combustion d'un échantillon de 6,00 g d'une molécule organique produit 8,87 g de $\text{CO}_2(g)$, 2,32 g de $\text{NO}_2(g)$ et 4,08 g de $\text{H}_2\text{O}(l)$. La masse molaire de cette molécule est de $119,14 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$.

- ☐ a. Cette molécule pourrait être l'acide 2-amino-3-hydroxypentanoïque.
- ☐ b. La composition centésimale de cette molécule est 40,3 % C, 17,8 % H, 15,8 % N et 26,1 % O.
- ☐ c. Cette molécule pourrait être représentée en projection de Fischer selon :

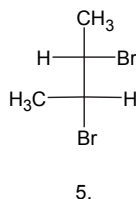
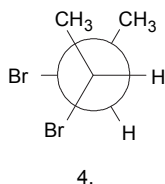
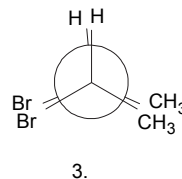
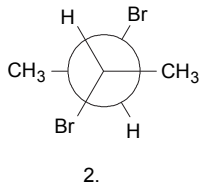
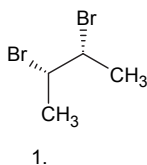


- ☐ d. Cette molécule pourrait être représentée en projection de Newman selon :



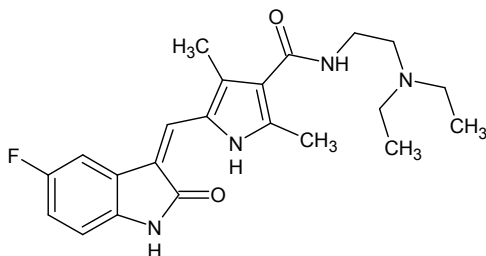
- ☐ e. Aucune de ces réponses n'est correcte.

9. Classez les conformères suivants par ordre de stabilité croissante :



- ☐ a. $1 < 2 < 3 < 4 < 5$
- ☐ b. $2 < 4 < 3 < 1=5$
- ☐ c. $3 < 4 < 2 < 5 < 1$
- ☐ d. $1=5 < 3 < 4 < 2$
- ☐ e. $1=3 < 5 < 4 < 2$

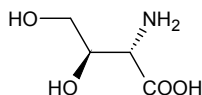
10. Le Sunitinib (DCI) est un médicament utilisé pour traiter le cancer du rein. Cette molécule ($C_{22}H_{27}FN_4O_2$) :



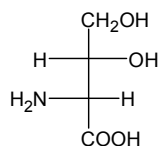
- ☐ a. possède 6 atomes de carbone hybridés sp^3 , 16 atomes de carbone hybridés sp^2 et aucun atome de carbone hybridé sp .
- ☐ b. possède comme fonctions organiques deux cétones, trois amines secondaires, une amine tertiaire et un fluorure d'aryle.
- ☐ c. a pour composition centésimale 56,3 % C, 12,8 % H, 4,8 % F, 14,1 % N, 12,0 % O.
- ☐ d. possède 16 électrons délocalisés.
- ☐ e. Aucune de ces réponses n'est correcte.

11. L'acide 3-amino-2,4-dihydroxybutanoïque :

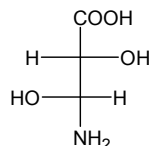
- ☐ a. se représente en projection de Cram selon :



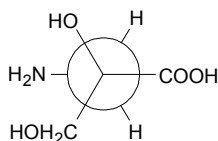
- ☐ b. a pour projection de Fischer :



- ☐ c. a pour projection de Fischer :

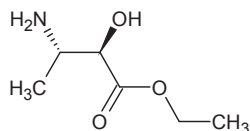


- ☐ d. est représenté en projection de Newman selon :

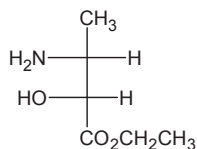


- ☐ e. Toutes ces réponses sont fausses.

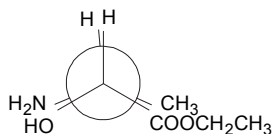
12. La molécule suivante :



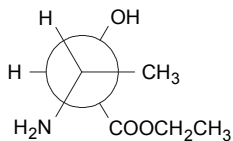
- ☐ a. peut se dessiner en projection de Fischer selon :



- ☐ b. possède une fonction ester, une fonction alcool primaire et une fonction amine primaire.
☐ c. a pour nom 2-amino-3-hydroxybutanoate d'éthyle.
☐ d. peut être représentée en projection de Newman selon :

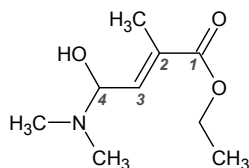


- ☐ e. peut être représentée en projection de Newman selon :



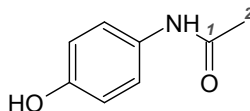
Solutions

1. **d.** Les fonctions organiques présentes sur cette molécule sont : une amine tertiaire, un alcool secondaire et un ester. La fonction prioritaire étant la fonction ester, la molécule sera un « ...oate de... ». Dans cette molécule, l'atome d'oxygène de l'ester porte un groupement éthyle. La molécule est donc un « ...oate d'éthyle ». Repérons ensuite la chaîne carbonée la plus longue dans la molécule et numérotons-la de sorte que la fonction prioritaire (la fonction ester dans ce cas-ci) comprenne le carbone C_1 :



Nous constatons la présence d'une liaison double sur le carbone C_2 de la chaîne principale. Nous aurons de ce fait du « but-2-énoate d'éthyle ». Concernant les substituants, le carbone C_2 porte un groupement méthyle et le carbone C_4 porte une fonction alcool non prioritaire (par conséquent appelée groupement « hydroxy ») et une fonction amine tertiaire non prioritaire portant deux groupements méthyle (appelée « diméthylamino »). Le nom IUPAC correct de la molécule est donc : **4-diméthylamino-4-hydroxy-2-méthylbut-2-énoate d'éthyle**.

2. **c.** Les fonctions présentes sur cette molécule sont : un alcool tertiaire et un amide secondaire. C'est cette dernière fonction qui est prioritaire. Numérotons ensuite les atomes de carbone de la chaîne carbonée la plus longue dans la molécule, de sorte que la fonction prioritaire comprenne l'atome de carbone C_1 :

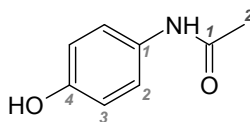


La chaîne principale est nommée « éthanamide » puisqu'elle ne comprend que deux atomes de carbone.

Remarque

Le terme « acétamide » (proposition d) n'est pas correct selon la nomenclature IUPAC : deux atomes de carbone nécessitent le préfixe « éth- ».

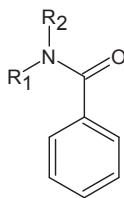
Comme un groupement phényle est fixé sur l'atome d'azote de la fonction amide, sa position est indiquée par la lettre « N ». Sur le cycle aromatique, le groupement hydroxy est placé sur le carbone C_4 :



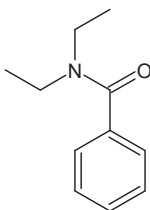
Le nom IUPAC correct du Dafalgan® est : **N-(4-hydroxyphényl)éthanamide**.

3. **b.** Le nom IUPAC d'un des analogues du Méclopramide (DCI) est le 4-amino-5-chloro-*N,N*-diéthyl-2-méthoxybenzamide. Construisons au fur et à mesure la structure de ce composé :

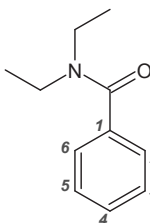
– « -benzamide » signifie que la chaîne principale est constituée d'un noyau benzénique portant une fonction amide :



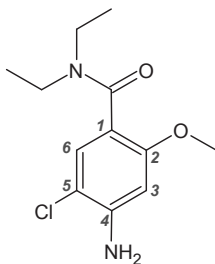
– « -*N,N*-diéthyl- » : deux groupements éthyle sont fixés sur l'atome d'azote de la fonction amide :



– Les atomes de carbone du noyau benzénique sont numérotés en commençant par le carbone relié à la fonction amide :

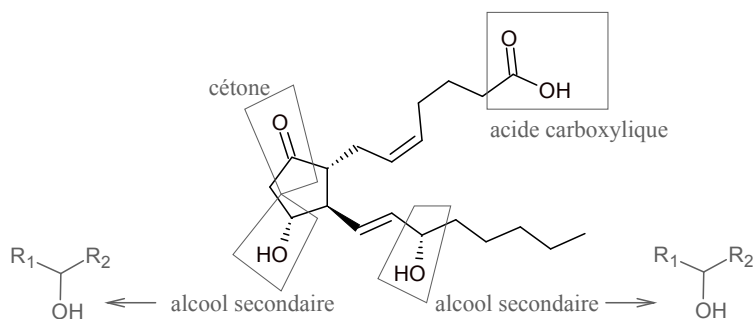


– « 4-amino-5-chloro-...-2-méthoxy... » : un groupement « amino » (-NH_2) est fixé sur le carbone C_4 du noyau benzénique, un atome de chlore sur le carbone C_5 et un groupement « méthoxy » (-O-CH_3) sur le carbone C_2 :

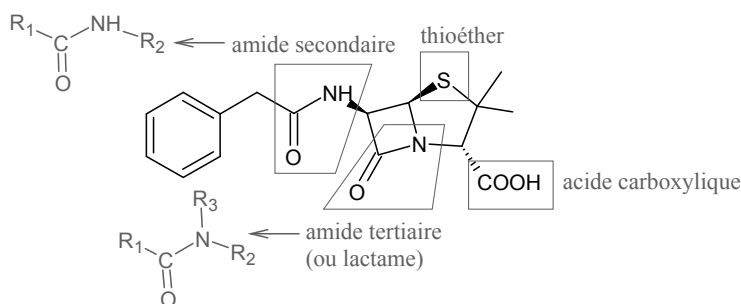


La structure de ce composé est celle de la proposition **b**.

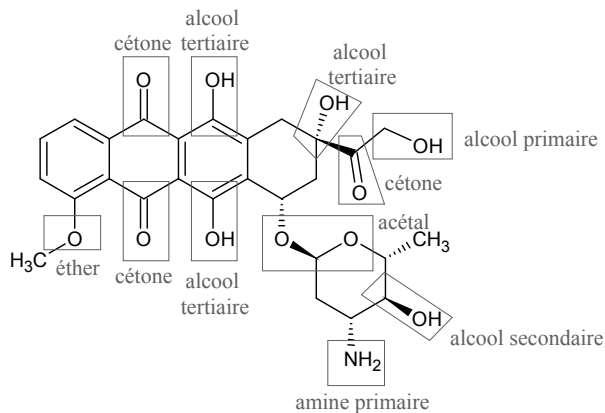
4. c. La molécule de la prostaglandine E2 présente comme fonctions chimiques : une cétone, deux alcools secondaires et un acide carboxylique.



5. a. La molécule de Pénicilline G présente comme fonctions chimiques : un amide secondaire, un amide tertiaire, un thioéther et un acide carboxylique.

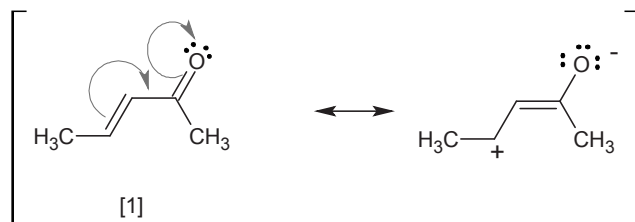


6. d. La molécule d'Épirubicine présente comme fonctions chimiques : une amine primaire, un alcool primaire, un alcool secondaire, trois alcools tertiaires, trois cétones, un éther et un acétal.

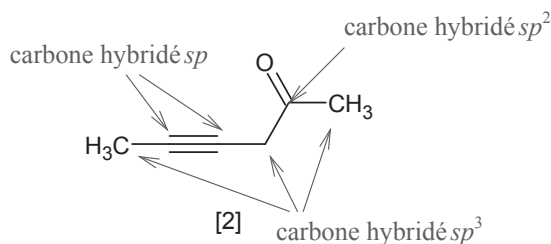


7. e. Toutes les propositions sont correctes :

– proposition a : la molécule **[1]** possède pour forme de résonance :

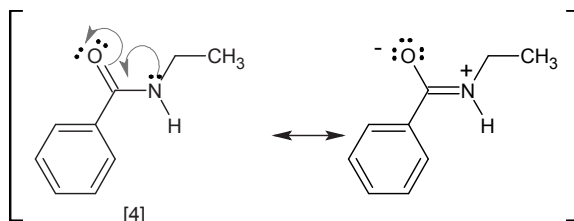


– proposition b : **[2]** possède 2 atomes de carbone hybridés sp , un atome de carbone hybridé sp^2 et 3 atomes de carbone hybridés sp^3 .



– proposition c : **[3]** présente une insaturation. En effet, même si tous les atomes de carbone sont hybridés sp^3 et qu'aucune liaison multiple n'est observée, un cycle représente une insaturation.

– proposition d : dans la molécule **[4]**, une forme de résonance fait intervenir un atome d'azote dont la charge formelle est +1.



8. d. Analysons les différentes propositions. Grâce à la combustion du composé, sa formule moléculaire ($C_xH_yO_zN_w$) peut être établie. Transformons d'abord toutes les masses de produits en quantités de matière :

$$n_{CO_2} = \frac{m_{CO_2}}{M_{CO_2}} = \frac{8,87 \text{ g}}{44,01 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}} = 0,2015 \text{ mol}$$

$$n_{NO_2} = \frac{m_{NO_2}}{M_{NO_2}} = \frac{2,32 \text{ g}}{46,01 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}} = 0,0504 \text{ mol}$$

$$n_{H_2O} = \frac{m_{H_2O}}{M_{H_2O}} = \frac{4,08 \text{ g}}{18,02 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}} = 0,2264 \text{ mol}$$

Ramenons ces quantités de matière de molécules en quantités de matière d'atomes constituant le composé $C_xH_yO_zN_w$:

$$n_C = n_{CO_2} = 0,2015 \text{ mol}$$

$$n_N = n_{NO_2} = 0,0504 \text{ mol}$$

$$n_H = 2 \cdot n_{H_2O} = 2 \times 0,2264 \text{ mol} = 0,4528 \text{ mol}$$

En ce qui concerne la quantité de matière en oxygène, nous convertissons les quantités de matière de chaque atome en masse, que nous déduisons ensuite de la masse initiale du composé :

$$m_C = n_C \cdot M_C = 0,2015 \text{ mol} \times 12,01 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1} = 2,42 \text{ g}$$

$$m_N = n_N \cdot M_N = 0,0504 \text{ mol} \times 14,01 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1} = 0,71 \text{ g}$$

$$m_H = n_H \cdot M_H = 0,4528 \text{ mol} \times 1,01 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1} = 0,46 \text{ g}$$

$$\rightarrow m_O = m_{\text{composé}} - m_C - m_N - m_H = 6,00 \text{ g} - 2,42 \text{ g} - 0,71 \text{ g} - 0,46 \text{ g} = 2,41 \text{ g}$$

$$\rightarrow n_O = \frac{m_O}{M_O} = \frac{2,41 \text{ g}}{16,00 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}} = 0,1510 \text{ mol}$$

Afin d'établir la formule brute du composé, nous ramenons tous les indices x, y, z et w à l'unité en divisant par le plus petit nombre :

$$x(= n_C) = 0,2015 \xrightarrow{/0,0504} 3,998 \sim 4$$

$$y(= n_H) = 0,4528 \xrightarrow{/0,0504} 8,98 \sim 9$$

$$z(= n_O) = 0,1510 \xrightarrow{/0,0504} 2,988 \sim 3$$

$$w(= n_N) = 0,0504 \xrightarrow{/0,0504} 1$$

La formule brute du composé est : $(C_4H_9O_3N)_n$

Grâce à la masse molaire du composé, nous trouvons sa formule moléculaire :

$$M_{\text{composé}} = 119,14 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1} = n \cdot M_{C_4H_9O_3N} = n \cdot (4 \cdot M_C + 9 \cdot M_H + 3 \cdot M_O + 1 \cdot M_N)$$

$$= n \times (4 \times 12,01 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1} + 9 \times 1,01 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1} + 3 \times 16,00 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1} + 1 \times 14,01 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1})$$

$$\rightarrow n = 1$$

La formule moléculaire du composé est : $C_4H_9O_3N$

– Cette molécule ne peut pas être l'acide 2-amino-3-hydroxypentanoïque (proposition a) car elle ne possède que 4 atomes de carbones (et non 5).

– La composition centésimale de la proposition b n'est pas correcte. En effet, la composition centésimale de la molécule $C_4H_9O_3N$ est :

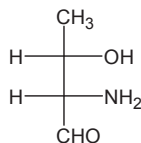
$$\% C = \frac{4 \cdot M_C}{M_{C_4H_9O_3N}} \cdot 100 \% = \frac{4 \times 12,01 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}}{119,14 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}} \times 100 \% = 40,3 \%$$

$$\% H = \frac{9 \cdot M_H}{M_{C_4H_9O_3N}} \cdot 100 \% = \frac{9 \times 1,01 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}}{119,14 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}} \times 100 \% = 7,63 \% \text{ (et non } 17,8 \%)$$

$$\% \text{ O} = \frac{3 \cdot M_{\text{O}}}{M_{\text{C}_4\text{H}_9\text{O}_3\text{N}}} \cdot 100 \% = \frac{3 \times 16,00 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}}{119,14 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}} \times 100 \% = 40,3 \% \text{ (et non } 26,1 \%)$$

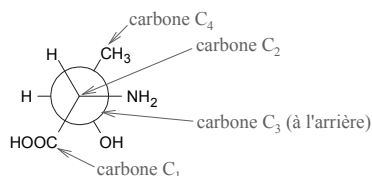
$$\% \text{ N} = \frac{1 \cdot M_{\text{N}}}{M_{\text{C}_4\text{H}_9\text{O}_3\text{N}}} \cdot 100 \% = \frac{1 \times 14,01 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}}{119,14 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}} \times 100 \% = 11,8 \% \text{ (et non } 15,8 \%)$$

– La projection de Fischer de la proposition c n'est pas correcte car :



- la fonction la plus oxydée (CHO) doit être en haut.
- la molécule proposée ne comporte que deux atomes d'oxygène (et non trois).

Par contre, la projection de Newman de la proposition **d** est tout à fait envisageable car elle présente le bon nombre d'atomes : 4 atomes de carbone, 9 atomes d'hydrogène, 3 atomes d'oxygène et 1 atome d'azote. Rappelons que, dans la projection de Newman, une liaison (C₂–C₃) est représentée comme si on la regardait en suivant l'axe longitudinal de la liaison simple :



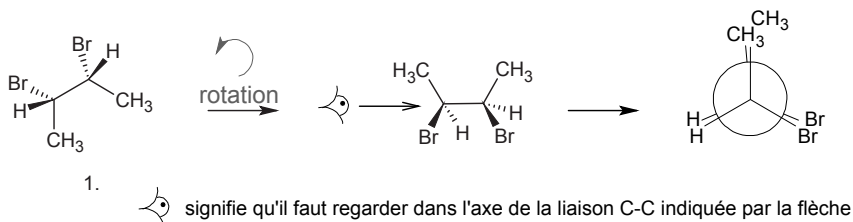
9.



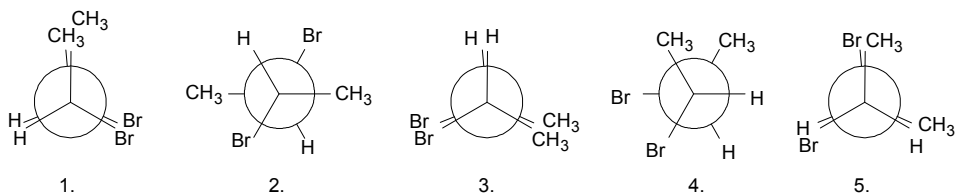
Conseil méthodologique

L'utilisation de modèles moléculaires est d'une très grande aide pour visualiser les molécules dans les différentes projections spatiales.

e. Afin de comparer les différents conformères dans le même système de projection, nous transformons les projections de Cram (conformère 1) et de Fischer (conformère 5) en projection de Newman.



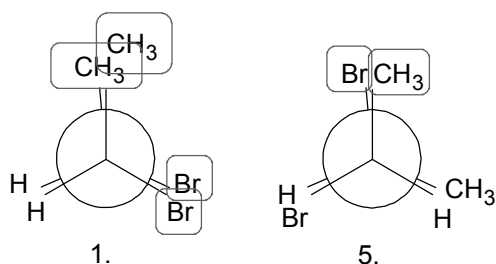
Nous devons par conséquent classer les conformères suivants :



Remarquons que les conformères **1** et **3** sont identiques.

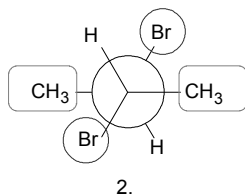
Rappelons qu'un conformère décalé a une plus grande stabilité qu'un conformère éclipsé en raison des tensions que subit la molécule lorsque les atomes (ou groupes d'atomes) sont si proches que leurs nuages électroniques se repoussent. De ce fait, les conformères **1** (=3) et **5** sont moins stables que les conformères **2** et **4**.

De plus, le conformère **1** (=3) présente quatre groupements qui s'encombrent alors que le conformère **5** n'en présente que deux :



Ce phénomène rend le conformère **1** (=3) moins stable que le conformère **5**.

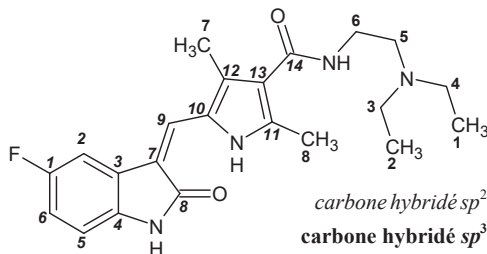
Pour les conformères décalés (**2** et **4**), le conformère **2** présente la plus grande stabilité car les groupements volumineux (les deux atomes de brome) sont opposés les uns par rapport aux autres :



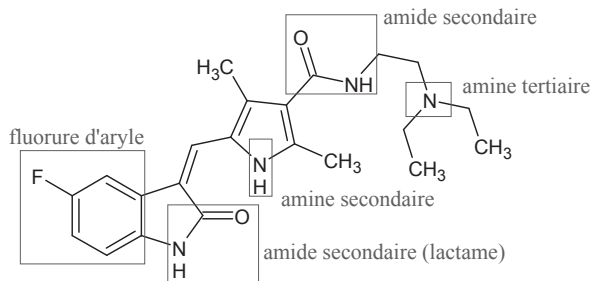
La classification correcte des conformères par ordre de stabilité croissante est donc : **1=3 < 5 < 4 < 2**

10. e. Aucune de ces réponses n'est correcte :

- proposition a : la molécule possède 8 atomes de carbone hybridés sp^3 (et non 6), 14 atomes de carbone hybridés sp^2 (et non 16) et aucun atome de carbone hybridé sp :



- proposition b : le Sunitinib (DCI) possède comme fonctions organiques :



- proposition c : cette molécule ($C_{22}H_{27}FN_4O_2$) a pour composition centésimale :

$$\% C = \frac{22 \cdot M_C}{M_{C_{22}H_{27}FN_4O_2}} \cdot 100 \% = \frac{22 \times 12,01 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}}{398,53 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}} \times 100 \% = 66,3 \% \text{ (et non } 56,3 \% \text{)}$$

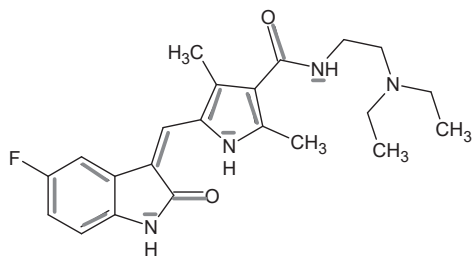
$$\% H = \frac{27 \cdot M_H}{M_{C_{22}H_{27}FN_4O_2}} \cdot 100 \% = \frac{27 \times 1,01 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}}{398,53 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}} \times 100 \% = 6,8 \% \text{ (et non } 12,8 \% \text{)}$$

$$\% F = \frac{1 \cdot M_F}{M_{C_{22}H_{27}FN_4O_2}} \cdot 100 \% = \frac{1 \times 19,00 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}}{398,53 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}} \times 100 \% = 4,8 \%$$

$$\% N = \frac{4 \cdot M_N}{M_{C_{22}H_{27}FN_4O_2}} \cdot 100 \% = \frac{4 \times 14,01 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}}{398,53 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}} \times 100 \% = 14,1 \%$$

$$\% O = \frac{2 \cdot M_O}{M_{C_{22}H_{27}FN_4O_2}} \cdot 100 \% = \frac{2 \times 16,00 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}}{398,53 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}} \times 100 \% = 8,0 \% \text{ (et non } 12,0 \% \text{)}$$

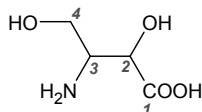
- proposition d : le Sunitinib (DCI) possède 22 électrons délocalisés (et non 16). Rappelons que les électrons délocalisés sont les électrons π dans une liaison double ou triple, ou les électrons d'un doublet non liant si ce dernier occupe une orbitale p non hybridée :



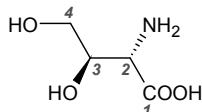
Remarque : Le doublet non liant sur l'atome d'azote de l'amine tertiaire se trouve dans une orbitale sp^3 et n'est donc pas délocalisable.

11. e. Aucune de ces réponses n'est correcte :

– proposition a : l'acide 3-amino-2,4-dihydroxybutanoïque se représente selon :

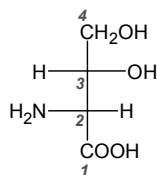


La molécule de la proposition a est l'acide 2-amino-3,4-dihydroxybutanoïque :



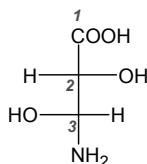
Par conséquent, cette proposition est fausse.

– proposition b : tout d'abord, la projection de Fischer n'est pas correcte car la fonction la plus oxydée ($-\text{COOH}$) devrait être placée au sommet de la représentation. De plus, si nous numérotions les atomes de carbone de la chaîne principale, nous constatons que le groupement amino ($-\text{NH}_2$) est porté par le carbone C_2 et les groupements hydroxy ($-\text{OH}$) par les carbones C_3 et C_4 :



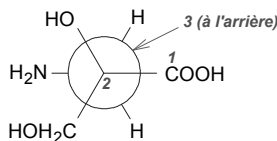
La molécule proposée est de nouveau l'acide 2-amino-3,4-dihydroxybutanoïque (et non l'acide 3-amino-2,4-dihydroxybutanoïque).

– proposition c : la projection de Fischer ne peut convenir car elle ne comprend que 3 atomes de carbone (et non 4) :

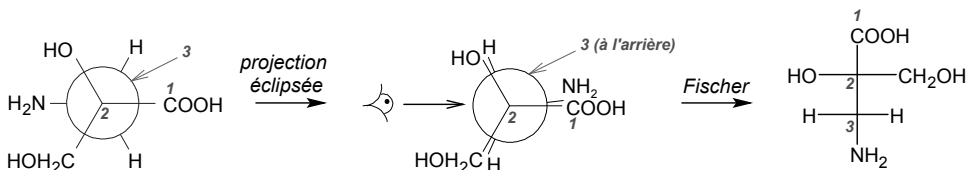


Il s'agit de l'acide 3-amino-2,3-dihydroxypropanoïque.

– proposition d : la projection de Newman ne peut convenir car elle ne comprend que 3 atomes de carbone (et non 4) sur la chaîne principale :



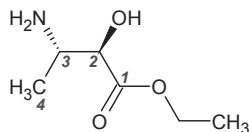
Cette molécule peut être représentée en projection de Fischer (plus facile pour la nommer) :



↗ signifie qu'il faut regarder dans la direction indiquée par la flèche pour passer en Fischer

Il s'agit de l'acide 3-amino-2-hydroxy-2-hydroxyméthylpropanoïque.

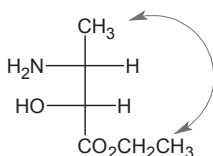
12. e. Tout d'abord, nommons la molécule proposée. Cette molécule présente une amine primaire, un alcool secondaire et un ester comme fonctions organiques. Trouvons la chaîne carbonée la plus longue dans la molécule et numérotons-la de sorte que la fonction prioritaire (la fonction ester dans ce cas-ci) comprenne l'atome de carbone C_1 :



Nous constatons la présence d'un groupement éthyle sur l'oxygène de la fonction ester. Nous avons de ce fait du « butanoate d'éthyle ». Concernant les substituants, l'atome de carbone C_2 porte une fonction alcool non prioritaire (par conséquent appelée groupement « hydroxy ») et l'atome de carbone C_3 porte une fonction amine primaire non prioritaire (appelée « amino »). Le nom IUPAC correct de la molécule est donc : 3-amino-2-hydroxybutanoate d'éthyle.

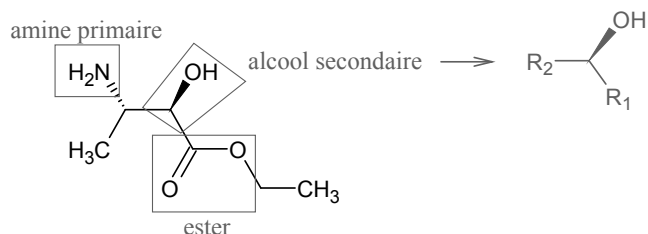
– La proposition c (2-amino-3-hydroxybutanoate d'éthyle) est donc fausse.

– En ce qui concerne la proposition a, la projection de Fischer n'est pas correcte car la fonction la plus oxydée ($-\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$) doit être placée au sommet de la représentation :



De plus, dans la projection de Cram, les groupements -NH_2 et -OH sont situés de part et d'autre du plan de la feuille de papier. Ils ne peuvent donc en aucun cas être du même côté dans la projection de Fischer.

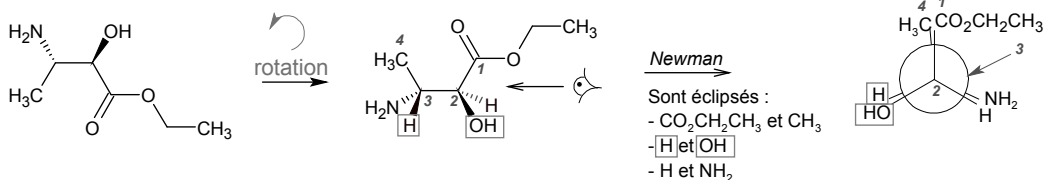
– Cette molécule possède une fonction ester, une fonction alcool secondaire et une fonction amine primaire :



QCM 9

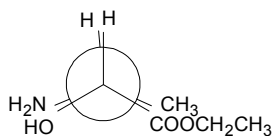
La proposition b est par conséquent fausse.

– Pour les propositions d et e, transformons la projection de Cram de la molécule en projection de Newman :

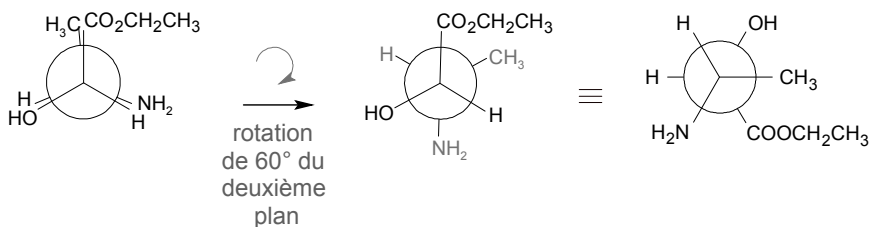


signifie qu'il faut regarder dans l'axe de la liaison C-C indiquée par la flèche pour passer en Newman

La projection de Newman de la proposition d n'est donc pas correcte :



Par contre, la projection de Newman de la proposition e est correcte :



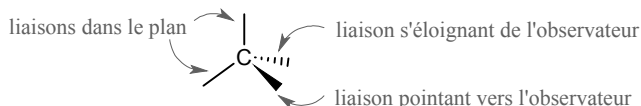
Entraînement

Vrai ou faux ?

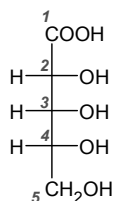
	Vrai	Faux
1. Dans un composé organique neutre, tous les atomes de carbone ne sont pas hybridés.	☐	☐
2. Dans la projection de Cram, les traits pleins représentent des liaisons qui pointent hors du plan.	☐	☐
3. Dans la projection de Newman, les conformations éclipsées et décalées sont équivalentes en énergie.	☐	☐
4. En projection de Fischer, la chaîne principale se place verticalement avec le groupe le plus oxydé en haut.	☐	☐
5. On peut passer directement d'une projection de Newman décalée à une projection de Fischer.	☐	☐
6. La configuration d'une molécule tient compte de la disposition spatiale des atomes résultant de la libre rotation autour des liaisons simples σ .	☐	☐
7. Un composé organique est numéroté indifféremment de droite à gauche ou de gauche à droite ou de haut en bas si nécessaire, de manière à ce que les substituants aient le plus petit numéro possible.	☐	☐
8. La différence entre une fonction cétone et une fonction aldéhyde résulte de la position du groupe carbonyle dans la chaîne hydrocarbonée.	☐	☐
9. Les esters cycliques sont connus sous le nom de lactames.	☐	☐
10. Pour nommer un composé qui possède à la fois une fonction amine et une fonction alcool, c'est la fonction alcool qui est prioritaire.	☐	☐
11. Dans un composé organique, la fonction prioritaire est mise en préfixe.	☐	☐
12. Un groupe alkyle provient d'un alcane auquel un atome d'hydrogène a été ôté.	☐	☐

Solutions

1. **Faux.** Dans une molécule organique neutre, tous les atomes de carbone sont hybridés. Si le carbone est entouré de quatre liaisons simples σ , il est hybridé sp^3 . S'il participe à une liaison double, il est hybridé sp^2 et s'il participe à une liaison triple ou à deux liaisons doubles, il est hybridé sp .
2. **Faux.** Dans la représentation de Cram, les traits pleins représentent une liaison dans le plan de la feuille. Les liaisons en arrière du plan sont représentées par des traits en pointillés. Les liaisons en avant du plan sont représentées par des triangles pleins.



3. **Faux.** En projection de Newman, la conformation décalée est plus stable que la conformation éclipsée, donc plus basse en énergie. En conformation éclipsée, les atomes ou groupes d'atomes peuvent présenter de fortes interactions stériques en fonction de leur taille. En conformation décalée, les groupements encombrants sont plus éloignés les uns des autres et il y a donc moins de répulsions électroniques (encombrement stérique).
4. **Vrai.** En projection de Fischer, la chaîne principale se dispose verticalement en plaçant au sommet le groupe le plus oxydé. *Exemple :*



- Les traits verticaux représentent des liaisons dans le plan (C_2-C_3 et C_3-C_4) et à l'arrière du plan de la feuille (C_1-C_2 et C_4-C_5).
- Les traits horizontaux représentent des liaisons à l'avant du plan.

Remarque

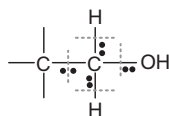
L'état d'oxydation d'un élément peut être déterminé en considérant l'ensemble des liaisons comme 100 % ioniques et en regardant l'élément le plus électronégatif.

Dans une fonction acide carboxylique, l'état d'oxydation de l'atome de carbone est +3 :



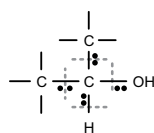
L'atome de carbone possède 1 e^- au lieu de 4.

Dans un alcool primaire, l'état d'oxydation de l'atome de carbone est -1 :



L'atome de carbone possède 5 e^- au lieu de 4.

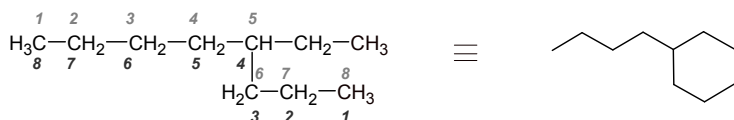
Dans un alcool secondaire, l'état d'oxydation de l'atome de carbone est 0 :



L'atome de carbone possède 4 e⁻.

La fonction acide carboxylique est donc celle qui possède l'atome de carbone le plus oxydé.

5. **Faux.** Pour passer d'une projection de Newman décalée à une projection de Fischer, il faut nécessairement passer par la projection éclipsée.
6. **Faux.** C'est la *conformation* d'une molécule qui tient compte de la disposition spatiale des atomes résultant de la libre rotation autour des liaisons simples σ .
7. **Vrai.** Exemple :

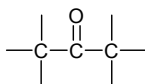


4-Ethyloctane et non 5-Ethyloctane

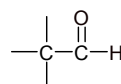
La chaîne hydrocarbonée la plus longue possède 8 atomes de carbone.

La numérotation grise ne convient pas, car le groupement éthyle serait placé sur l'atome de carbone C₅. Il faut donc utiliser la numérotation noire car, dans ce cas, le groupement éthyle est situé en position 4 (4 < 5).

8. **Vrai.** Le groupement carbonyle d'une fonction cétone se situe entre deux atomes de carbone au sein d'une chaîne hydrocarbonée, tandis que la fonction aldéhyde est une fonction terminale. Dans un aldéhyde, le groupement carbonyle porte un atome de carbone et un atome d'hydrogène ; dans une cétone, le groupement carbonyle porte deux atomes de carbone :

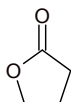


Fonction cétone

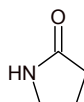


Fonction aldéhyde

9. **Faux.** Les esters cycliques sont connus sous le nom de lactones. Les lactames sont des amides cycliques.

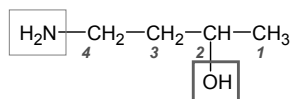


Lactone
(anciennement γ -Butyrolactone)

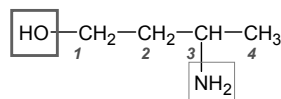


Lactame
(anciennement γ -Butyrolactame)

- 10. Vrai.** Pour nommer un composé qui possède à la fois une fonction amine et une fonction alcool, c'est la fonction alcool qui est prioritaire. C'est elle qui doit prendre l'indice de numérotation le plus petit. *Exemples :*

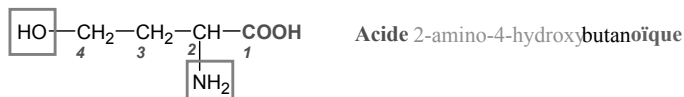


4-Aminobutan-2-ol



3-Aminobutan-1-ol

- 11. Faux.** Dans un composé organique, la fonction prioritaire est mise en suffixe. Ce sont les fonctions non prioritaires qui sont mises en préfixe en respectant l'ordre alphabétique.



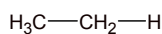
Fonction prioritaire : $-\text{COOH}$ $\longrightarrow$ en suffixe $\longrightarrow$ Acide alcanoïque

Autres fonctions : $-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$ $\longrightarrow$ en préfixe $\longrightarrow$ amino, hydroxy

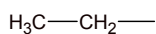
- 12. Vrai.** Un groupe alkyle provient d'un alcane auquel un atome d'hydrogène a été ôté.

Il est aussi appelé « radical ». Il s'accroche soit à une chaîne carbonée et devient un substituant, soit à une fonction.

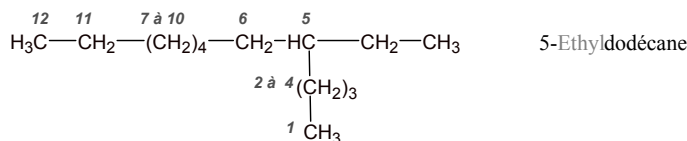
Exemple :



Ethane

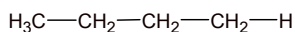


Radical éthyle

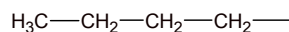


Le « e » de « éthyle » s'élide dans le nom du composé.

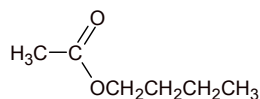
Exemple :



Butane

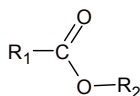


Radical butyle

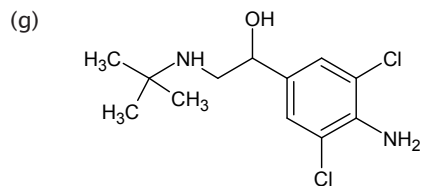
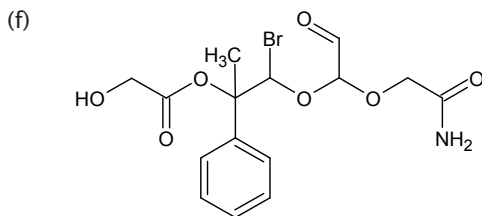


Ethanoate de butyle

De manière générale, un radical est représenté par le symbole R- :



2. Nomenclature des composés organiques



2. Voici une série de molécules écrites en structure « semi-développée » dans lesquelles on a omis d'indiquer les liaisons. Écrivez, pour chaque molécule, une structure développée complète et une structure simplifiée.

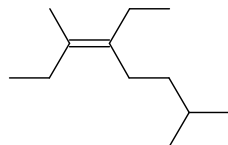
Donnez l'état d'hybridation des atomes de carbone, d'azote et d'oxygène.

- a) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COCH}_3$; b) $\text{CH}_3\text{CHOHCOCH}_2\text{OCH}_3$; c) $\text{CH}_3\text{CONHCH}_2\text{CH}(\text{CHO})\text{CH}_2\text{Cl}$;
d) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CN}$

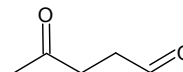
3. Donnez la structure simplifiée des molécules suivantes :

a) 1-chloro-3-éthyl-5-isopropylcyclohexane	e) <i>N</i> -éthyl-2-méthylbutanamide
b) 3-méthoxypropane-1,2-diol	f) acide cyclopent-3-ènecarboxylique
c) 3-hydroxypentanoate de cyclohexyle	g) 3-amino-4-éthyl-5-oxohexanoate de méthyle
d) <i>N</i> -isopropylcyclohexa-2,4-diénamine	h) 4-formyl-3-hydroxyhexanamide

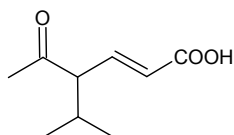
4. Donnez le nom IUPAC de chacune des molécules suivantes :



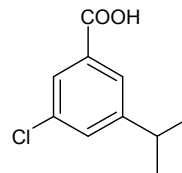
(a)



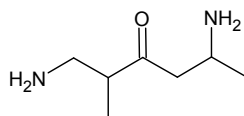
(b)



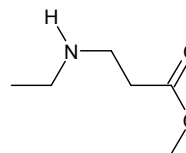
(c)



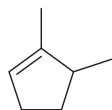
(d)



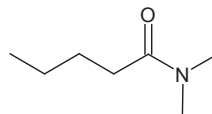
(e)



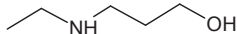
(f)



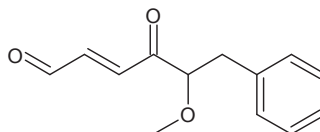
(g)



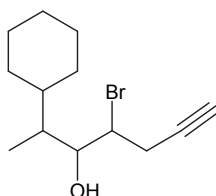
(h)



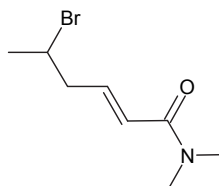
(i)



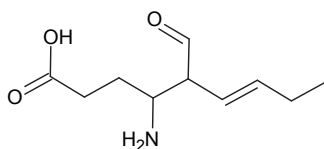
(j)



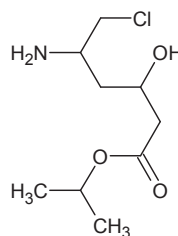
(k)



(l)



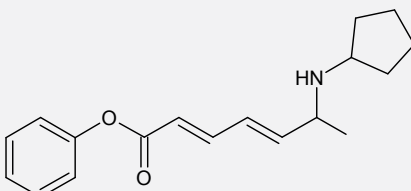
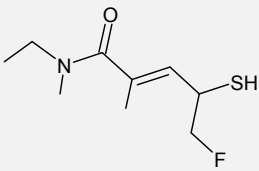
(m)



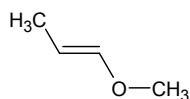
(n)

5. Expliquez pourquoi les noms suivants ne sont pas compatibles avec la nomenclature IUPAC : a) 2-éthylpent-3-ène ; b) 2,3-dichloropent-3-ène ; c) 4-éthylhexa-2,4-diène
6. Complétez le tableau suivant en indiquant, pour chaque molécule, soit le nom IUPAC, soit la structure simplifiée.

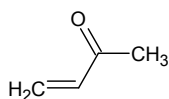
Nom IUPAC	Structure simplifiée
4-Méthyl-5-(méthylamino)pent-2-éнал	

Nom IUPAC	Structure simplifiée
	
Acide 2-amino-3-formylhexa-2,4-diénoïque	
	
6-Amino-1-cyclohexyl-5-hydroxyhept-3-yn-1-one	

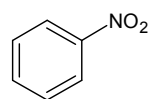
7. Écrivez (si elles existent) les différentes formes de résonance ainsi que l'hybride de résonance des composés suivants :



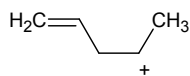
(a)



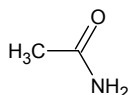
(b)



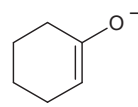
(c)



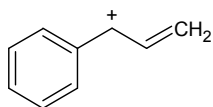
(d)



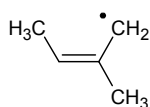
(e)



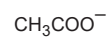
(f)



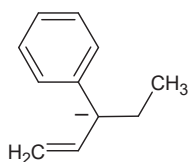
(g)



(h)



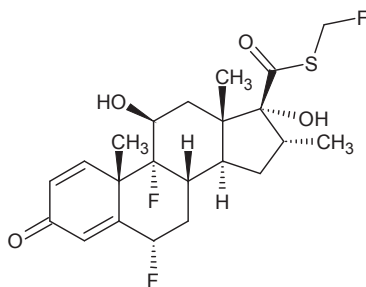
(i)



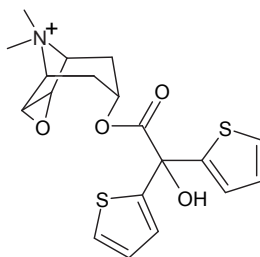
(j)

Pour chaque composé, précisez si une forme mésomère est prépondérante ou non ; justifiez les charges formelles éventuelles obtenues ; dans ces composés, indiquez l'hybridation de tous les atomes.

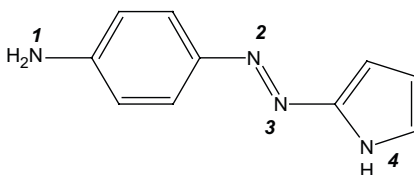
8. En 2015, la Fluticasone (DCI), un composé stéroïdien anti-inflammatoire, était un des cinq médicaments les plus prescrits au monde. Sa structure est la suivante :



- Dans cette molécule, indiquez les atomes hybridés sp^2 .
 - Écrivez les différentes formes de résonance de cette molécule. Indiquez si une forme de résonance est prépondérante ou non et justifiez votre réponse.
 - Dans cette molécule, indiquez et nommez les différentes fonctions organiques.
9. Le Tiotropium (DCI) est un bronchodilatateur de type anticholinergique indiqué pour soulager les patients souffrant d'une bronchopneumopathie obstructive chronique. Sa structure simplifiée est la suivante :

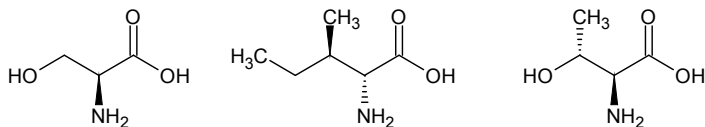


- Dessinez la structure semi-développée de ce médicament.
 - Justifiez la charge positive sur l'atome d'azote au moyen du calcul des charges formelles.
 - Indiquez l'hybridation de tous les atomes de cette molécule.
 - Indiquez et nommez les différentes fonctions organiques de cette molécule.
10. On considère la molécule suivante :



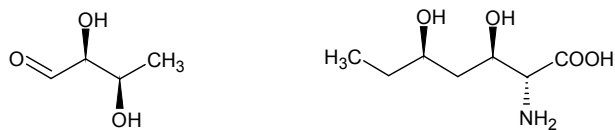
Quel(s) atome(s) d'azote possède(nt) un doublet non liant délocalisable ?

11. Dessinez les acides α -aminés suivants en projection de Fischer et nommez ces composés selon la nomenclature IUPAC.

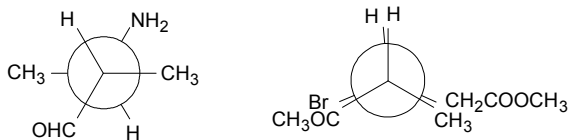


12. Représentez la 3-amino-1-hydroxybutan-2-one en projection de Cram, de Fischer et de Newman (selon l'axe de la liaison C_2-C_3).
13. Nommez et représentez les molécules suivantes selon le mode de représentation demandé :

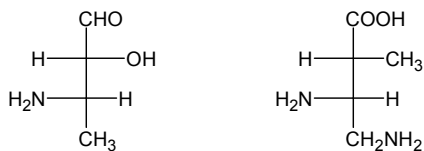
a) en projection de Fischer :



b) en projection de Cram :

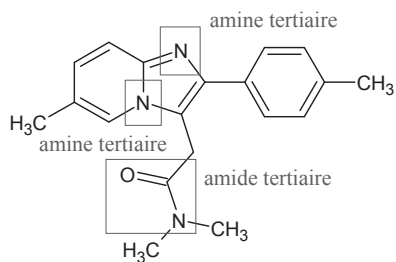


c) en projection de Newman (selon l'axe de la liaison C_2-C_3) :

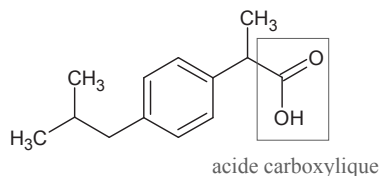


Solutions

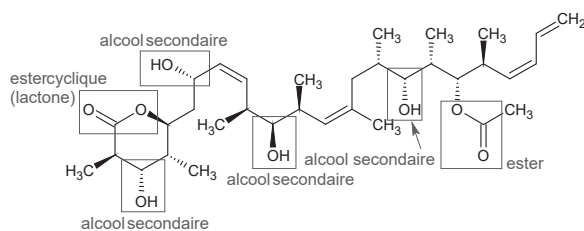
1. Encadrons et identifiez les fonctions présentes dans les molécules proposées :



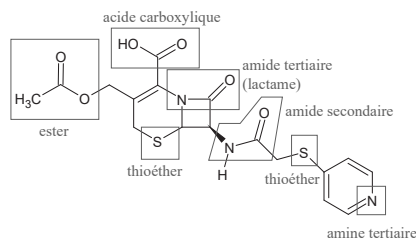
(a)



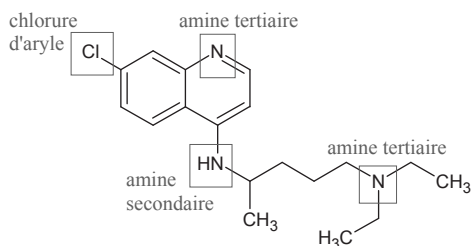
(b)



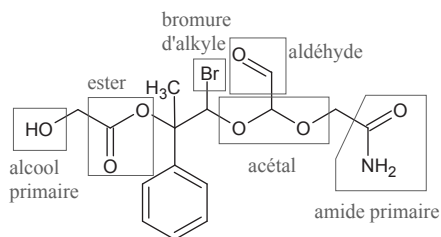
(c)



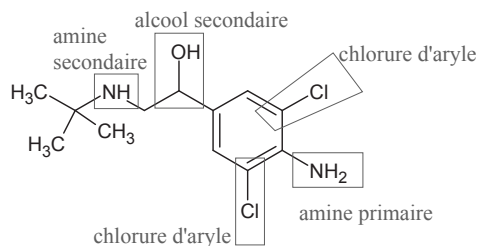
(d)



(e)



(f)



(g)

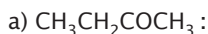
2. Pour écrire la structure développée complète, nous devons représenter chaque liaison covalente par un trait, qui symbolise deux électrons mis en commun. Nous choisissons ici de mettre les doublets non liants, même s'ils ne sont pas obligatoires dans ce type de structure. Par contre, rappelons qu'une telle représentation bidimensionnelle fait apparaître de quelle façon les atomes sont liés entre eux dans la molécule, sans cependant préciser la structure tridimensionnelle, c'est-à-dire la position des atomes dans l'espace.

Chapitre 1
Fiche 5

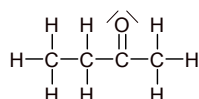
Chapitre 1
Fiche 2

Pour la structure simplifiée, nous représentons le squelette hydrocarboné au moyen de traits. À chaque brisure de trait ou à une extrémité se trouve un atome de carbone. Le nombre d'atomes d'hydrogène attachés au squelette est implicite : le nombre d'atomes d'hydrogène étant de 4 moins le nombre de liaisons représentées.

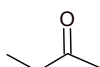
Nous donnons ensuite l'hybridation des atomes C, N et O.



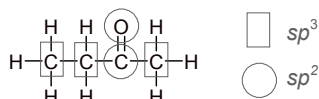
Structure développée



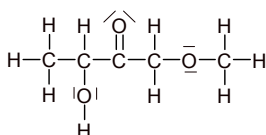
Structure simplifiée



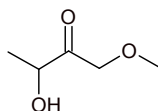
Hybridation



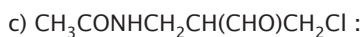
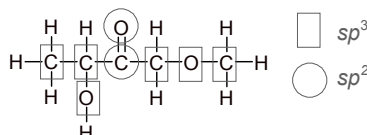
Structure développée



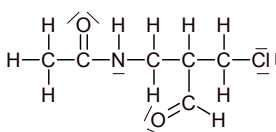
Structure simplifiée



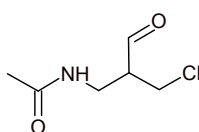
Hybridation



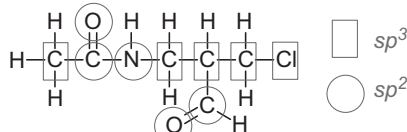
Structure développée



Structure simplifiée

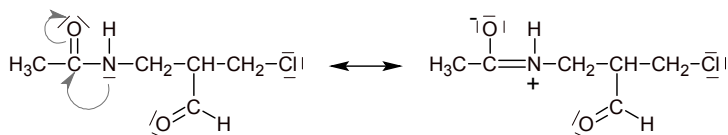


Hybridation



Remarque

Si l'atome d'azote (dont l'hybridation est sp^3 dans la molécule dessinée) délocalise son doublet non liant dans le groupement carbonyle, son hybridation devient sp^2 :

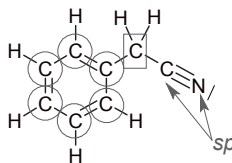
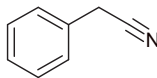
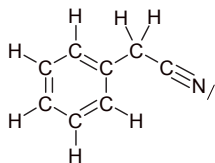


d) $C_6H_5CH_2CN$:

Structure développée

Structure simplifiée

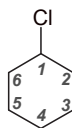
Hybridation



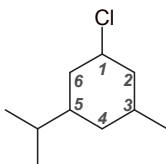
3. Construisons au fur et à mesure la structure de ces composés :

a) 1-chloro-3-éthyl-5-isopropylcyclohexane :

- « -cyclohexane » signifie que la chaîne principale est constituée d'un cycle à six atomes de carbone saturés. Les atomes de carbone du cycle sont numérotés en commençant par le carbone relié à l'unique fonction de cette molécule (chlorure d'alkyle) :

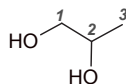


- « ...3-éthyl-5-isopropyl... » : un groupement éthyle est fixé sur l'atome de carbone C_3 et un groupement isopropyle est fixé sur l'atome de carbone C_5 :

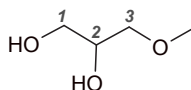


b) 3-méthoxypropane-1,2-diol :

- « -propane » signifie que la chaîne principale est constituée de trois atomes de carbone sans liaison double ou triple. Les atomes de carbone de la chaîne sont numérotés en commençant par le carbone portant une des deux fonctions « alcool » (1,2-diol) :

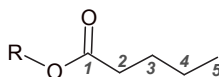


- « 3-méthoxy... » : un groupement « méthoxy » ($-O-CH_3$) est fixé sur l'atome de carbone C_3 :

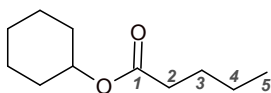


c) 3-hydroxypentanoate de cyclohexyle :

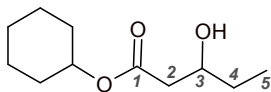
- « -pentanoate de... » signifie que la molécule est un ester dont la chaîne principale est saturée et constituée de cinq atomes de carbone, le carbone C_1 étant celui qui porte la fonction « ester » :



- « ...de cyclohexyle » : un cycle à six atomes de carbone est fixé sur l'oxygène de la fonction « ester » :

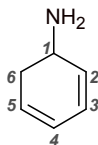


- « 3-hydroxy... » : un groupement « hydroxy » (–OH) est fixé sur l'atome de carbone C₃ :

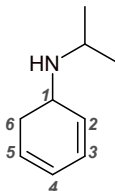


d) *N*-isopropylcyclohexa-2,4-diénamine :

- « -cyclohexa-2,4-diénamine » signifie que la molécule est une amine dont la chaîne principale est constituée d'un cycle à six atomes (« cyclohex ») possédant deux liaisons doubles (« dién »). Les atomes de carbone du cycle sont numérotés en commençant par le carbone portant la fonction « amine ». Les atomes de carbone C₂ et C₄ forment une liaison double avec l'atome de carbone qui les suit (« -2,4-dién... ») :

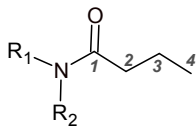


- « *N*-isopropyl... » : un groupement isopropyle est fixé sur l'atome d'azote de la fonction amine :

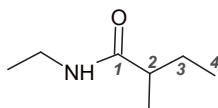


e) *N*-éthyl-2-méthylbutanamide :

- « -butanamide » signifie que la molécule est un amide dont la chaîne principale est saturée et constituée de quatre atomes de carbone, l'atome de carbone C₁ étant celui qui porte la fonction « amide » :

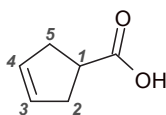


- « *N*-éthyl-2-méthyl... » : un groupement éthyle est fixé sur l'atome d'azote de la fonction amide et un groupement méthyle est porté par l'atome de carbone C_2 :



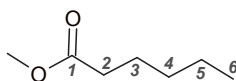
f) acide cyclopent-3-ènedicarboxylique :

- « acide cyclopent-...-carboxylique » signifie que la molécule est un acide carboxylique dont la chaîne principale est constituée d'un cycle de cinq atomes de carbone, l'atome de carbone C_1 étant celui du cycle où la fonction « acide carboxylique » est attachée.
- « ...-3-ène... » : l'atome de carbone C_3 du cycle forme une liaison double avec l'atome de carbone qui le suit :

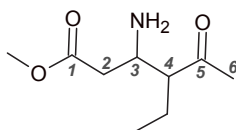


g) 3-amino-4-éthyl-5-oxohexanoate de méthyle :

- « -hexanoate de... » signifie que la molécule est un ester dont la chaîne principale est saturée et constituée de six atomes de carbone, l'atome de carbone C_1 étant celui qui porte la fonction « ester ». Un groupement méthyle est fixé sur l'oxygène de la fonction « ester » (« ...de méthyle ») :

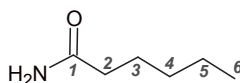


- « 3-amino-4-éthyl-5-oxo... » : un groupement « amino » ($-NH_2$) est fixé sur l'atome de carbone C_3 , un groupement éthyle ($-CH_2CH_3$) est porté par l'atome de carbone C_4 et une fonction cétone non prioritaire (appelée « oxo ») est présente sur l'atome de carbone C_5 :

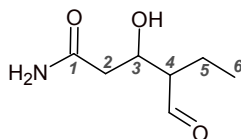


h) 4-formyl-3-hydroxyhexanamide :

- « -hexanamide » signifie que la molécule est un amide dont la chaîne principale est saturée et constituée de six atomes de carbone, l'atome de carbone C_1 étant celui qui porte la fonction « amide » :

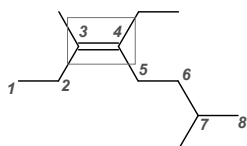


- « 4-formyl-3-hydroxy... » : un groupement « hydroxy » (–OH) est fixé sur l'atome de carbone C₃ et une fonction aldéhyde non prioritaire (appelée « formyl ») est présente sur l'atome de carbone C₄ :



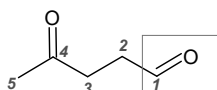
4. Pour chacune des molécules :

- encadrons la fonction ou l'insaturation prioritaire.
- numérotons les atomes de carbone de manière à considérer la chaîne carbonée la plus longue possible et à ce que l'atome de carbone qui porte la fonction prioritaire ait le plus petit numéro.
- identifions les groupements non prioritaires et précisons leur position.



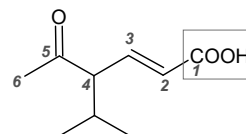
(a)

4-Ethyl-3,7-diméthyl-oct-3-ène



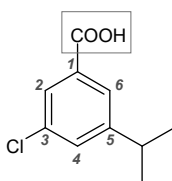
(b)

4-Oxopentanal



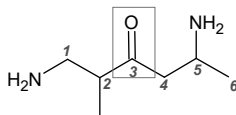
(c)

Acide 4-isopropyl-5-oxohex-2-énoïque



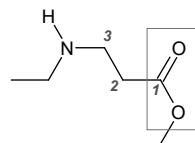
(d)

Acide 3-chloro-5-isopropylbenzoïque



(e)

1,5-Diamino-2-méthylhexan-3-one

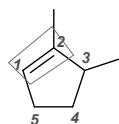


(f)

3-Ethylaminopropanoate de méthyle

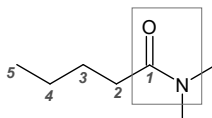
Remarque

Quand la fonction prioritaire est fixée sur un cycle aromatique, seuls les atomes de carbone du cycle sont numérotés.



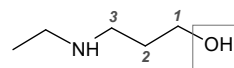
(g)

2,3-Diméthylcyclopent-1-ène



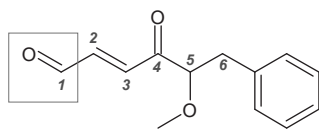
(h)

N,N-Diméthylpentanamide



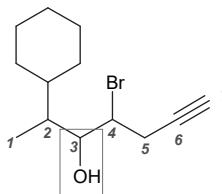
(i)

3-Ethylaminopropan-1-ol



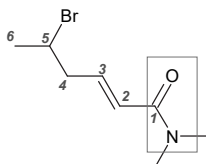
(j)

5-Méthoxy-4-oxo-6-phénylhex-2-énal



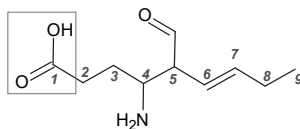
(k)

4-Bromo-2-cyclohexylhept-6-yn-3-ol

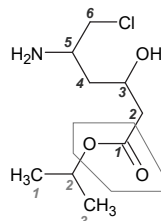


(l)

5-Bromo-N-éthyl-N-méthylhex-2-énamide



(m)

Acide
4-amino-5-formylnon-6-énoïque

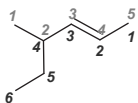
(n)

5-Amino-6-chloro-3-hydroxyhexanoate
de propan-2-yle

5. Pour expliquer ce qui est incompatible avec la nomenclature IUPAC dans les noms proposés, représentons les molécules en structure simplifiées. Ensuite, regardons si :

- la chaîne principale est bien la plus longue.
- la numérotation appliquée est bien celle qui attribue le plus petit nombre à l'atome de carbone portant la fonction prioritaire ou l'insaturation.

a) 2-éthylpent-3-ène :



La chaîne carbonée principale n'est pas la plus longue possible.

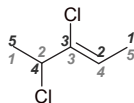
Correction :

Une nouvelle chaîne principale est proposée.

Les atomes de carbone sont numérotés de manière à ce que le carbone participant à la liaison double (insaturation) ait le numéro le plus petit possible.

→ 4-méthylhex-2-ène

b) 2,3-dichloropent-3-ène :



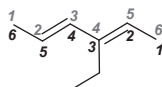
La numérotation n'est pas correcte.

Correction :

Les atomes de carbone sont numérotés dans l'autre sens de manière à ce que le carbone participant à la liaison double (insaturation) ait le numéro le plus petit possible.

→ 3,4-dichloropent-2-ène

c) 4-éthylhexa-2,4-diène :



La numérotation de la chaîne carbonée principale offre la même position pour les atomes de carbone participant aux liaisons doubles qu'elle soit réalisée dans un sens ou dans l'autre.

Cependant, le numéro de l'atome de carbone portant le groupement éthyle est plus petit dans la numérotation grise.

Correction :

Les atomes de carbone sont numérotés de manière à ce que le carbone portant le groupement éthyle ait le numéro le plus petit possible.

→ 3-éthylhexa-2,4-diène

6. Remplissons le tableau en indiquant, pour chaque molécule, soit le nom IUPAC, soit la structure simplifiée.

Tout d'abord, encadrons la fonction ou l'insaturation prioritaire et numérotons les atomes de carbone de manière à considérer la chaîne carbonée la plus longue possible et de manière à ce que l'atome de carbone qui porte la fonction prioritaire ait le plus petit numéro.

Nom IUPAC	Structure simplifiée
4-Méthyl-5-(méthylamino)pent-2-éнал	
2-[(5-Phényloct-7-én-2-yl)amino]propan-1-ol	
6-(Cyclopentylamino)hepta-2,4-diénoate de phényle	
Acide 2-amino-3-formylhexa-2,4-diénoïque	
N-Ethyl-5-fluoro-N,2-diméthyl-4-thiopent-2-énamide	
6-Amino-1-cyclohexyl-5-hydroxyhept-3-yn-1-one	

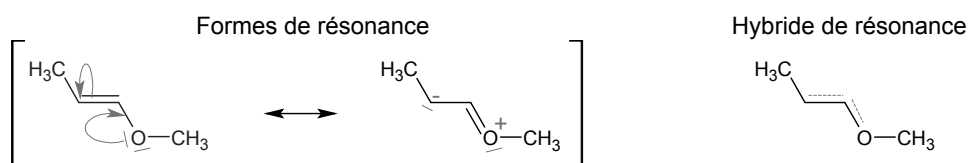
Remarque

La liaison C₃-C₄ de la dernière molécule est linéaire car les atomes de carbone impliqués sont hybridés *sp*.

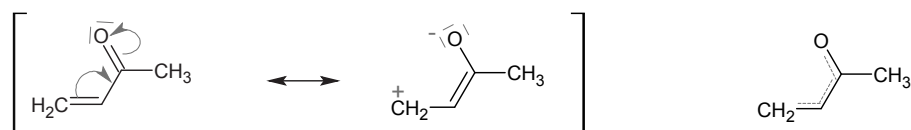
7. Pour déterminer les différentes formes de résonance ainsi que l'hybride de résonance des composés, nous devons respecter les règles ci-dessous.

- Les atomes ne se déplacent jamais ;
- Seuls les électrons π et les électrons des doublets non liants peuvent se délocaliser ; les électrons σ ne se délocalisent jamais ;
- Les électrons sont toujours délocalisés vers un atome hybridé sp ou sp^2 ;
- Deux liaisons σ consécutives mettent fin à la délocalisation des électrons ;
- Le nombre total d'électrons de la molécule ne change pas. Les formes limites de résonance d'une molécule donnée doivent donc toutes avoir la même charge nette.

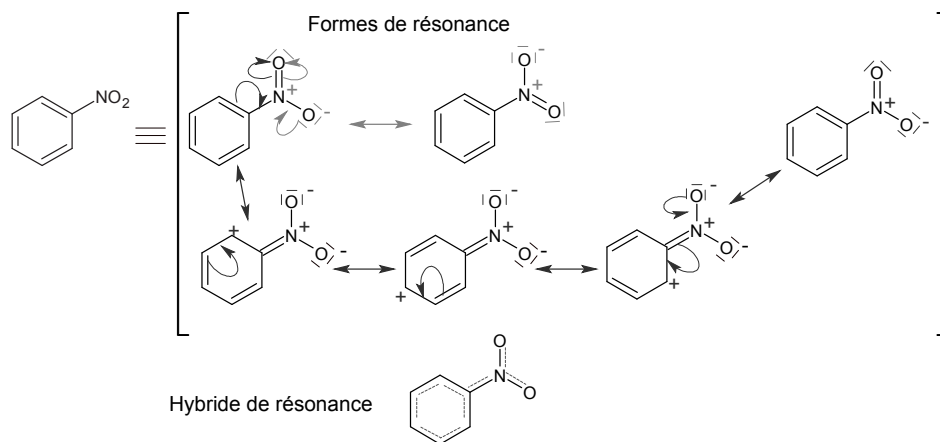
a)



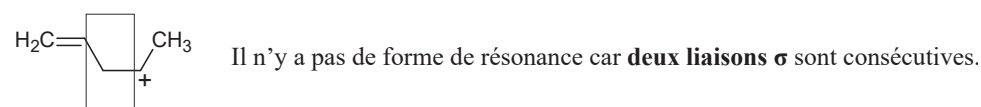
b)



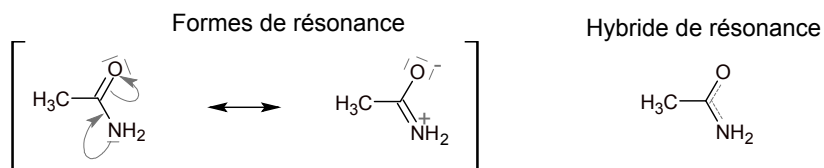
c)



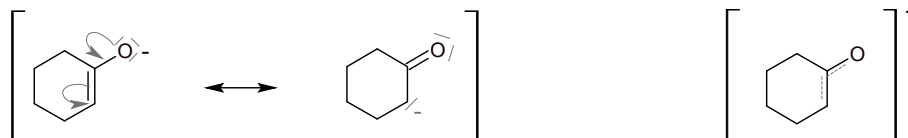
d)



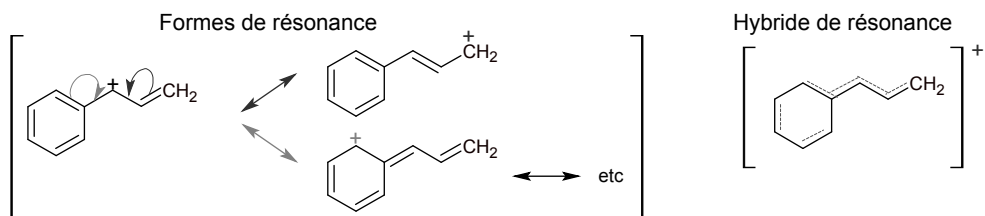
e)



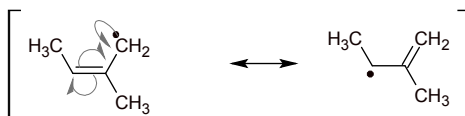
f)



g)

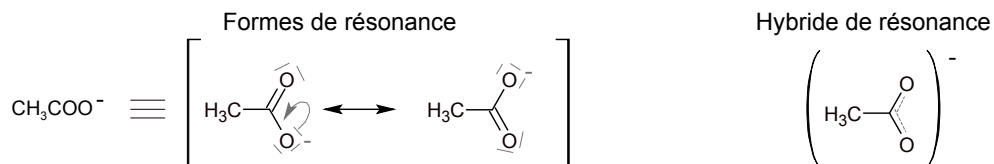


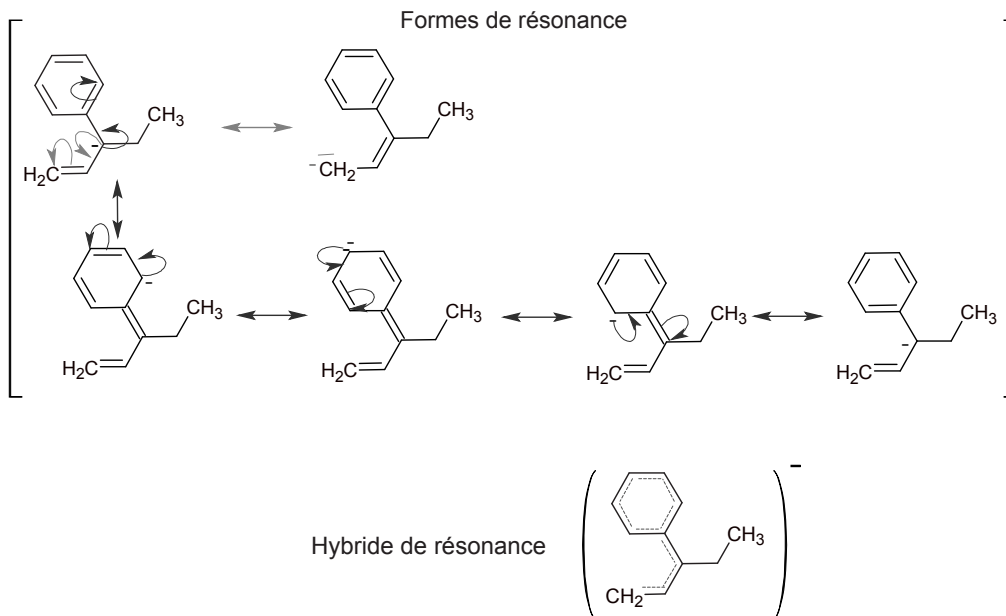
h)



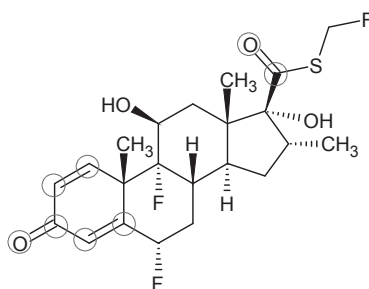
Remarque

La délocalisation de seulement un électron se symbolise par une demi-flèche.



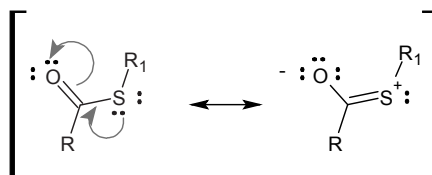


8. a) Dans la molécule de la Fluticasone, entourons les atomes hybridés sp^2 :

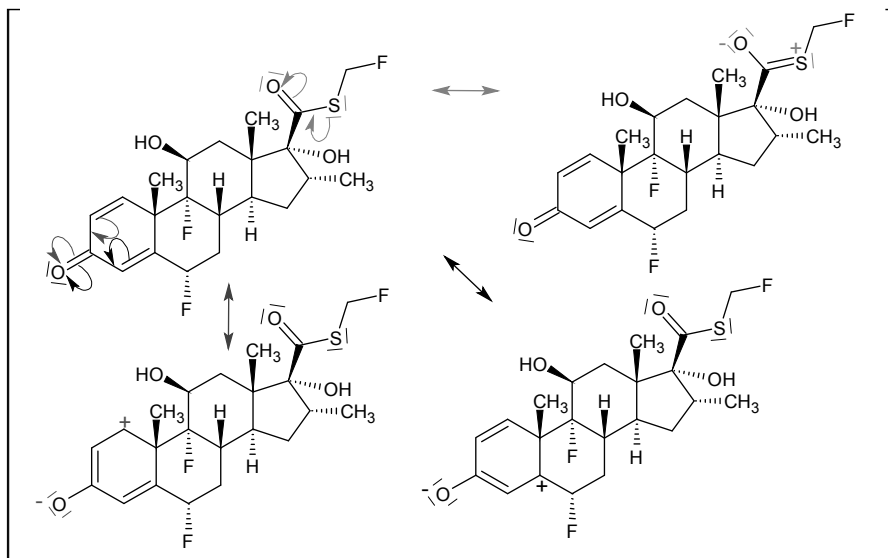


Remarque

Si l'atome de soufre (dont l'hybridation est sp^3 dans la molécule dessinée) délocalise un de ses doublets non liants dans le groupement carbonyle, son hybridation devient sp^2 .

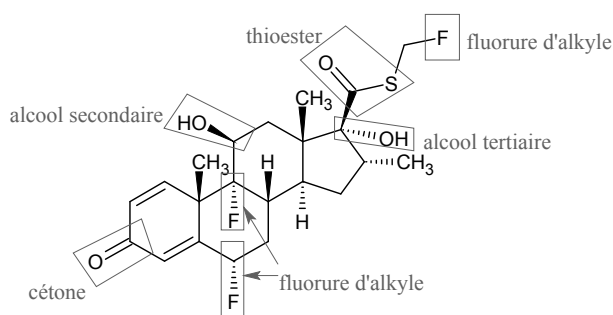


- b) Pour cette molécule, nous pouvons délocaliser des électrons π et ainsi obtenir différentes formes de résonance :

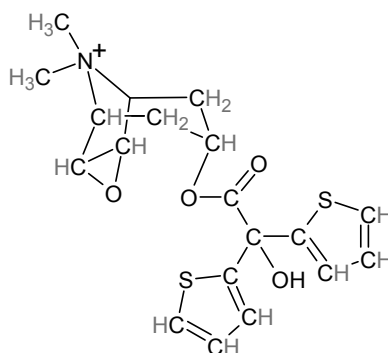


La forme de résonance prépondérante est la forme présentée dans l'énoncé de l'exercice car elle ne présente aucune charge nette.

c) Encadrons et identifions les fonctions présentes dans la molécule :



9. a) Dessinons la structure semi-développée du cation Tiotropium :

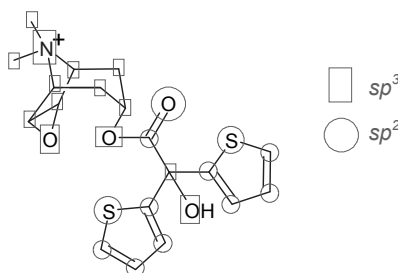


b) La charge formelle (CF) portée par un atome est obtenue en faisant la différence entre le nombre d'électrons de valence de l'atome libre et le nombre d'électrons assignés à cet atome lorsqu'il est lié à d'autres atomes dans une structure de Lewis. De manière générale, la charge formelle d'un atome se calcule comme suit : $CF = ev - enl - \frac{1}{2} el$

Dans le cas de l'atome d'azote du cation du Tiotropium :

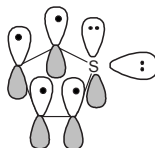
- ev : nombre d'électrons valentiels : 5 électrons
- enl : nombre d'électrons dans des paires non liantes : 0 électron
- el : nombre d'électrons dans des paires liantes (dans des liaisons) : 8 électrons →
 $CF = 5 - 0 - \frac{1}{2} 8 = +1 \rightarrow$ charge positive sur l'atome d'azote

c) Comme les atomes d'hydrogène ne sont jamais hybridés, prenons la formule simplifiée pour y indiquer l'hybridation de tous les atomes :

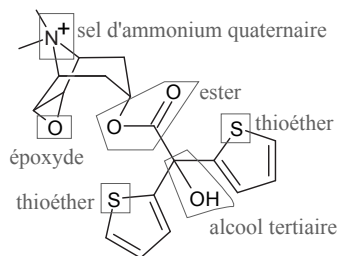


Remarque

Les deux atomes de soufre ont une hybridation sp^2 . Ainsi, un des doublets non liants peut être délocalisé dans le système d'orbitales p des atomes de carbone pour permettre l'aromaticité du noyau thiophène.



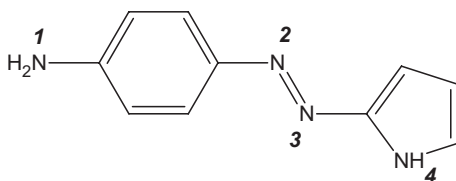
d) Encadrons et nommons les différentes fonctions organiques de ce cation :



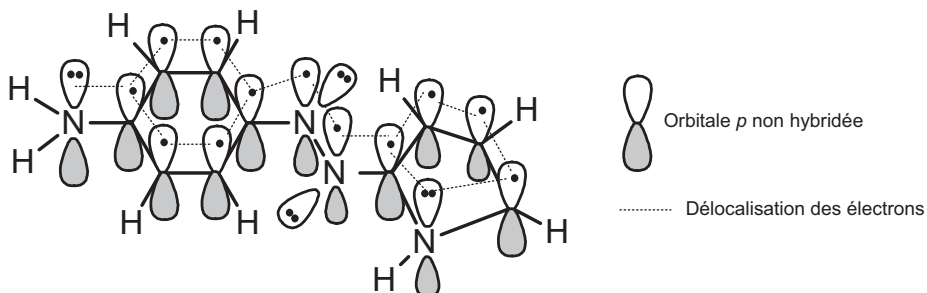
10. Les quatre atomes d'azote sont tous voisins d'atomes de carbone hybridés sp^2 et sont, eux aussi, hybridés sp^2 .

Les doublets non liants des atomes d'azote peuvent être délocalisés dans le système d'orbitales p des atomes de carbone voisins s'ils sont localisés dans l'orbitale p non hybridée de l'atome d'azote hybridé sp^2 .

Analysons chaque atome d'azote :



Grâce à une représentation des orbitales impliquées ou non dans les liaisons :

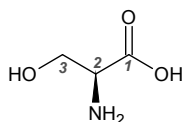


Atome N1 Atome N2 Atome N3 Atome N4

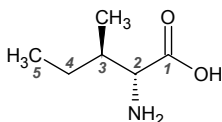
Atomes d'azote n°1 et 4 : Le doublet non liant se situe dans l'orbitale p non hybridée. Ce doublet est donc délocalisable dans le système d'orbitales p des atomes de carbone voisins.

Atomes d'azote n°2 et 3 : Le doublet non liant se situe dans une orbitale sp^2 , perpendiculaire aux orbitales p non hybridées. Ce doublet n'est pas délocalisable dans le système d'orbitales p des atomes de carbone voisins.

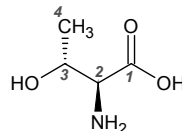
11. Tout d'abord, nommons chacun de ces acides α -aminés selon la nomenclature IUPAC :



Acide 2-amino-3-hydroxypropanoïque



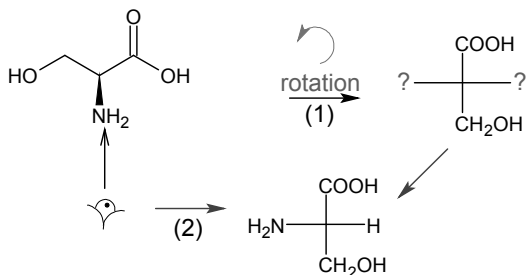
Acide 2-amino-3-méthylpentanoïque

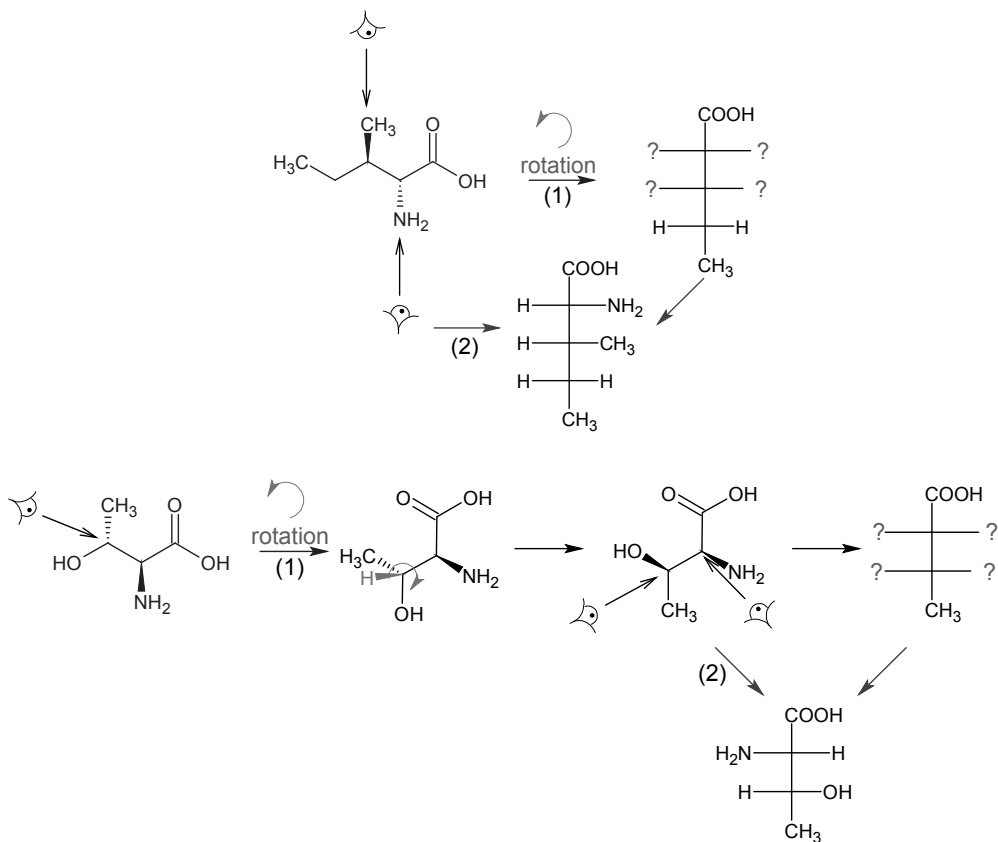


Acide 2-amino-3-hydroxybutanoïque

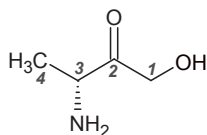


Pour dessiner ces acides α -aminés en projection de Fischer, nous devons placer la chaîne carbonée verticalement avec la fonction la plus oxydée ($-\text{COOH}$) au sommet de la représentation (1). Ensuite, nous devons regarder les atomes de carbone de sorte que les groupements soient orientés vers l'observateur (2).





12. Dans un premier temps, représentons la 3-amino-1-hydroxybutan-2-one en projection de Cram :

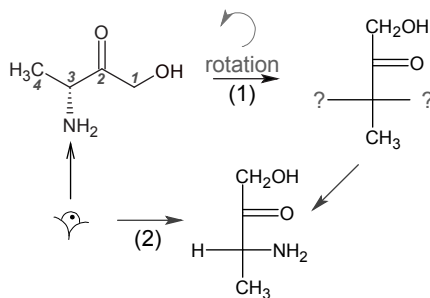


N.B. : On décide arbitrairement que la fonction amine primaire s'éloigne de l'observateur.

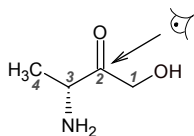
Pour passer en projection de Fischer, nous devons placer la chaîne carbonée verticalement avec la fonction la plus oxydée (cétone) le plus haut possible dans la représentation (1). Ensuite, nous devons regarder les atomes de carbone de sorte que les groupes soient orientés vers l'observateur (2).



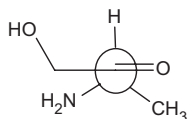
QCM 9



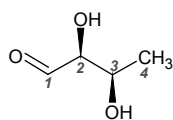
Pour passer en projection de Newman, regardons selon l'axe de la liaison C_2-C_3 :



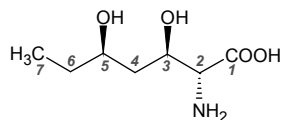
On voit :



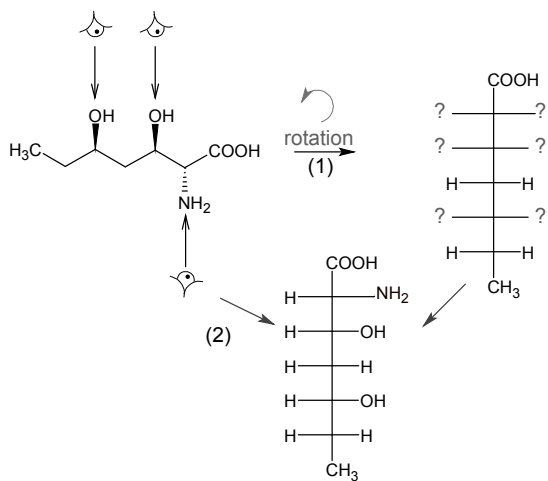
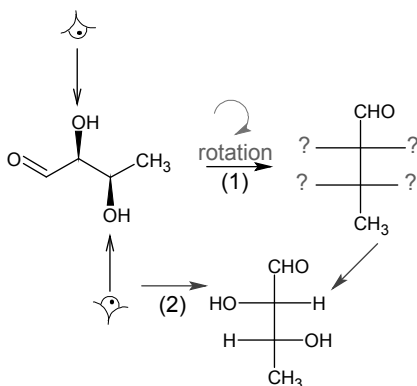
13. a) Nommons d'abord les molécules et ensuite représentons-les en projection de Fischer :



2,3-Dihydroxybutanal

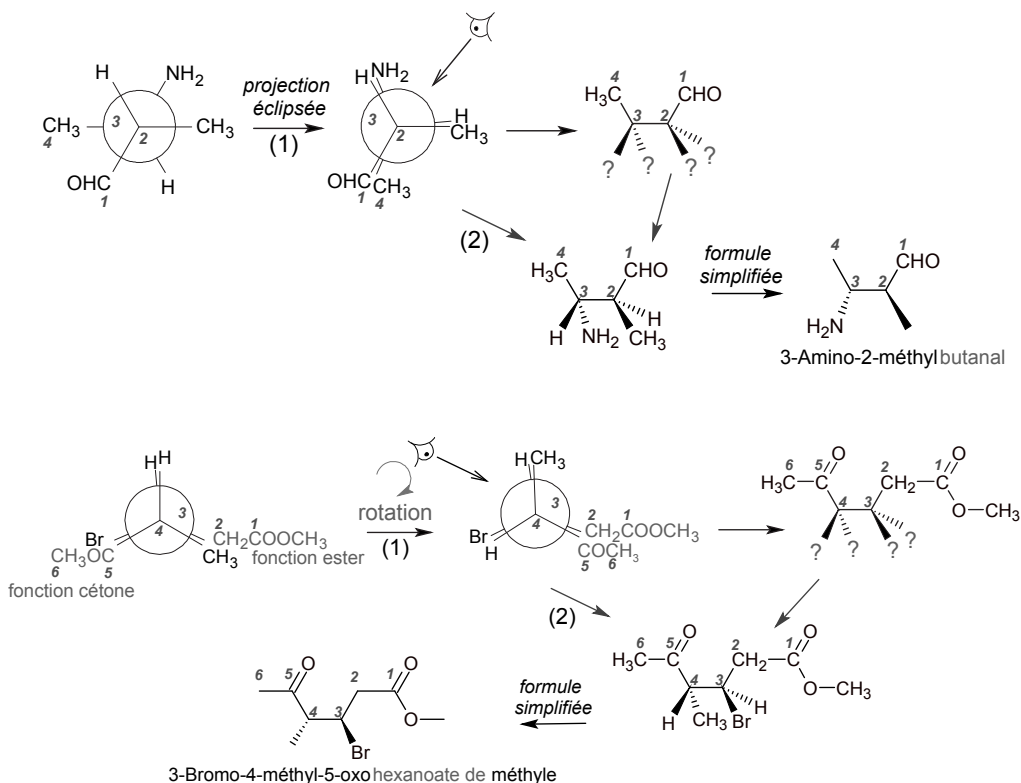


Acide 2-amino-3,5-dihydroxyheptanoïque



QCM 9

b) Représentons d'abord les molécules en projection de Cram et ensuite nommons-les. Pour passer en projection de Cram, représentons la projection de Newman en conformation éclipsée (1), en alignant les atomes de carbone qui constituent la chaîne principale (celui de la fonction prioritaire et celui du groupement carboné du second atome de carbone). Pour positionner les groupements latéraux en projection de Cram (vers ou s'éloignant de l'observateur), la molécule doit être observée en projection de Newman de manière à voir les deux groupements de chaque atome de carbone pointant vers l'observateur) (2).

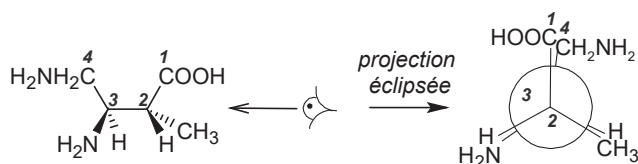
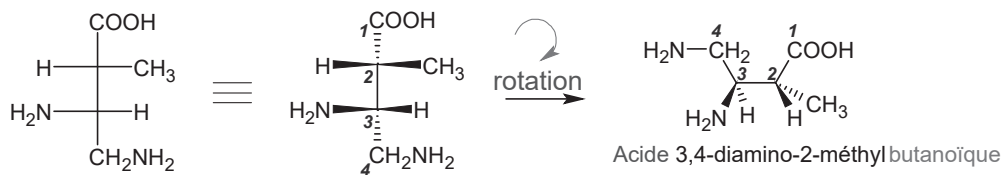
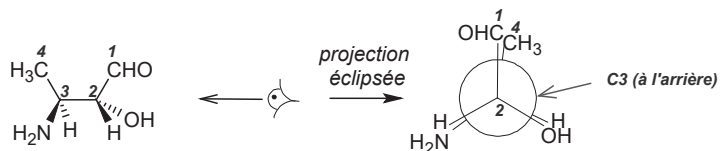
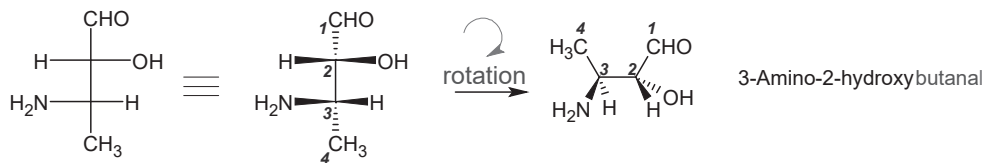


c) Représentons d'abord les molécules en projection de Cram, en respectant les conventions utilisées pour la projection de Fischer proposée dans l'énoncé :

- un trait vertical correspond à une liaison en arrière du plan de la feuille ou dans le plan de la feuille ;
- un trait horizontal représente une liaison située en avant du plan de la feuille.

Ensuite nommons ces molécules.

Pour passer en projection de Newman, regardons la molécule le long de l'axe longitudinal de la liaison C_2-C_3 . Le premier carbone observé (C_2) est représenté par un point et le deuxième (C_3) par un cercle. Les groupements sont notés autour de chacun des deux atomes de carbone.

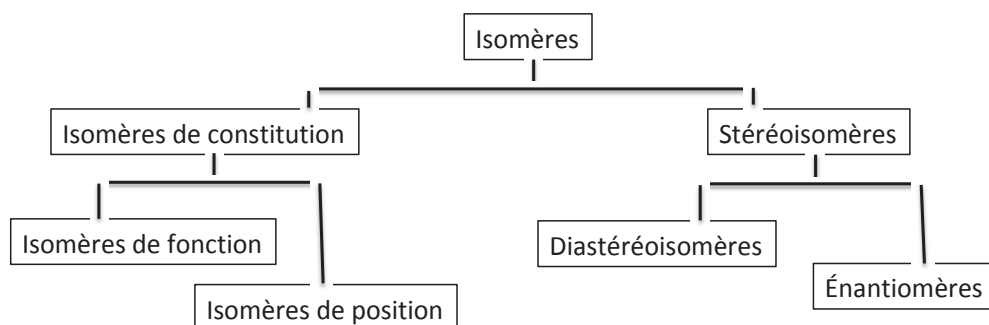


L'isomérisie et la stéréochimie

3

Les isomères constituent un ensemble de composés qui possèdent la même formule moléculaire mais qui se différencient par l'agencement des atomes de la molécule. Deux isomères sont donc deux substances possédant le même nombre d'atomes mais disposés différemment dans l'espace.

Il existe plusieurs catégories d'isomères de composés organiques repris dans l'organigramme ci-dessous :



Soit deux molécules, A et B. Si ces molécules ont la même composition élémentaire et la même masse molaire, alors les deux molécules sont isomères. Elles possèdent le même nombre d'atomes mais ceux-ci sont disposés différemment dans l'espace. Si ce n'est pas le cas, les molécules sont simplement différentes.

Remarque

Deux substances peuvent avoir la même composition élémentaire mais des masses molaires différentes.

Des molécules qui possèdent toutes deux 85,63 % de carbone et 14,37 % d'hydrogène mais qui ont des masses molaires différentes (respectivement 28,05 et 56,11 g·mol⁻¹) sont des molécules différentes et non des isomères (par exemple C₂H₄ et C₄H₈).

Si les composés A et B sont isomères, la question qui se pose alors est de savoir s'ils ont la même connectivité. La **connectivité** est la manière dont les atomes sont attachés les uns aux autres. Si les deux isomères ont la même connectivité, ils sont appelés **stéréoisomères**. Sinon, ils sont considérés comme des **isomères de constitution** (ou isomères de structure).

Au sein des isomères de constitution, se distinguent les **isomères de fonction** et les **isomères de position**.

Parmi les stéréoisomères, se différencient les **énantiomères** (ou isomères optiques) et les **diastéréoisomères** (ou isomères géométriques).

Ces différents types d'isomères sont analysés dans les fiches suivantes.

Fiche 1

Les isomères de constitution (ou isomères de structure)

Les isomères de constitution possèdent la même formule moléculaire mais ont des **connectivités** différentes. Rappelons que la connectivité est la manière dont les atomes sont liés les uns aux autres.

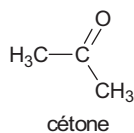
Les isomères de constitution des alcanes sont de plus en plus nombreux au fur et à mesure que la chaîne alkyle s'allonge. Ainsi, plus le nombre d'atomes de carbone est important, plus le nombre d'isomères est grand :

Nombre d'atomes de carbone	Formule moléculaire	Nombre d'isomères
1	CH ₄	0
2	C ₂ H ₆	0
3	C ₃ H ₈	0
4	C ₄ H ₁₀	2
6	C ₆ H ₁₄	5
8	C ₈ H ₁₈	18
10	C ₁₀ H ₂₂	75
20	C ₂₀ H ₄₂	366 319

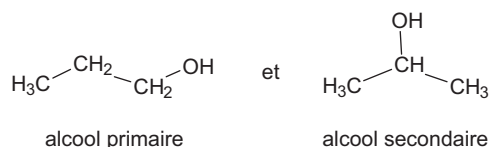
Les isomères de constitution (ou de structure) peuvent être classés en isomères de fonction et isomères de position.

a) Les isomères de fonction

Les isomères de fonction sont des isomères de structure (même formule moléculaire) qui possèdent des fonctions différentes.



Les isomères de position sont des isomères de structure qui possèdent la même fonction organique mais qui se différencient par la position de ce groupe fonctionnel dans la molécule. Ils ont la même formule moléculaire mais des structures développées différentes. Leurs propriétés physiques sont différentes, alors que leurs propriétés chimiques sont analogues.



Les stéréoisomères constituent une catégorie importante d'isomères. Ils possèdent la même formule moléculaire, la même formule développée (même connectivité) mais les atomes sont cependant disposés différemment dans l'espace. Des stéréoisomères sont donc des isomères dont les atomes sont connectés dans le même ordre, mais qui se différencient par leur arrangement spatial (configurations différentes).

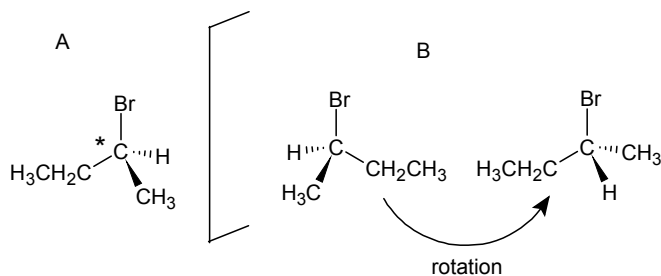
Il existe deux grands types de stéréoisomères : les diastéréoisomères (ou isomères géométriques) et les énantiomères (ou isomères optiques).

Les **diastéréoisomères** ou **isomères géométriques** sont des composés formés d'atomes identiques, unis par les mêmes liaisons mais disposés de manière différente dans l'espace. Il n'existe pas de relation objet-image spéculaire entre deux diastéréoisomères, comme celle observée avec les énantiomères.

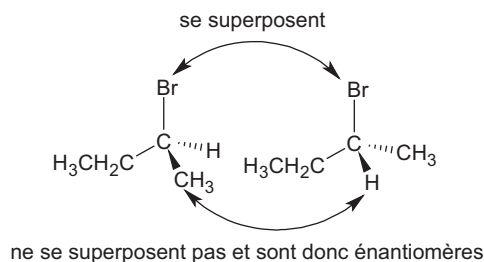
Deux molécules sont qualifiées d'**énantiomères** (ou isomères optiques) si elles sont images l'une de l'autre dans un miroir plan et si la molécule et son image ne sont pas superposables. Les énantiomères possèdent la même formule moléculaire, la même connectivité mais diffèrent par l'orientation relative de leurs atomes dans l'espace autour d'atomes de carbone sp^3 substitué par 4 groupements différents. Ils ne sont pas convertibles l'un en l'autre sauf si une liaison simple σ de l'atome de carbone sp^3 tétrasubstitué est rompue.

Exemple

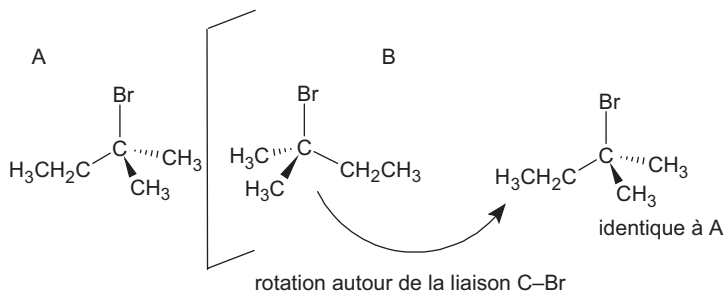
Prenons le cas du 2-bromobutane. Le composé A et son image dans un miroir plan (B) sont des énantiomères. Ces deux entités sont non superposables. Pour s'en convaincre, il convient d'effectuer une rotation autour de la liaison C–Br de la structure de droite (B) pour constater que celle-ci ne se superpose pas à celle de gauche (A). Si les groupements –Br et –CH₂CH₃ se superposent, il n'en est pas de même pour –H et –CH₃.



L'astérisque désigne un atome de carbone asymétrique, c'est-à-dire hybridé sp^3 et substitué par 4 groupements différents.



Prenons à présent le cas du 2-bromo-2-méthylbutane. Le composé A et son image dans un miroir plan (B) sont des molécules identiques. Ces deux entités sont superposables l'une à l'autre.



Les énantiomères sont des molécules chirales. Tout objet est dit **chiral** (ou doué de chiralité) si son image dans un miroir plan ne lui est pas superposable. La chiralité est une propriété liée à l'asymétrie d'un objet ou d'une molécule. En chimie organique, pour qu'une molécule soit chirale, il faut qu'elle possède un carbone sp^3 substitué par

quatre groupements différents. Il est d'usage d'appeler ce type de carbone, « **carbone asymétrique** » ou « **carbone stéréogénique** ». Il n'y a aucune symétrie dans ce type de composé.

Fiche 3

La stéréochimie des alcènes : la nomenclature *E* – *Z*

Pour différencier deux alcènes diastéréoisomères, une nomenclature particulière a été proposée par Robert S. Cahn, Christopher K. Ingold et Vladimir Prelog et est préconisée par l'IUPAC. Cette nomenclature permet de décrire la configuration spatiale ou stéréochimie d'une liaison double polysubstituée, de façon absolue.

Pour ce faire, des règles de priorité des groupements, **basées sur les numéros atomiques**, ont été proposées par Cahn, Ingold et Prelog (règles CIP). Elles permettent de distinguer les deux situations suivantes :



- Si les deux groupes prioritaires sont situés du même côté de l'axe de la liaison double, le composé a une stéréochimie de **type *Z*** (de l'allemand *zusammen* – ensemble).
- Si les deux groupes prioritaires sont situés de chaque côté de l'axe de la liaison double, le composé a une stéréochimie de **type *E*** (de l'allemand *entgegen* – opposé).

Pour établir l'ordre de priorité des groupements sur chacun des atomes de carbone sp^2 de la liaison double, les règles suivantes sont appliquées :

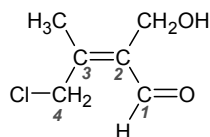
1. Les priorités relatives des deux groupes sont liées aux numéros atomiques des atomes directement liés à l'atome de carbone sp^2 .
2. Si les deux groupes liés à l'un des atomes de carbone sp^2 de la liaison double commencent par le même atome, il faut passer à la couronne suivante, c'est-à-dire regarder les atomes en α (premiers voisins).

Remarque

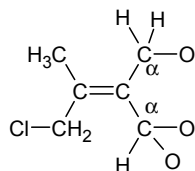
Attention, il ne faut jamais additionner les numéros atomiques. Il faut considérer chaque atome individuellement et trouver celui qui a le numéro atomique le plus élevé (il est prioritaire).

3. Si un atome de carbone est lié à un autre atome par une liaison double (ou triple), il est traité comme s'il formait des liaisons simples avec deux (trois) de ces atomes.

Exemple



L'atome de carbone C_2 étant substitué par deux atomes de carbone ($Z = 6$), la couronne suivante est analysée et concerne les atomes en α de ces atomes de carbone.

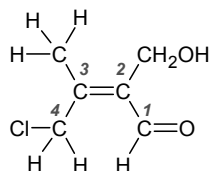


Les atomes en α sont :

- pour l'aldéhyde :
 - 2 atomes d'oxygène ($Z = 8$)
 - 1 atome d'hydrogène ($Z = 1$)
- pour la fonction alcool :
 - 1 atome d'oxygène ($Z = 8$)
 - 2 atomes d'hydrogène ($Z = 1$)

Sur l'atome de carbone C_2 , c'est donc la fonction aldéhyde ($-\text{CHO}$) qui est prioritaire sur le groupement $-\text{CH}_2\text{OH}$.

L'atome de carbone C_3 étant substitué par deux atomes de carbone ($Z = 6$), la couronne suivante est analysée et concerne les atomes en α de ces atomes de carbone.



Les atomes en α sont :

- pour le groupe $-\text{CH}_2\text{Cl}$:
 - 1 atome de chlore ($Z = 17$)
 - 2 atomes d'hydrogène ($Z = 1$)
- pour le groupe $-\text{CH}_3$:
 - 3 atomes d'hydrogène ($Z = 1$)

Sur l'atome de carbone C_3 , c'est donc le groupe $-\text{CH}_2\text{Cl}$ qui est prioritaire sur le groupe $-\text{CH}_3$.

Comme les deux groupes prioritaires sont du même côté de la liaison double, l'alcène a une stéréochimie Z et se nomme : (Z) -4-chloro-2-hydroxyméthyl-3-méthylbut-2-énal.

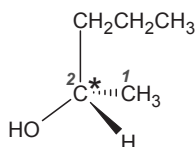
La stéréochimie des énantiomères : la nomenclature *R-S*

Pour caractériser deux énantiomères, il convient de les nommer de façon différente. À cet effet, la nomenclature *R-S* respectant les règles de priorité des groupements proposées par Cahn, Ingold et Prelog a aussi été adoptée. Les conventions « CIP » permettent d'attribuer aux atomes de carbone asymétriques une **configuration absolue**.

Les règles de Cahn, Ingold et Prelog s'appliquent comme suit :

1. Le stéréocentre (C^*) est localisé et les quatre substituants différents sont identifiés.

Exemple



Dans ce composé, l'atome de carbone C_2 est un stéréocentre entouré :

- d'un atome d'hydrogène ($-H$)
- d'un groupement méthyle ($-CH_3$)
- d'un groupement propyle ($-CH_2-CH_2-CH_3$)
- d'un groupement hydroxyle ($-OH$)

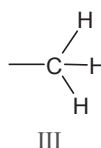
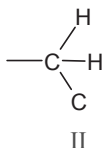
Les quatre groupements sont bien différents. L'atome de carbone C_2 est bien un atome de carbone asymétrique.

2. Un ordre de priorité est attribué aux quatre substituants sur base de leur numéro atomique Z : I pour la priorité la plus élevée, IV pour la priorité la plus faible. Les règles qui déterminent les priorités sont similaires à celles utilisées dans la nomenclature *E-Z*.

Exemple (suite)

Ainsi : I : $-OH$ ($Z = 8$)

Pour les priorités II et III, nous avons deux atomes de carbone ($Z = 6$). Ces deux atomes étant identiques, la couronne suivante est analysée. Elle concerne les atomes en α de ces atomes de carbone :



Comme $Z = 6 > Z = 1$

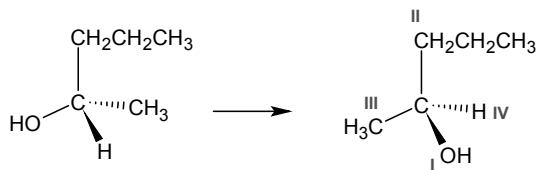
→ II : $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$

III : $-\text{CH}_3$

IV : $-\text{H}$ ($Z = 1$)

3. La structure est dessinée en trois dimensions, en plaçant l'atome (ou le groupe d'atomes) ayant la plus basse priorité (IV) à l'arrière du plan de la feuille. Ce groupement va donc s'éloigner de l'observateur.

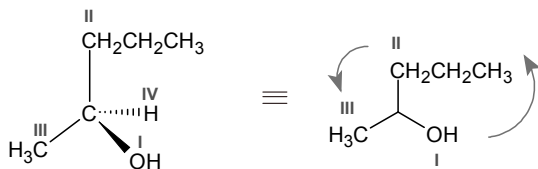
Exemple (suite)



Ensuite, un sens de rotation partant du groupement de priorité (I) vers les groupements de priorité moindre (I vers II vers III) est attribué.

Exemple (suite)

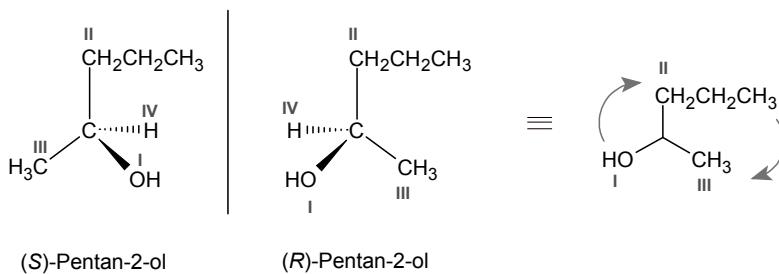
Pour cet énantiomère, le sens de rotation des groupements se fait dans le sens inverse de rotation des aiguilles d'une montre. Le composé est *S* (sinister – rotation vers la gauche, dans le sens antihorlogique).



Le composé est appelé (*S*)-pentan-2-ol.

Remarque

L'image dans un miroir plan de ce composé donne l'énantiomère (*R*)-pentan-2-ol.



Cet énantiomère a une stéréochimie *R* (rectus – rotation vers la droite) car le sens de rotation des groupements se fait dans le sens de rotation des aiguilles d'une montre (sens horlogique).

Si le composé possède plusieurs stéréocentres, l'approche présentée ci-dessus s'applique à chacun d'eux.


Fiche 6

Un mélange 50/50 des deux énantiomères d'une même paire est appelé **mélange racémique**. Chimiquement, ce composé se comporte comme s'il ne comportait qu'un seul type de molécules.

Les énantiomères d'un mélange racémique ont des propriétés chimiques identiques et sont, de ce point de vue, inséparables. Ils diffèrent cependant par leurs propriétés biologiques et par leur pouvoir rotatoire.

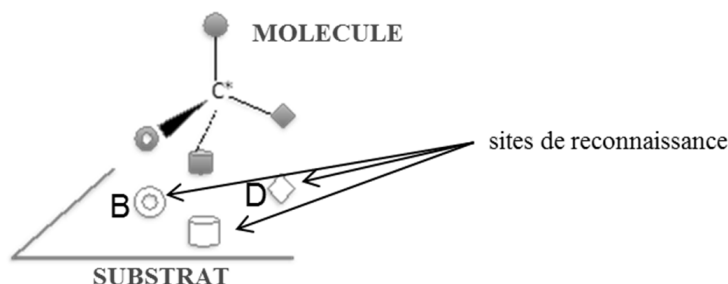
Remarque

Les symboles *R/S* et *E/Z* sont mis entre parenthèses et en italique devant le nom d'un composé.

Fiche 5

Propriétés biologiques des énantiomères

Les énantiomères n'ont pas nécessairement les mêmes propriétés biologiques. En effet, beaucoup de réactions chimiques s'effectuant en milieu biologique sont **stéréospécifiques**. Cela signifie que la reconnaissance entre une molécule et un substrat (autre molécule) se fait par complémentarité de formes comme le schématise la figure ci-dessous. Le système de reconnaissance biologique se fait par trois points d'ancrage entre un énantiomère et son substrat :



La molécule ne reconnaît le substrat que si la complémentarité de forme est parfaite. La permutation de deux groupes sur l'atome de carbone asymétrique empêche toute reconnaissance.

Dans la représentation imagée de type « clé-serrure » ci-dessus, une inversion des groupements B et D, (passage d'un énantiomère à l'autre) ne permet plus la reconnaissance

de la forme énantiomère par le substrat. Seul un des deux énantiomères est reconnu et actif. La reconnaissance entre la molécule et le substrat se fait généralement par des interactions faibles de type van der Waals.

N.B. : Seul un nombre restreint de médicaments établissent des liaisons covalentes. Citons l'Aspirine® qui acétyle les cyclooxygénases et un métabolite de l'Oméprazole® qui se lie à l'atome de soufre de la cystéine, un acide α -aminé constitutif de la pompe à protons.

C'est la raison pour laquelle il faut procéder avec une extrême prudence lors de la commercialisation du mélange racémique d'une substance chirale. En effet, si une des formes énantiomères a l'effet curatif attendu, l'autre peut avoir un effet néfaste (exemple : Softenon®).

N.B. : Si l'autre forme n'est pas néfaste, elle peut être administrée mais constitue une surcharge médicamenteuse inutile.

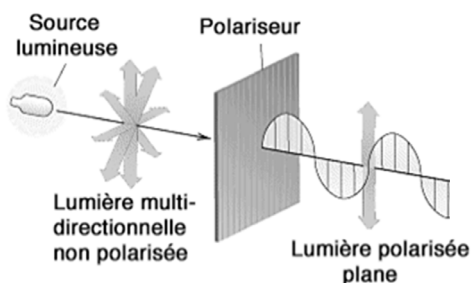
La plupart des firmes pharmaceutiques cherchent à l'heure actuelle à produire une forme énantiomère unique en se basant sur une de leurs propriétés stéréospécifiques particulières.

Fiche 6

Propriétés optiques des énantiomères

Contrairement aux autres types d'isomères, les énantiomères possèdent des propriétés chimiques identiques. Heureusement, ils peuvent se distinguer par leurs propriétés biologiques, mais aussi grâce à leurs propriétés optiques, plus particulièrement grâce à leur pouvoir rotatoire.

Une lumière normale, comme celle émise par une ampoule électrique, est formée d'ondes lumineuses, dont les champs électrique et magnétique oscillent dans toutes les directions de l'espace. Si le faisceau lumineux d'une lumière normale passe au travers d'un **polariseur** (ou prisme de Nicol), ce dernier arrête toutes les ondes sauf celles vibrant dans le plan sélectionné par le polariseur et le faisceau émergent est polarisé dans le plan. Une lumière polarisée plane est obtenue.

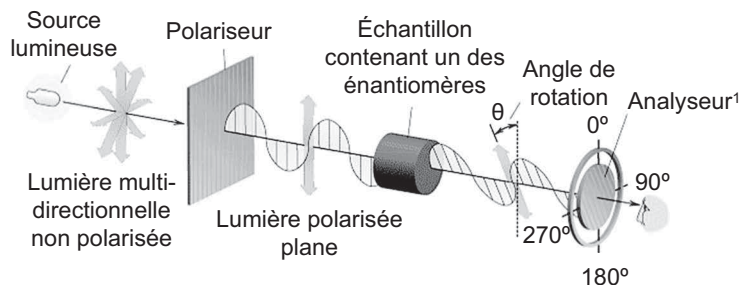


Remarque

Dans un faisceau de lumière polarisée, les champs électrique et magnétique des ondes oscillent dans deux plans perpendiculaires. Celui du champ électrique correspond au plan de polarisation de la lumière.

Lorsqu'une lumière polarisée plane passe au travers d'une solution contenant un énantiomère d'une substance chirale, le plan de polarisation de la lumière bascule d'un certain angle α , caractéristique de cette substance. Cet angle α est appelé **pouvoir rotatoire** de la molécule et s'exprime en degré. Les composés qui dévient la lumière polarisée plane dans le sens de rotation des aiguilles d'une montre sont dits **dextrogyres (+)**. Dans le sens contraire, ils sont dits **lévogyres (-)**. Les composés lévogyres et dextrogyres d'une paire d'énantiomères sont appelés « antipodes optiques ».

Le **polarimètre**, représenté dans la figure ci-dessous, sert à mesurer le pouvoir rotatoire α d'un énantiomère donné.



Le pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_D^{25}$ de la substance analysée dépend de la température (25 °C le plus souvent), de la concentration (C), du solvant, de la longueur de la cellule optique (l) et de la longueur d'onde de la lumière utilisée. Il s'agit généralement de la raie jaune D du sodium (589 nm) :

$$[\alpha]_D^{25} = \frac{\alpha \cdot 100}{l \cdot C}$$

$[\alpha]_D^{25}$ s'exprime en $^{\circ} \cdot \text{mL} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{dm}^{-1}$.

Chaque énantiomère d'une paire provoque une rotation de valeur égale mais de signe opposé.

Exemple

$$[\alpha]_D^{25} (R)\text{-butan-2-ol} = -13,9^{\circ}$$

$$[\alpha]_D^{25} (S)\text{-butan-2-ol} = +13,9^{\circ}$$

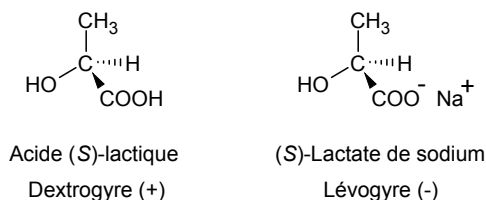
Ces valeurs signifient que chaque énantiomère du butan-2-ol dévie le plan de polarisation de la lumière de $13,9^{\circ}$ dans des sens opposés, en utilisant la raie D du sodium (589 nm) comme source de lumière, une concentration de $1 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ et un tube de 1 dm de chemin optique à 25 °C.

Par compensation, le pouvoir rotatoire d'un mélange racémique de $(\pm)$ -butan-2-ol est égal à 0.

1. Polariseur rotatif qui permet de récupérer le rayon lumineux et de mesurer l'angle de rotation.

Remarque

Il n'y a aucun rapport entre le sens de déviation du plan de la lumière polarisée plane d'un énantiomère (+ ou -) et sa configuration absolue (*R* ou *S*). L'acide (*S*)-lactique, par exemple, est dextrogyre (+). Son sel de sodium, lui, est lévogyre (-) tout en gardant la même configuration absolue.



Fiche 7

Cas des composés possédant plus d'un atome de carbone asymétrique

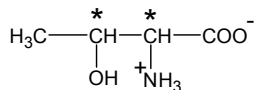
Dans le cas des molécules possédant plus d'un centre stéréogénique, chaque carbone asymétrique peut être *R* ou *S*, indépendamment des autres.

Ainsi, une molécule possédant deux atomes de carbone asymétriques peut avoir quatre stéréoisomères différents : un premier dans lequel les deux atomes de carbone asymétriques ont une configuration absolue (*R*), un deuxième dans lequel le premier carbone asymétrique est de configuration absolue (*R*) et le deuxième (*S*), un troisième dans lequel le premier carbone asymétrique est de configuration absolue (*S*) et le deuxième (*R*) et un dernier dans lequel les deux atomes de carbone asymétriques sont de configuration absolue (*S*).

De manière générale, le nombre maximum de stéréoisomères possibles pour une molécule possédant *n* **centres stéréogéniques** (carbones asymétriques et C=C) est égal à 2^n .

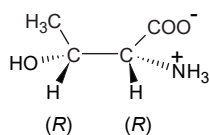
Exemple

La thréonine est un acide α -aminé de structure :

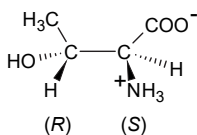


Cette molécule possède deux atomes de carbone asymétriques, marqués d'un astérisque.

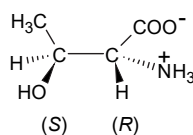
Pour cette molécule, il y aura donc $2^2 = 4$ stéréoisomères possibles :



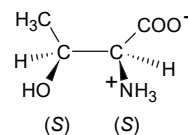
[1]



[2]



[3]



[4]

Quelles sont les relations d'isomérisation entre ces quatre composés ?

Les molécules [1] et [4] sont images l'une de l'autre dans un miroir plan mais ne sont pas superposables. Ce sont donc des énantiomères, de même que les molécules [2] et [3].

Par contre les molécules [1] et [2] sont des diastéréoisomères, de même que [1] et [3], que [2] et [4] et que [3] et [4].

Une relation d'énantiomérisation n'existe donc entre deux composés que si tous les centres stéréogéniques ont changé de configuration absolue.

Dès qu'un seul centre stéréogénique garde sa configuration absolue, les autres en changeant, les relations observées sont des relations de diastéréoisomérisation.

Si, à présent, un des atomes de carbone asymétrique de la molécule a déjà sa configuration absolue fixée, il est soit *R*, soit *S* ! Il ne compte pas dans le calcul du nombre maximum de stéréoisomères.

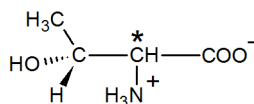
Dès lors, un composé possédant $n+m$ centres stéréogéniques (où n est le nombre d'atomes de carbone asymétriques de configuration absolue non fixée et m le nombre de liaisons doubles de configuration *E/Z* non fixée) peut avoir un nombre maximum de 2^{n+m} stéréoisomères.

Remarque

S'il y a une liaison double dans la molécule, il faut vérifier si sa stéréochimie (*E* ou *Z*) est fixée ou pas. Si elle ne l'est pas, il faut tenir compte des possibilités d'isomères géométriques.

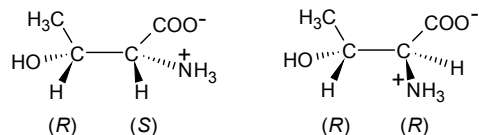
Exemple

Dans le cas de la thréonine, dont la stéréochimie de l'atome de carbone C_3 est fixée :



Cette molécule ne possède qu'un atome de carbone asymétrique de configuration absolue non fixée, marqué d'un astérisque.

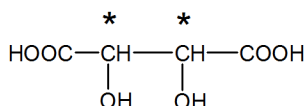
Pour cette molécule, il y aura donc $2^1 = 2$ stéréoisomères (diastéréoisomères) possibles :



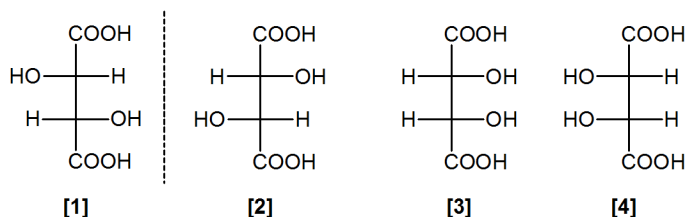
Remarque

Le nombre d'isomères peut être inférieur à 2^n lorsqu'il existe un dérivé « *méso* ».

Exemple : L'acide tartrique présente deux atomes de carbone asymétriques, signalés sur la structure par deux astérisques.



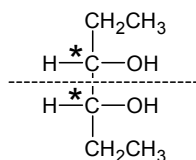
Ce composé devrait donc présenter $2^2 = 4$ stéréoisomères :

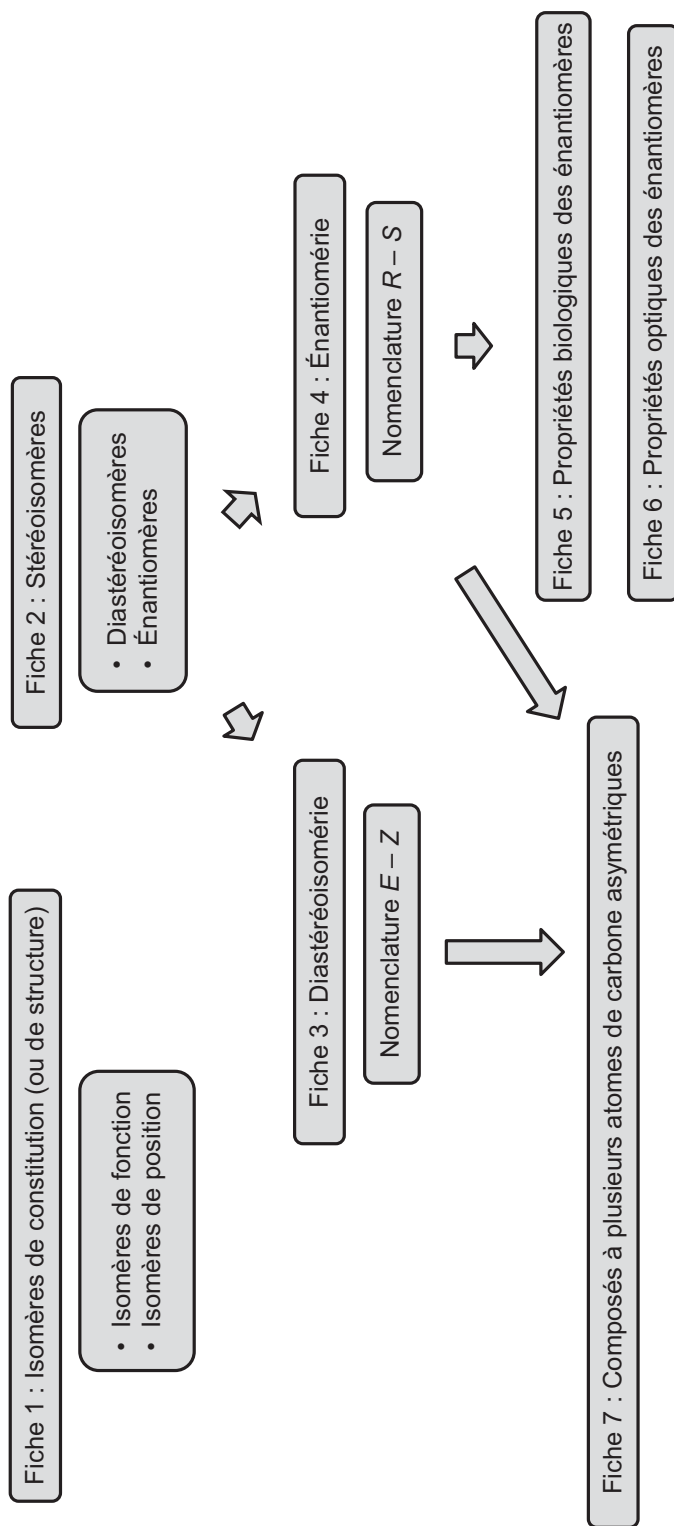


Si les composés [1] et [2] sont images l'un de l'autre dans un miroir plan, ils ne sont cependant pas superposables. Ce sont donc deux énantiomères. Les composés [3] et [4] sont quant à eux identiques ! Il suffit pour s'en convaincre d'effectuer une rotation du composé [3] de 180° dans le plan. Le composé [4] est alors obtenu. L'acide tartrique ne possède donc que 3 stéréoisomères : les molécules [1], [2] et [3]. La molécule [3] est identique à [4] et est appelée *méso*-tartrique.

Un composé *méso* est défini par la présence de centres asymétriques et d'un **plan de symétrie** entre les deux moitiés de la molécule, lesquelles sont images l'une de l'autre dans un miroir plan.

Exemple : L'hexan-3,4-diol est un composé *méso*.

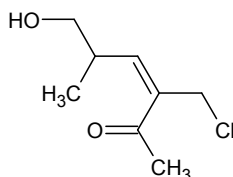




Entraînement

QCM

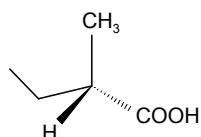
1. Les règles internationalement acceptées de la nomenclature IUPAC offrent l'avantage de préciser sans ambiguïté la structure de toutes les molécules en chimie organique en dépit de leur très grande diversité. Selon ces règles, quel est le nom de la molécule ci-dessous ?



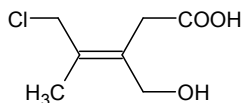
- ☐ a. (Z)-4-acéto-5-chloro-2-méthylpent-3-én-1-ol
- ☐ b. (E)-4-acéto-5-chloro-2-méthylpent-3-én-1-ol
- ☐ c. (Z)-3-chlorométhyl-6-hydroxy-5-méthylhex-3-én-2-one
- ☐ d. (E)-3-chlorométhyl-6-hydroxy-5-méthylhex-3-én-2-one
- ☐ e. (E)-5-chlorométhyl-2-méthyl-5-oxohex-3-én-1-ol

2. Selon les règles de la nomenclature IUPAC, quel est le nom de la molécule ci-dessous ?

- ☐ a. acide (S)-méthylbutanoïque
- ☐ b. acide (R)-méthylbutanoïque
- ☐ c. acide (S)-2-éthylpropanoïque
- ☐ d. acide (R)-2-éthylpropanoïque
- ☐ e. acide (S)-pentanoïque

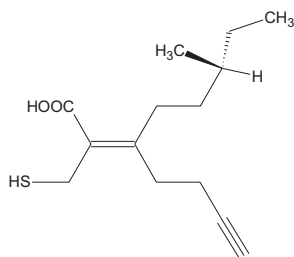


3. Selon les règles de la nomenclature IUPAC, quel est le nom de la molécule ci-dessous ?



- ☐ a. acide (E)-4-chlorométhyl-3-(hydroxyméthyl)pent-3-énoïque
- ☐ b. acide (Z)-4-chlorométhyl-3-(hydroxyméthyl)pent-3-énoïque
- ☐ c. acide (E)-5-chloro-3-(hydroxyméthyl)-4-méthylpent-3-énoïque
- ☐ d. acide (Z)-5-chloro-3-(hydroxyméthyl)-4-méthylpent-3-énoïque
- ☐ e. (Z)-2-carboxyméthyl-4-chloro-3-méthylbut-2-én-1-ol

4. Pour la molécule suivante, indiquez la (les) proposition(s) correcte(s).

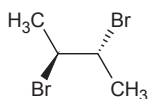


- ☐ a. La double liaison C=C a une stéréochimie *Z*
- ☐ b. La double liaison C=C a une stéréochimie *E*
- ☐ c. L'atome de carbone asymétrique a une stéréochimie *R*
- ☐ d. L'atome de carbone asymétrique a une stéréochimie *S*
- ☐ e. Il manque des données pour déterminer les stéréochimies demandées

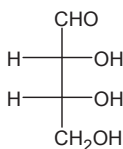
5. Indiquez la proposition entièrement correcte :

- ☐ a. Une molécule lévogyre est une molécule qui dévie le plan de polarisation de la lumière vers la droite et qui possède un pouvoir rotatoire négatif.
- ☐ b. Une molécule dextrogyre possède une configuration absolue *S* et dévie le plan de polarisation de la lumière vers la gauche.
- ☐ c. Un composé possédant 2 atomes de carbone asymétriques est toujours chiral.
- ☐ d. Une molécule ayant 3 atomes de carbone asymétriques possède au maximum 8 stéréoisomères.
- ☐ e. Des isomères de position sont toujours diastéréoisomères.

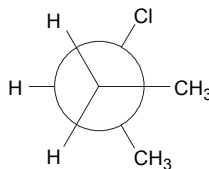
6. Parmi les molécules suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) optiquement active(s) ?



[1]



[2]



[3]

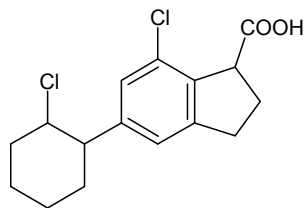
- ☐ a. La molécule [1] uniquement
- ☐ b. La molécule [2] uniquement
- ☐ c. La molécule [3] uniquement
- ☐ d. Les molécules [1] et [2]
- ☐ e. Les molécules [2] et [3]

7. Le pouvoir rotatoire du (*R*)-(-)-2-bromooctane est de -36° . Quel est le pourcentage de chaque énantiomère si le mélange présente un pouvoir rotatoire de $+18^\circ$?

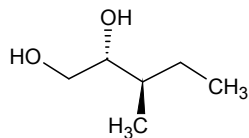
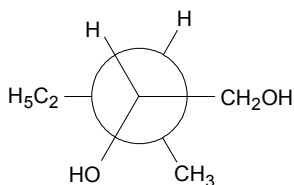
- ☐ a. 15 % de l'énantiomère (*R*) et 85 % de l'énantiomère (*S*)
- ☐ b. 25 % de l'énantiomère (*R*) et 75 % de l'énantiomère (*S*)
- ☐ c. Le mélange obtenu est un mélange racémique.
- ☐ d. 75 % de l'énantiomère (*R*) et 25 % de l'énantiomère (*S*)
- ☐ e. 85 % de l'énantiomère (*R*) et 15 % de l'énantiomère (*S*)

8. Le Clidanac® et ses dérivés constituent une classe de médicaments anti-inflammatoires. Combien de stéréoisomères peut-on envisager pour un dérivé dont la structure est représentée ci-dessous ?

- ☐ a. Deux stéréoisomères
- ☐ b. Trois stéréoisomères
- ☐ c. Quatre stéréoisomères
- ☐ d. Huit stéréoisomères
- ☐ e. Seize stéréoisomères

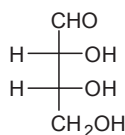


9. Les molécules suivantes sont :

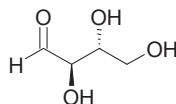


- ☐ a. des molécules identiques
- ☐ b. des isomères de fonction
- ☐ c. des isomères de position
- ☐ d. des énantiomères
- ☐ e. des diastéréoisomères

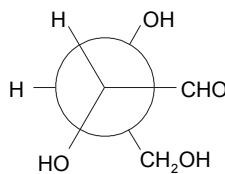
10. Parmi les molécules suivantes :



[1]



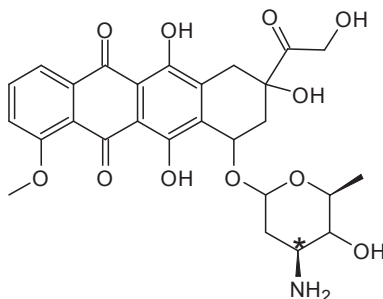
[2]



[3]

- ☐ a. [1] a une configuration absolue (2*R*,3*S*).
- ☐ b. [1] et [2] sont des diastéréoisomères.
- ☐ c. [1] et [3] sont énantiomères.
- ☐ d. [3] a une configuration absolue (2*S*,3*S*).
- ☐ e. Toutes ces propositions sont fausses.

11. La Doxorubicine® est un médicament utilisé dans le traitement des cancers du sein. Sa structure est la suivante :

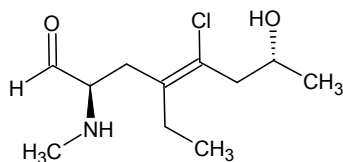


Parmi les affirmations suivantes, laquelle est correcte ?

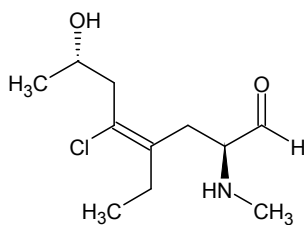
- ☐ a. Cette molécule possède 5 atomes de carbone asymétriques.
- ☐ b. La stéréochimie du carbone marqué d'un astérisque est une stéréochimie *R*.
- ☐ c. Cette molécule possède 8 paires d'énantiomères.
- ☐ d. Telle que dessinée, cette molécule peut exister sous forme de 64 stéréoisomères différents.
- ☐ e. Toutes ces propositions sont fausses.

12. Le (2*S*,4*E*,7*S*)-5-chloro-4-éthyl-7-hydroxy-2-(méthylamino)oct-4-éнал :

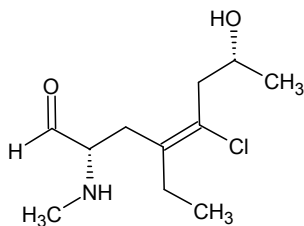
- ☐ a. peut se représenter en projection de Cram selon :



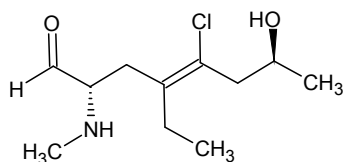
- ☐ b. est un diastéréoisomère de :



- ☐ c. a pour énantiomère la molécule :



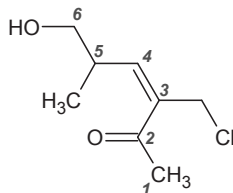
- ☐ d. est un diastéréoisomère de :



- ☐ e. Toutes ces propositions sont fausses.

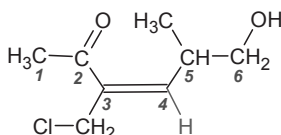
Solutions

1. **d.** Dans un premier temps, nommons la molécule proposée sans tenir compte de la stéréochimie. Trouvons la chaîne carbonée la plus longue dans la molécule et numérotons-la de sorte que l'atome de carbone portant la fonction prioritaire (la fonction cétone dans ce cas-ci) ait le plus petit numéro possible :

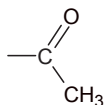


En plus de la fonction cétone sur l'atome de carbone C_2 , nous observons une liaison double entre les atomes de carbone C_3 et C_4 . Le nom IUPAC de cette molécule, dont la chaîne carbonée principale est constituée de 6 atomes de carbone, se termine par « -hex-3-én-2-one ». Concernant les substituants, l'atome de carbone C_6 porte une fonction alcool non prioritaire (appelée par conséquent groupement « hydroxy ») ; l'atome de carbone C_5 porte un groupement méthyle et l'atome de carbone C_3 porte un groupement chlorométhyle. Le nom IUPAC, sans indication de la stéréochimie de la liaison double, est donc : 3-chlorométhyl-6-hydroxy-5-méthylhex-3-én-2-one.

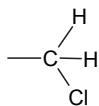
Dans un second temps, considérons la stéréochimie de la liaison double :



Pour l'atome de carbone C_3 : il faut comparer les substituants $-\text{COCH}_3$ et $-\text{CH}_2\text{Cl}$. Ces deux substituants commençant par un atome de carbone ($Z = 6$), il faut passer à la couronne suivante, c'est-à-dire aux atomes en α de ces atomes de carbone. Pour rappel, une liaison double est considérée comme équivalente à deux liaisons simples liées au même atome.



2 atomes d'oxygène et 1 atome de carbone



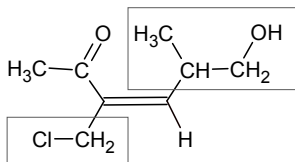
2 atomes d'hydrogène et 1 atome de chlore

L'atome de chlore ayant un numéro atomique plus élevé ($Z = 17$) que l'atome d'oxygène ($Z = 8$) → **$-\text{CH}_2\text{Cl}$ est prioritaire**

Pour l'atome de carbone C_4 : il faut comparer $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$ (C_5) et $-\text{H}$. L'atome de carbone C_5 ayant un numéro atomique plus élevé ($Z=6$) que l'atome d'hydrogène ($Z=1$)

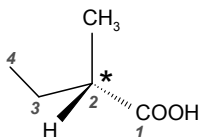
→ **$-\text{C}_5$ est prioritaire**

Comme les deux groupements prioritaires sont situés de part et d'autre du plan de la liaison double, le composé a une stéréochimie *E* :



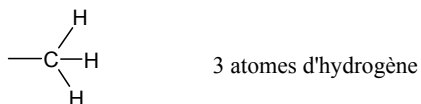
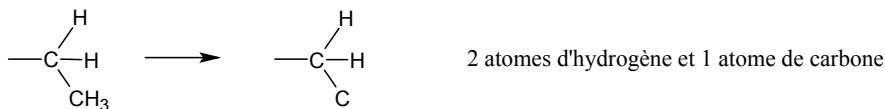
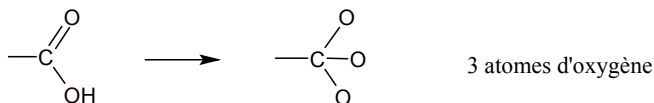
Par conséquent, il se nomme : **(*E*)-3-chlorométhyl-6-hydroxy-5-méthylhex-3-én-2-one**.

2. a. Dans un premier temps, nommons la molécule proposée sans tenir compte de la stéréochimie. Les atomes de carbone de la chaîne la plus longue dans la molécule sont numérotés de sorte que la fonction prioritaire (la fonction acide carboxylique dans ce cas-ci) comprenne l'atome de carbone C_1 :

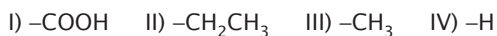


L'atome de carbone C_2 porte un groupement méthyle ($-\text{CH}_3$). Le nom IUPAC de cette molécule, sans indication de la configuration absolue du carbone asymétrique, est donc : **acide 2-méthylbutanoïque**.

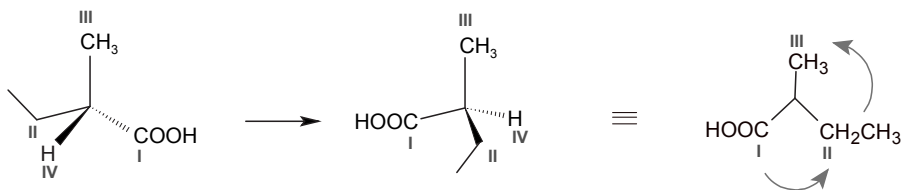
Considérons la configuration absolue du carbone asymétrique marqué d'un astérisque. Il faut, dans un premier temps, établir les priorités, basées sur les numéros atomiques (Z) des quatre groupements liés au carbone asymétrique (conventions de Cahn-Ingold et Prelog). L'atome d'hydrogène ayant le numéro atomique le plus bas ($Z=1$), il a la dernière priorité (IV). Le premier atome des trois autres substituants est un atome de carbone ($-\text{COOH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ et $-\text{CH}_3$). Ils ont le même numéro atomique ($Z=6$), donc la même priorité. Il faut alors passer à la couronne suivante. Pour rappel, une liaison double est considérée comme équivalente à deux liaisons simples liées au même atome :



L'atome d'oxygène ayant le numéro atomique le plus élevé ($Z = 8$) et l'atome de carbone ayant un numéro atomique plus élevé ($Z = 6$) que l'atome d'hydrogène ($Z = 1$), l'ordre des priorités est :

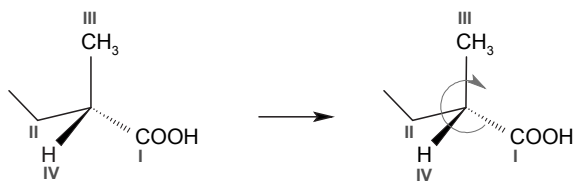


Première méthode : Il faut placer le groupement ayant la plus faible priorité vers l'arrière. Si le tétraèdre est orienté de manière à ce que le groupement de plus faible priorité (ici $-\text{H}$) s'éloigne de l'observateur, on a :



Le sens de rotation obtenu en partant du substituant de priorité I vers le substituant de priorité II, vers le substituant de priorité III est antihorlogique. L'énantiomère a une configuration absolue *S* (du latin *sinister* – gauche).

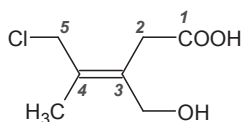
Deuxième méthode : Après avoir établi l'ordre des priorités sur la molécule initiale, on observe le sens de rotation : horlogique en passant de la priorité I à la priorité II, à la priorité III :



Mais, dans ce cas, le groupement ayant la priorité la plus basse (ici $-\text{H}$) est dirigé vers l'observateur. Or, ce groupement, d'après les conventions de Cahn-Ingold et Prelog, **doit** être dirigé vers l'arrière. Placer le groupement ayant la priorité la plus basse vers l'arrière revient à inverser le sens de rotation. La rotation ne s'effectue plus dans le sens horlogique mais dans le sens antihorlogique. L'atome de carbone asymétrique a donc une configuration absolue *S*.

Par conséquent, comme les deux méthodes sont équivalentes, le composé se nomme : acide (*S*)-méthylbutanoïque

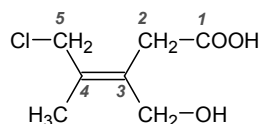
3. c. Tout d'abord, nommons la molécule proposée sans tenir compte de la stéréochimie. Trouvons la chaîne carbonée la plus longue dans la molécule et numérotons-la de sorte que la fonction prioritaire (la fonction acide carboxylique dans ce cas-ci) comprenne l'atome de carbone C_1 :



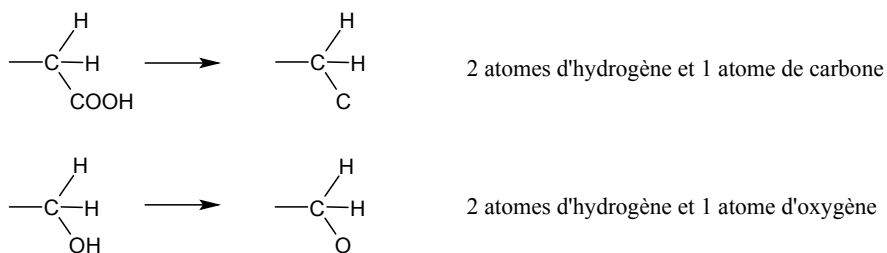
Concernant les substituants, le carbone C_5 porte un groupement choro, le carbone C_4 un groupement méthyle et le carbone C_3 un groupement hydroxyméthyle. Le nom IUPAC

de la molécule, sans indication de la stéréochimie de la liaison double est donc : acide 5-chloro-3-(hydroxyméthyl)-4-méthylpent-3-énoïque.

Ensuite, considérons la stéréochimie de la liaison double :

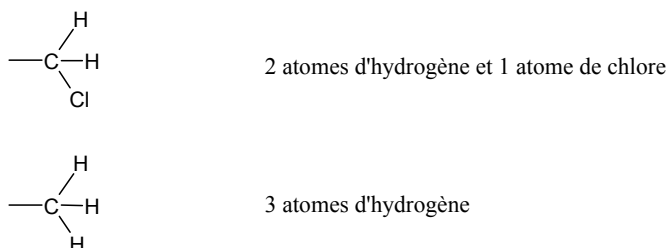


Pour l'atome de carbone C_3 : il faut comparer les substituants $-\text{CH}_2\text{COOH}$ et $-\text{CH}_2\text{OH}$. Ces deux substituants commençant par un atome de carbone ($Z = 6$), il faut passer à la couronne suivante, c'est-à-dire aux atomes en α de ces atomes de carbone :



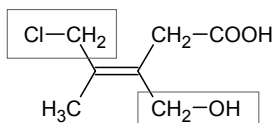
L'atome d'oxygène ayant un numéro atomique plus élevé ($Z = 8$) que l'atome de carbone ($Z = 6$) $\rightarrow$ **$-\text{CH}_2\text{OH}$ est prioritaire**

Pour l'atome de carbone C_4 : il faut comparer les substituants $-\text{CH}_2\text{Cl}$ et $-\text{CH}_3$. Ces deux substituants commençant par un atome de carbone ($Z = 6$), il faut passer à la couronne suivante, c'est-à-dire aux atomes en α de ces atomes de carbone :



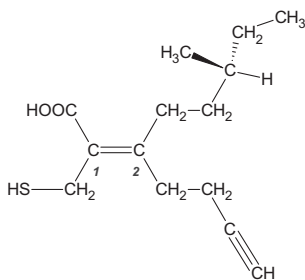
L'atome de chlore ayant un numéro atomique plus élevé ($Z = 17$) que l'atome d'hydrogène ($Z = 1$) $\rightarrow$ **$-\text{CH}_2\text{Cl}$ est prioritaire**

Les deux groupements prioritaires sont situés de part et d'autre du plan, le composé a une stéréochimie *E* :



Par conséquent, la molécule se nomme : acide (**E**)-5-chloro-3-(hydroxyméthyl)-4-méthylpent-3-énoïque

4. **a, c.** Dans un premier temps, considérons la stéréochimie de la double liaison :

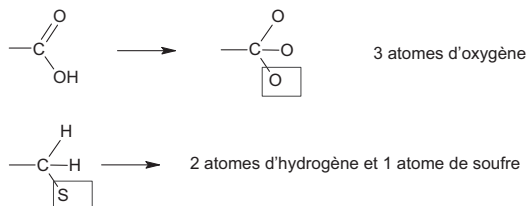


Conseil méthodologique

- Deux grandes règles à ne pas oublier pour déterminer les priorités des groupements :
- Une liaison double est considérée comme équivalente à deux liaisons simples liées au même atome.
 - En cas de numéro atomique identique, la couronne suivante est analysée.

Pour C_1 : il faut comparer $-\text{COOH}$ et $-\text{CH}_2-\text{SH}$. Pour la première couronne, on trouve C ($Z = 6$) pour les deux groupes.

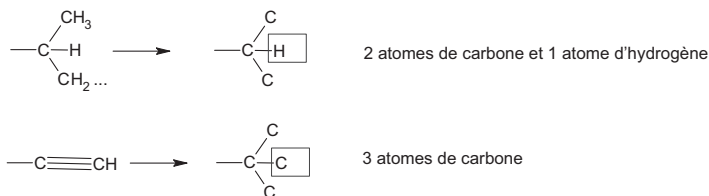
On passe à la couronne suivante, c'est-à-dire aux atomes en α :



L'atome de soufre ayant un numéro atomique plus élevé ($Z = 16$) que l'atome d'oxygène ($Z = 8$) → **$-\text{CH}_2-\text{SH}$ est prioritaire**

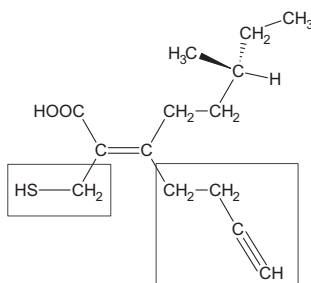
Pour C_2 : il faut comparer $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ et $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$. On trouve un atome de carbone ($Z = 6$) et deux atomes d'hydrogène pour les deux groupes aux première et deuxième couronnes.

On passe à la troisième couronne :



L'atome de carbone ayant un numéro atomique plus élevé ($Z = 6$) que l'atome d'hydrogène ($Z = 1$) → **$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$ est prioritaire**

Les deux groupements prioritaires sont situés du même côté du plan, **la stéréochimie de la double liaison est Z** :

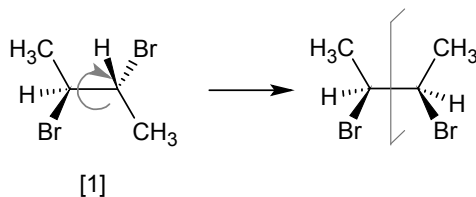


5. **b.** De manière générale, le nombre maximum de stéréoisomères possibles pour une molécule possédant n centres stéréogéniques (atomes de carbone asymétriques) est égal à 2^n . Par conséquent, une molécule ayant 3 atomes de carbone asymétriques possède au maximum : $2^3 = 8$ **stéréoisomères**.

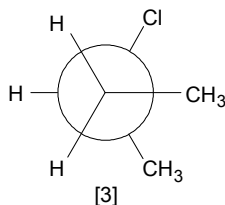
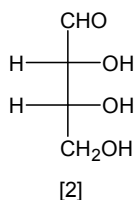
Analysons les autres propositions :

- Une molécule lévogyre est une molécule qui dévie le plan de polarisation de la lumière vers la gauche et qui possède un pouvoir rotatoire négatif (proposition a).
- Une molécule dextrogyre dévie le plan de polarisation de la lumière vers la droite (proposition b). Par contre, il n'y a aucun rapport entre le sens de déviation du plan de la lumière polarisée par un énantiomère et sa configuration absolue (*R* ou *S*).
- Un composé possédant 2 atomes de carbone asymétriques n'est pas toujours chiral (proposition c). Il peut s'agir d'un dérivé méso (plan ou élément de symétrie dans la molécule).
- Des isomères de position ne sont jamais diastéréoisomères (proposition e). Des diastéréoisomères impliquent une connectivité identique entre les atomes, ce que les isomères de position n'ont pas.

6. **e.** Pour être optiquement active, une molécule ne doit pas posséder d'élément de symétrie ; ce qui n'est pas le cas de la molécule [1] qui possède un plan de symétrie :

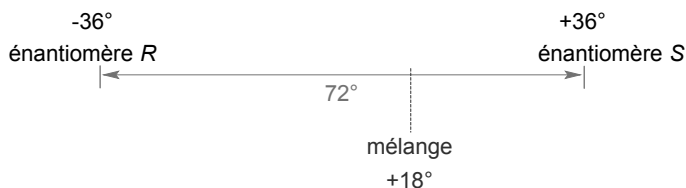


Par contre, les molécules [2] et [3] sont optiquement actives car elles ne possèdent pas d'éléments de symétrie :



7. b. Si le pouvoir rotatoire du (R)-(-)-2-bromooctane est de -36° , alors le pouvoir rotatoire du (S)-(+)-2-bromooctane est de $+36^\circ$.

Première méthode : Pour déterminer le pourcentage de chaque énantiomère dans un mélange qui présente un pouvoir rotatoire de $+18^\circ$, nous devons considérer l'angle total de rotation du pouvoir rotatoire entre les deux énantiomères, soit 72° :



La déviation du pouvoir rotatoire de -36° pour une solution contenant uniquement l'énantiomère R à $+18^\circ$ pour le mélange est due à la présence dans le mélange de l'énantiomère S :

$$\begin{aligned} \% \text{ énantiomère S} &= \frac{\text{déviation entre } -36^\circ \text{ et } +18^\circ}{\text{déviation totale du pouvoir rotatoire}} \cdot 100 \% = \frac{18^\circ - (-36^\circ)}{72^\circ} \times 100 \% \\ &= \frac{54^\circ}{72^\circ} \times 100 \% = \mathbf{75 \%} \end{aligned}$$

$$\% \text{ énantiomère R} = 100 \% - 75 \% = \mathbf{25 \%}$$

Deuxième méthode : Pour déterminer le pourcentage de chaque énantiomère dans le mélange, il faut considérer :

– que la somme des pourcentages des deux énantiomères est de 100 %.

$$\% \text{ énantiomère S} + \% \text{ énantiomère R} = 100 \%$$

– que chaque énantiomère apporte sa contribution au pouvoir rotatoire du mélange.

$$\begin{aligned} \% \text{ énantiomère S} \times \text{pouvoir rotatoire de l'énantiomère S} &+ \% \text{ énantiomère R} \\ \times \text{pouvoir rotatoire de l'énantiomère R} &= \text{pouvoir rotatoire du mélange} \end{aligned}$$

En posant $x = \% \text{ énantiomère R}$ et $y = \% \text{ énantiomère S}$, il vient :

$$x + y = 1$$

et
$$x \times (-36) + y \times (+36) = +18$$

Dès lors, selon la première équation : $x = 1 - y$. Ce qui, porté dans la deuxième équation, donne :

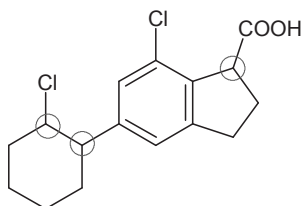
$$(1 - y) \times (-36) + 36 y = 18$$

C'est-à-dire : $72 y = 54$ ou $y = \% \text{ énantiomère S} = 0,75$, soit **75 %**.

Par conséquent, $x = \% \text{ énantiomère R} = 0,25$, soit **25 %**.

Le mélange est donc composé de 25 % de l'énantiomère (R) et de 75 % de l'énantiomère (S).

8. d. Pour déterminer le nombre de stéréoisomères à envisager pour la structure proposée, nous devons rechercher les atomes de carbone asymétriques dans la molécule. Ils sont au nombre de 3 :



○ Atome de carbone asymétrique

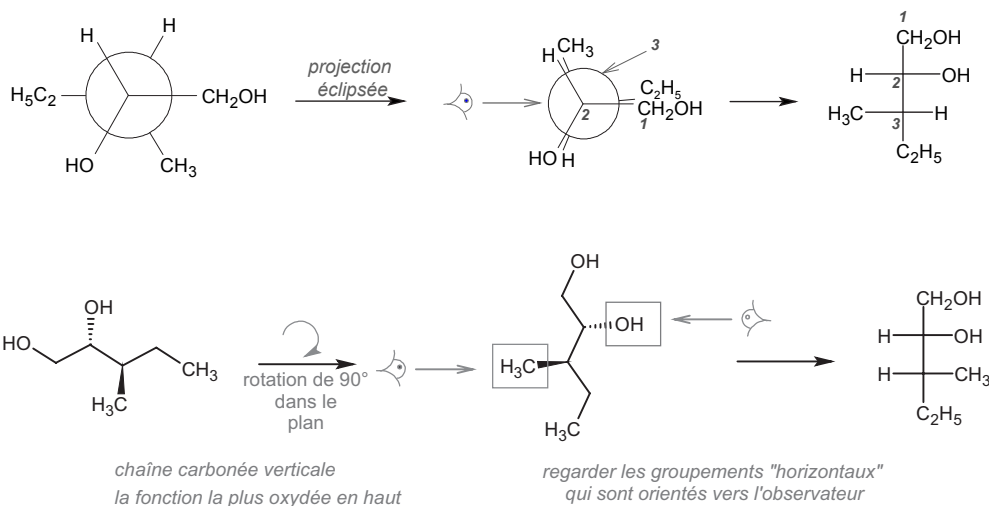
Chapitres
1 & 2
QCM 9

- Le nombre maximum de stéréoisomères possibles pour une molécule possédant 3 centres stéréogéniques (atomes de carbone asymétriques) est égal à $2^3 = 8$.
9. e. Représentons les deux molécules dans la même projection. Nous choisissons la projection de Fischer qui est la plus facile à utiliser pour comparer deux structures :

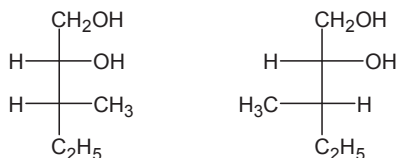


Conseil méthodologique

L'utilisation de modèles moléculaires est recommandée pour passer facilement en conformation éclipsée, puis en projection de Fischer.



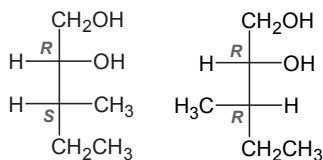
Ces deux molécules ont la même connectivité (elles sont donc stéréoisomères).
Par contre, elles ne sont pas images l'une de l'autre dans un miroir plan :



Ces deux molécules sont donc des **diastéréoisomères**.

Remarque

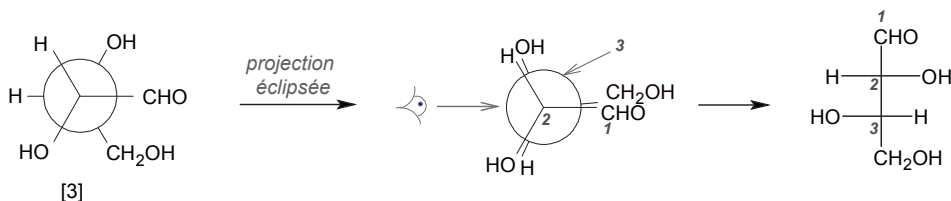
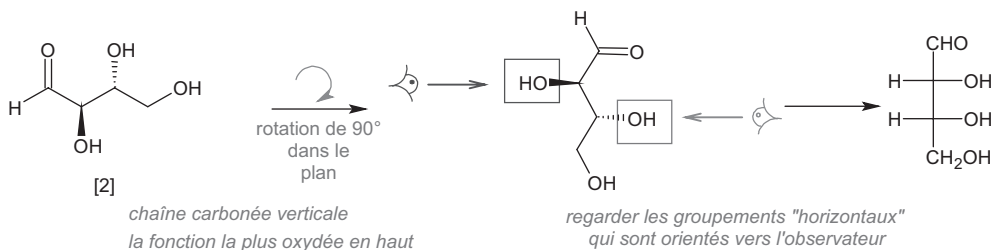
L'attribution des configurations absolues (*R* ou *S*) des deux atomes de carbone asymétriques des deux molécules montre la relation de diastéréoisomérisie.



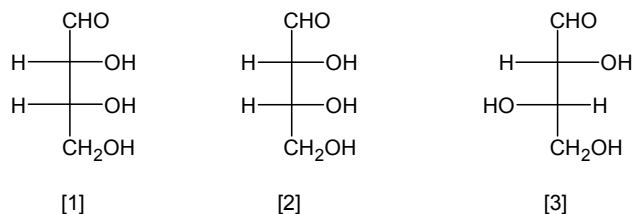
AU MOINS UN atome de carbone asymétrique ayant changé de configuration absolue, les deux molécules sont des diastéréoisomères.

Chapitres
1 & 2
QCM 9

10. e. Représentons les trois molécules en projection de Fischer :



Comparons maintenant les trois molécules représentées en projection de Fischer :



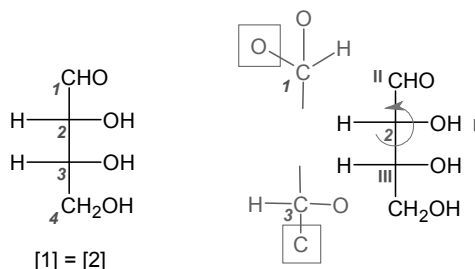
Les molécules [1] et [2] sont identiques. Elles sont diastéréoisomères de la molécule [3] (pas images l'une de l'autre dans un miroir plan) → les propositions b et c sont fausses.

Déterminons les configurations absolues des atomes de carbone asymétriques.

– La molécule [1] (= [2]) a une configuration absolue (2*R*,3*R*) :

Pour l'atome de carbone asymétrique C₂, l'ordre des priorités (basé sur les numéros atomiques et sur les couronnes successives) est le suivant :

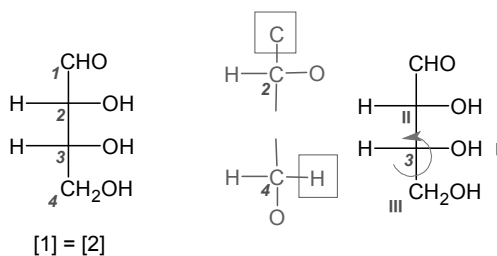
I) –OH II) –CHO III) –CHOH–CH₂OH IV) –H



En observant le sens de rotation en passant de la priorité I à la priorité II puis à la priorité III, le sens de rotation est antihorlogique. Mais la priorité la plus basse (–H) pointant vers l'observateur, il faut inverser le sens de rotation. Celui-ci devient donc horlogique et l'atome de carbone asymétrique C₂ a une configuration absolue *R*.

Pour l'atome de carbone asymétrique C₃, l'ordre des priorités (basé sur les numéros atomiques et sur les couronnes successives) est le suivant :

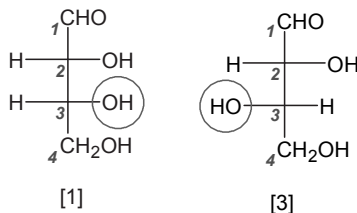
I) –OH II) –CHOH–CHO III) –CH₂OH IV) –H



En observant le sens de rotation en passant de la priorité I à la priorité II puis à la priorité III, le sens de rotation est antihorlogique. Mais la priorité la plus basse (–H) pointant

vers l'observateur, il faut inverser le sens de rotation. Celui-ci devient donc horlogique et l'atome de carbone asymétrique C_3 a une configuration absolue R .

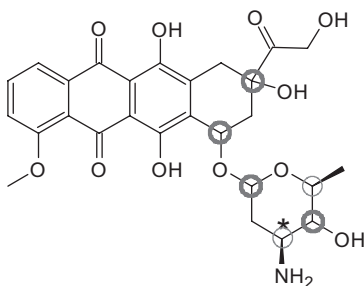
– La molécule [3] a une configuration absolue $(2R,3S)$. En effet, par rapport à la molécule [1], les substituants portés par l'atome de carbone C_3 ont été inversés.



Dans la molécule [3], la configuration absolue de l'atome de carbone asymétrique C_3 est donc inversée par rapport à la molécule [1].

Par conséquent, toutes les propositions sont fausses.

11. c. La Doxorubicine® possède 6 atomes de carbone asymétriques (et non 5 dans la proposition a). Parmi ces atomes de carbone, certains ont leur configuration absolue fixée, d'autres non :



Atomes de carbone asymétriques :

☒ dont la configuration absolue est non fixée

☐ dont la configuration absolue est fixée

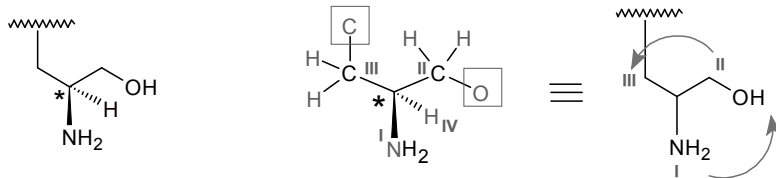
Évidemment, si un des atomes de carbone asymétriques de la molécule a déjà sa configuration absolue fixée, il est soit R , soit S ! Il ne compte pas dans le calcul du nombre maximum de stéréoisomères. Dans cette molécule, le nombre de centres asymétriques de configuration absolue non fixée est égal à 4. Par conséquent, le nombre maximum de stéréoisomères est égal $2^4 = 16$, c'est-à-dire **8 paires d'énantiomères** (et non 64 stéréoisomères comme proposé en d).

Analysons la proposition b : l'atome de carbone marqué d'un astérisque a une stéréochimie S (et non R).

Établissons l'ordre des priorités des quatre groupements grâce aux règles de Cahn-Ingold et Prelog :

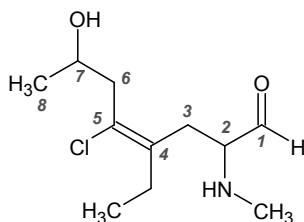
I) $-NH_2$ II) $-CH_2OH$ III) $-CH_2R$ IV) $-H$

La priorité la plus basse ($-H$) s'éloigne de l'observateur. Comme la rotation s'effectue dans le sens antihorlogique, l'atome de carbone asymétrique a une configuration absolue S .



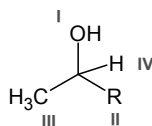
12. **b.** Dessinons dans un premier temps le 5-chloro-4-éthyl-7-hydroxy-2-(méthylamino) oct-4-éнал.

Il s'agit d'un aldéhyde (terminaison « al ») dont la chaîne carbonée principale comprend huit atomes de carbone (suffixe « oct »). Cette chaîne carbonée est insaturée et présente une liaison double C=C en position 4 (« oct-**4-éнал** »). Cette chaîne carbonée est par ailleurs substituée par un atome de chlore en position 5 (« 5-chloro »), par un groupement $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ en position 4 (« 4-éthyl »), par un groupement $-\text{OH}$ en position 7 (« 7-hydroxy ») et par un groupement $-\text{NHCH}_3$ en position 2 (« 2-méthylamino »). Cette molécule peut donc être représentée comme suit :

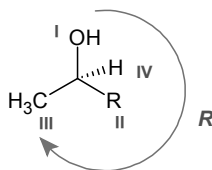


En tenant compte des descripteurs stéréochimiques (2*S*,4*E*,7*S*), il s'agira donc de représenter l'atome de carbone asymétrique C_7 sous forme *S*, la liaison double C=C sous forme *E* et l'atome de carbone asymétrique C_2 sous forme *S*.

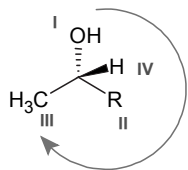
Pour l'atome de carbone asymétrique C_7 , l'ordre des priorités est :



En considérant que l'atome d'hydrogène (priorité la plus basse) pointe vers l'arrière, le sens de rotation est horlogique en passant de la priorité I vers la priorité II vers la priorité III.



Ce qui donnerait une stéréochimie *R*. Or comme une stéréochimie *S* est imposée, il faut que l'atome d'hydrogène pointe vers l'avant et le groupement $-\text{OH}$ vers l'arrière. On obtient donc :

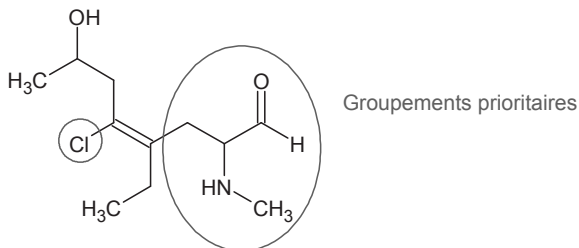


sens horlogier mais H orienté vers l'observateur

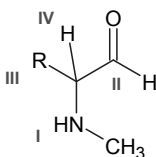
→ Il faut inverser le sens de rotation qui devient antihorlogier

→ Stéréochimie S

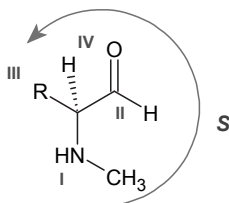
Dans une liaison double *E*, les groupements prioritaires sont situés de part et d'autre de la liaison double C=C :



Enfin, pour l'atome de carbone asymétrique C₂, l'ordre des priorités est :

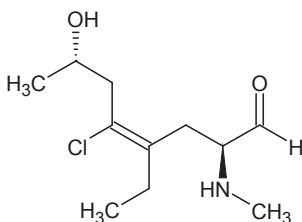


Si l'atome d'hydrogène (priorité la plus basse) pointe vers l'arrière, le sens de rotation est antihorlogier en passant de la priorité I vers la priorité II vers la priorité III.



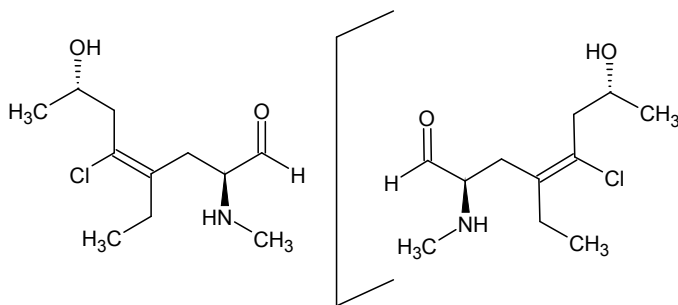
Ce qui donne la stéréochimie attendue S.

La molécule de (2*S*,4*E*,7*S*)-5-chloro-4-éthyl-7-hydroxy-2-(méthylamino)oct-4-éнал peut donc être représentée comme suit :



Cette molécule est identique à celle de la proposition **b**.

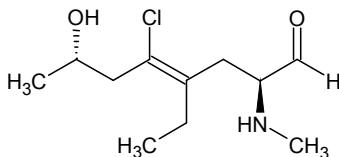
En prenant l'image de la molécule de (2*S*,4*E*,7*S*)-5-chloro-4-éthyl-7-hydroxy-2-(méthylamino)oct-4-éнал dans un miroir plan, il vient :



La molécule représentée en (c) ne correspond pas à l'énantiomère du (2*S*,4*E*,7*S*)-5-chloro-4-éthyl-7-hydroxy-2-(méthylamino)oct-4-éнал mais à un diastéréoisomère de cette molécule, de stéréochimie (2*S*,4*E*,7*R*).

Dans la molécule dessinée en (a), la liaison double C=C est de stéréochimie *Z*. Il ne peut donc s'agir du (2*S*,4*E*,7*S*)-5-chloro-4-éthyl-7-hydroxy-2-(méthylamino)oct-4-éнал.

Enfin, en tournant la molécule dessinée en (d) hors du plan, on a :

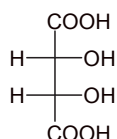


Si la stéréochimie des deux atomes de carbone asymétriques est identique à celle de la molécule proposée dans l'énoncé, (2*S*,7*S*), la liaison double C=C est de stéréochimie *Z* et non *E*. La molécule représentée en (d) est donc bien un **diastéréoisomère** du (2*S*,4*E*,7*S*)-5-chloro-4-éthyl-7-hydroxy-2-(méthylamino)oct-4-éнал.

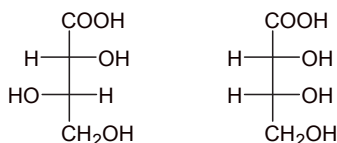
Entraînement

Vrai ou faux ?

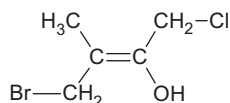
	Vrai	Faux
1. Les isomères de position ont la même formule moléculaire mais des structures développées différentes.	☐	☐
2. En présence de deux alcènes diastéréoisomères, il faut rompre la liaison double pour passer de l'un à l'autre.	☐	☐
3. Dans un alcène de type Z, les groupements prioritaires sont situés de part et d'autre de l'axe de la liaison double.	☐	☐
4. Deux énantiomères sont images l'un de l'autre dans un miroir plan et superposables.	☐	☐
5. Pour attribuer la configuration absolue du carbone asymétrique d'un énantiomère, le groupement ayant la plus faible priorité doit s'éloigner de l'observateur.	☐	☐
6. Le pouvoir rotatoire d'un composé se déduit de la formule développée de celui-ci.	☐	☐
7. Deux énantiomères peuvent avoir des propriétés biologiques différentes.	☐	☐
8. Le composé suivant est un dérivé <i>méso</i> :	☐	☐



9. Les molécules suivantes sont des diastéréoisomères :	☐	☐



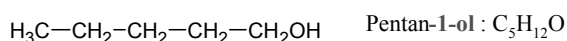
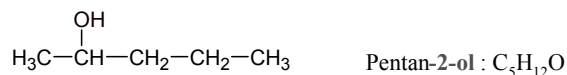
10. Les composés isomères de position sont toujours des diastéréoisomères.	☐	☐
11. Le composé suivant est le (E)-4-bromo-1-chloro-3-méthylbut-2-èn-2-ol :	☐	☐



Solutions

1. **Vrai.** Les isomères de position ont la même formule moléculaire mais des structures développées différentes.

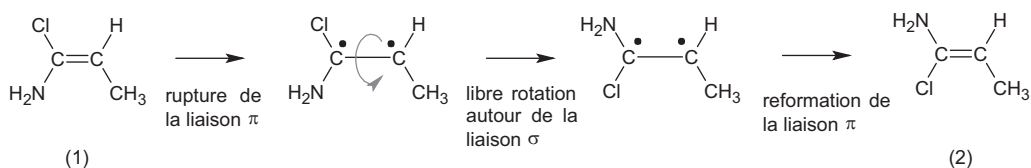
Exemple



Le pentan-2-ol est un alcool secondaire et le pentan-1-ol est un alcool primaire. Ils ont des propriétés chimiques (réactivité) et physiques différentes.

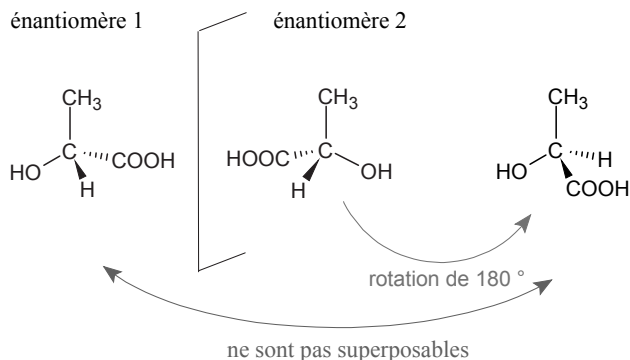
Fiche 3

2. **Vrai.** Les alcènes possèdent une liaison double autour de laquelle les substituants peuvent s'organiser différemment dans l'espace. Pour passer d'un alcène diastéréoisomère à l'autre, il faut rompre la liaison double car les alcènes diastéréoisomères ne se transforment pas spontanément de l'un en l'autre. Pour passer de l'isomère de gauche à l'isomère de droite, il faut rompre la liaison π de la liaison double. La liaison σ , quant à elle, assure la libre rotation des groupements les uns par rapport aux autres. La barrière d'activation à franchir est d'environ $25 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

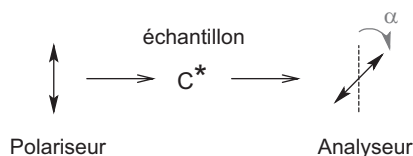


Pour distinguer les deux diastéréoisomères, la nomenclature *E-Z* établie par Cahn-Ingold et Prelog doit être utilisée : (1) est *E*, (2) est *Z*.

3. **Faux.** Dans un alcène de type *Z*, les groupements prioritaires sont situés du même côté de l'axe de la liaison double. *Z* vient de l'allemand *zusammen* voulant dire « ensemble ». Lorsque les groupements prioritaires sont situés de part et d'autre de l'axe de la liaison double, l'isomère est appelé *E*, de l'allemand *entgegen*, « opposé ».
4. **Faux.** Deux énantiomères sont images l'un de l'autre dans un miroir plan mais ne sont pas superposables. Si l'énantiomère 2 pivote de 180° autour de la liaison $\text{C}-\text{CH}_3$, les groupements $-\text{OH}$ sont superposables. Par contre, les groupements $-\text{COOH}$ ne le sont pas.

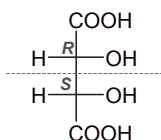


5. **Vrai.** Pour attribuer la configuration absolue de l'atome de carbone asymétrique d'un énantiomère, le groupement ayant la plus faible priorité doit être placé vers l'arrière, de manière à s'éloigner de l'observateur (règles CIP). S'il est placé vers l'avant, le sens de rotation doit être automatiquement inversé.
6. **Faux.** Le pouvoir rotatoire d'un composé ne se déduit pas de la formule développée de celui-ci. Il doit se mesurer expérimentalement. Dans un polarimètre, de la lumière polarisée plane (c'est-à-dire dont le vecteur champ électrique n'oscille que dans un plan) est envoyée sur un échantillon contenant un énantiomère capable de faire basculer le vecteur champ électrique. Ensuite, après son passage au travers de l'échantillon, l'angle de rotation α du vecteur champ électrique est mesuré à l'aide d'un analyseur (polariseur placé à 90°) qui est tourné (d'un angle α) de manière à faire passer le rayon lumineux. Si le plan de polarisation bascule vers la droite, α est positif. Sinon il est négatif. α est appelé « pouvoir rotatoire » de la molécule.



7. **Vrai.** Deux énantiomères ont généralement des propriétés physiques et chimiques identiques mais peuvent avoir des propriétés biologiques différentes. Ceci n'est pas sans conséquences. Ainsi, lorsqu'un médicament chirale, pouvant exister sous deux formes énantiomères est administré, il faut s'assurer que les deux formes, qui ne sont pas nécessairement toutes les deux actives, soient cependant toutes deux inoffensives. Ceci n'est pas le cas du Softénon®, où l'une des formes est active alors que l'autre est tératogène. Par contre, si une forme est active et l'autre inactive et toutes deux inoffensives, l'administration simultanée des deux formes ne porte pas à conséquence si ce n'est une surcharge médicamenteuse inutile.
8. **Vrai.** Le composé suivant est un dérivé *méso*.

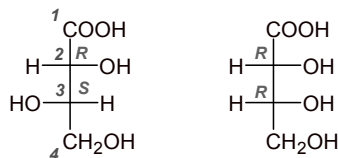
Un composé *méso* est défini par la présence de centres asymétriques ou d'un **plan de symétrie** entre les deux moitiés de la molécule, lesquelles sont images l'une de l'autre dans un miroir plan.



Fiche 5

La molécule représentée possède deux centres asymétriques et un plan de symétrie qui divise la molécule en deux parties identiques. Le composé est donc bien un dérivé *méso*. Cette molécule possédant un élément de symétrie est achirale.

9. **Vrai.** Les composés suivants sont des diastéréoisomères, c'est-à-dire des composés isomères qui ont la même connectivité mais qui ne sont ni superposables, ni images l'un de l'autre dans un miroir plan.



Il y aura une relation d'énantiométrie entre deux composés possédant plus d'un carbone asymétrique si tous les centres stéréogéniques ont changé de configuration absolue. Dès qu'un seul centre stéréogénique garde sa configuration absolue, les autres en changeant, il n'y a pas de relation d'énantiométrie mais une relation de diastéréoisométrie.

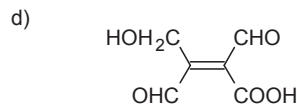
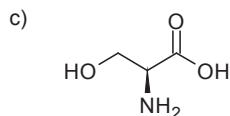
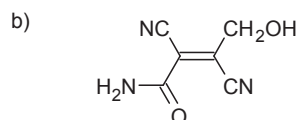
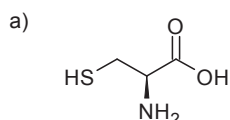
Dans les molécules présentées ci-dessus, le carbone C₂ a une configuration absolue (R) dans les deux cas. Par contre, la configuration absolue du carbone C₃ change. Il s'agit donc bien de diastéréoisomères.

10. **Faux.** Les isomères de position ne sont jamais des diastéréoisomères, puisqu'ils ont d'office des connectivités différentes. Les diastéréoisomères doivent avoir des connectivités identiques.
11. **Faux.** Il s'agit du composé Z, puisque les deux groupes prioritaires (–CH₂Br sur C₃ et –OH sur C₂) sont situés du même côté du plan de la liaison double.

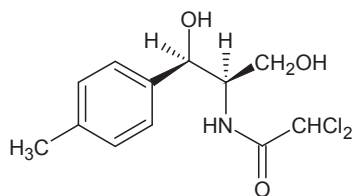
Entraînement

Exercices

- Il existe huit alcools isomères qui ont pour formule $C_5H_{12}O$.
 - Dessinez la structure simplifiée de ces huit isomères et nommez-les.
 - Classez chaque alcool selon qu'il est primaire, secondaire ou tertiaire.
 - Donnez la structure semi-développée d'un éther qui aurait la même formule moléculaire. Nommez-le.
- Dessinez les composés suivants en structure simplifiée :
 - (Z)-1,3,5-tribromopent-2-ène
 - (E)-1,2-dibromo-3-isopropylhex-2-ène
 - (R)-2-chloropentane
 - acide (S)-aminopropanoïque [(S)-alanine]
- Déterminez la configuration absolue des composés suivants :

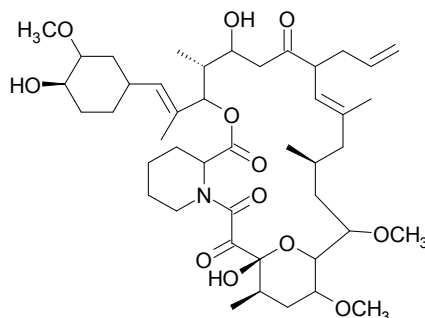


- Dessinez les projections de Fischer de tous les stéréoisomères des molécules suivantes. Pour chaque composé, indiquez les descripteurs stéréochimiques (*R* ou *S*). Précisez quelle(s) molécule(s) est (sont) chirale(s) et donnez les relations d'isomérisie entre les différents stéréoisomères.
 - 1,2,3,4-tétrahydroxybutane;
 - 2,3-dibromo-1-chlorobutane;
 - 2,3,4-tribromopentane.
- Le Chloramphénicol (DCI) est un antibiotique à large spectre utilisé pour traiter les inflammations oculaires et anciennement la fièvre typhoïde.



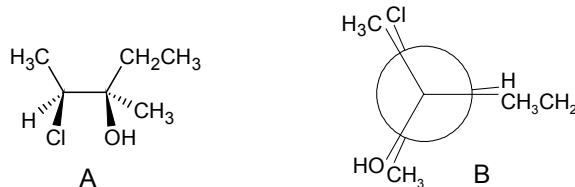
- Quels sont les groupements fonctionnels présents dans la molécule ?
- Combien y a-t-il d'atomes de carbone asymétriques dans cette molécule ?
- Quelle est leur configuration absolue ?
- Combien y a-t-il de stéréoisomères possibles ?

6. Connu sous l'acronyme FK-506, le Tacrolimus (DCI) est un médicament immunosuppresseur utilisé pour prévenir le rejet de greffes lors de transplantations d'organes.

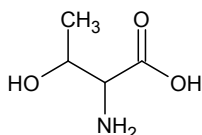


- Quels sont les groupements fonctionnels présents dans la molécule ?
- Repérez les atomes de carbone asymétriques dans cette molécule. Combien y en a-t-il ?
- Combien y a-t-il de stéréoisomères possibles pour la molécule dessinée ?

7. Quelle est la relation d'isomérisme entre les molécules ci-dessous ?



8. Dessinez-le (*R*)-2-bromobutane en projection de Fischer.
- Déterminez la configuration absolue du composé obtenu en faisant subir une rotation de 90° (dans le plan de la feuille) à la molécule dessinée. Quelles sont vos conclusions ?
 - Déterminez la configuration absolue du composé obtenu après une permutation de deux groupements portés par l'atome de carbone asymétrique. Qu'en concluez-vous ?
9. Combien y a-t-il de stéréoisomères possibles pour la thréonine ?



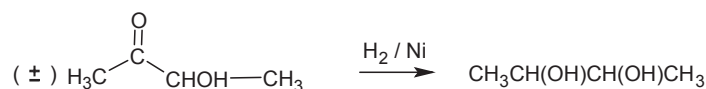
Dessinez-les en projection de Cram et en projection de Fischer. Déterminez la configuration absolue de chaque atome de carbone asymétrique. Déterminez les relations d'isomérisme existant entre les différentes molécules dessinées.

10. Un excès d'acide 2-chloropropanoïque racémique réagit avec du (*S*)-2-méthylbutan-1-ol pour former le 2-chloropropanoate de 2-méthylbutyle. Après distillation du mélange, trois fractions sont récupérées. Deux d'entre elles sont optiquement actives. Dessinez les structures des molécules présentes dans chaque fraction en précisant la stéréochimie des composés.
11. Pour les réactions suivantes, prédisiez le nombre de stéréoisomères isolés, la configuration absolue (*R* ou *S*) de chaque atome de carbone asymétrique et l'éventuelle activité optique des molécules obtenues :

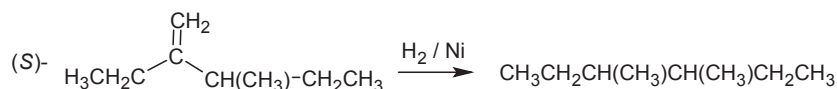
a)



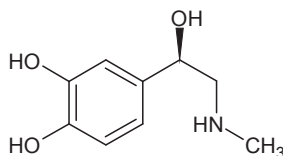
b)



c)



12. L'adrénaline ($\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_3$) est un neurotransmetteur naturel sécrété majoritairement par le système nerveux central. La structure de la substance naturelle est la suivante :



- a) Déterminez la configuration absolue de cette molécule.
- b) Une solution méthanolique d'adrénaline naturelle optiquement pure, présente un pouvoir rotatoire spécifique de $-50,2^\circ$. Son énantiomère est, quant à lui, toxique. La substance naturelle est très utilisée en médecine d'urgence pour traiter les arrêts cardiaques, les chocs anaphylactiques ou les œdèmes.

Un médecin reçoit une solution méthanolique d'adrénaline. En vue de déterminer la présence ou non de l'énantiomère toxique dans la solution, il la place dans un polarimètre (raie D du sodium à 25°C). Il relève alors un pouvoir rotatoire de $-35,8^\circ$.

Quelle est la composition énantiomérique de l'échantillon ? Est-il prudent de l'employer comme médicament ?

13. La réduction du (*R*)-1,3,4-trihydroxybutan-2-one par le borohydrure de sodium (NaBH_4) permet de former le butane-1,2,3,4-térol. Suite à cette réaction, un mélange de deux composés qui peuvent être isolés séparément est obtenu.

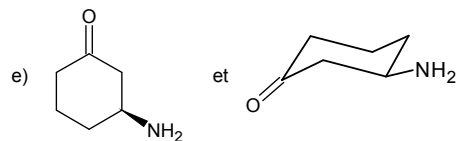
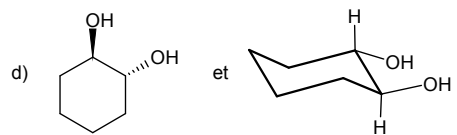
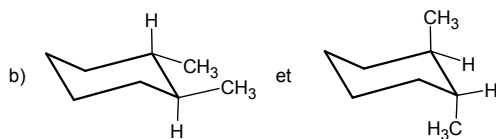
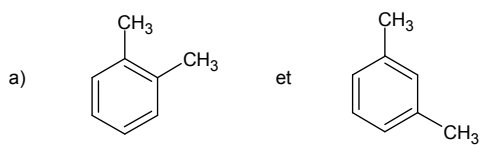
a) Écrivez l'équation de cette réaction en dessinant chaque composé en projection de Fischer.

b) Précisez la stéréochimie des atomes de carbone asymétriques des différentes molécules.

c) Précisez si les molécules obtenues suite à cette réaction sont chirales. Justifiez votre réponse.

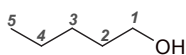
d) Quelle est la relation d'isomérisie entre les deux produits obtenus ?

14. Quelle est la relation d'isomérisie entre les paires de composés suivants :

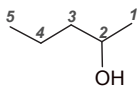


Solutions

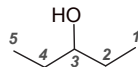
1. a) Dessinons (en structure simplifiée) les huit alcools isomères qui ont pour formule $C_5H_{12}O$ et nommons-les.



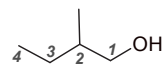
Pentan-1-ol



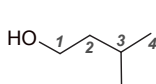
Pentan-2-ol



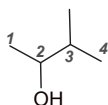
Pentan-3-ol



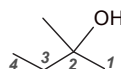
2-Méthylbutan-1-ol



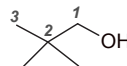
3-Méthylbutan-1-ol



3-Méthylbutan-2-ol



2-Méthylbutan-2-ol

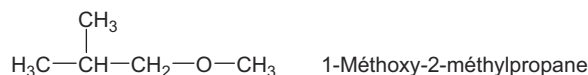


2,2-Diméthylpropan-1-ol

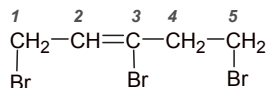
b) Classons chaque alcool selon qu'il est :

- primaire : pentan-1-ol, 2-méthylbutan-1-ol, 3-méthylbutan-1-ol, 2,2-diméthylpropan-1-ol
- secondaire : pentan-2-ol, pentan-3-ol, 3-méthylbutan-2-ol
- tertiaire : 2-méthylbutan-2-ol

c) Dessinons la structure semi-développée d'un éther qui aurait la même formule moléculaire :



2. a) Tout d'abord, dessinons le 1,3,5-tribromopent-2-ène en structure semi-développée :



Ensuite, analysons les priorités des substituants portés par les atomes de carbone sp^2 de la liaison double.

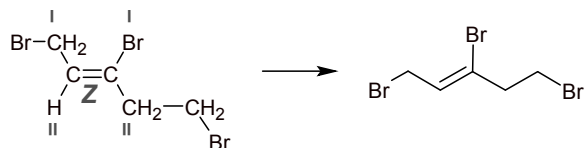
Pour l'atome de carbone C_2 : il faut comparer $-\text{H}$ et $-\text{CH}_2\text{Br}$. L'atome de carbone ayant un numéro atomique plus élevé ($Z = 6$) que l'atome d'hydrogène ($Z = 1$).

→ **$-\text{CH}_2\text{Br}$ est prioritaire**

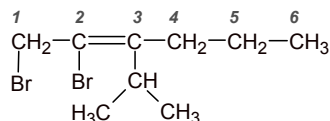
Pour l'atome de carbone C_3 : il faut comparer $-\text{Br}$ et $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$. L'atome de brome ayant un numéro atomique plus élevé ($Z = 35$) que l'atome de carbone ($Z = 6$).

→ **$-\text{Br}$ est prioritaire**

Pour une stéréochimie *Z* (« zusammen »), les deux groupements prioritaires doivent être situés du même côté du plan moyen de la liaison double :



b) 1,2-dibromo-3-isopropylhex-2-ène :

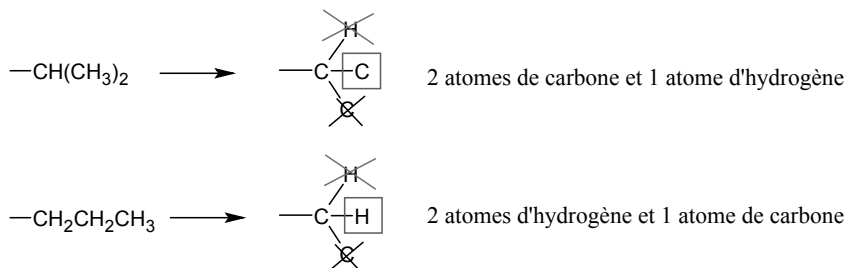


Analysons les priorités des substituants portés par les atomes de carbone sp^2 de la liaison double.

Pour l'atome de carbone C_2 : il faut comparer $-Br$ et $-CH_2Br$. L'atome de brome ayant un numéro atomique plus élevé ($Z = 35$) que l'atome de carbone ($Z = 6$).

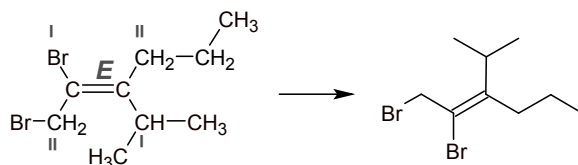
→ **$-Br$ est prioritaire**

Pour l'atome de carbone C_3 : il faut comparer $-CH(CH_3)_2$ et $-CH_2CH_2CH_3$. Chaque groupe commençant par un atome de carbone ($Z = 6$), il faut passer à la couronne suivante, c'est-à-dire aux atomes en α de ces atomes de carbone :

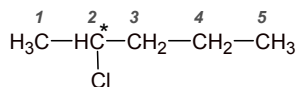


L'atome de carbone ayant un numéro atomique plus élevé ($Z = 6$) que l'atome d'hydrogène ($Z = 1$). → **$-CH(CH_3)_2$ est prioritaire**

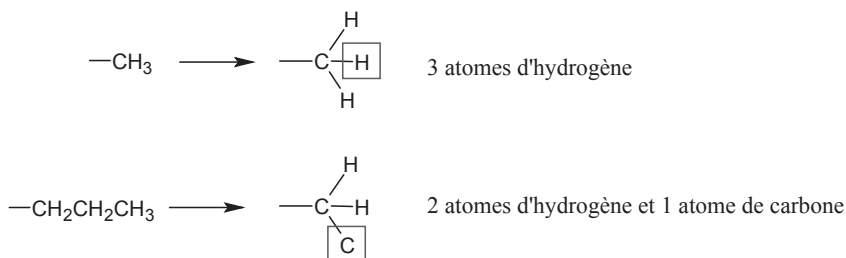
Pour une stéréochimie *E* (« entgegen »), les deux groupements prioritaires doivent être situés de part et d'autre du plan moyen de la liaison double :



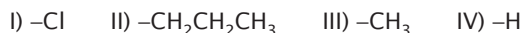
c) (*R*)-2-chloropentane :



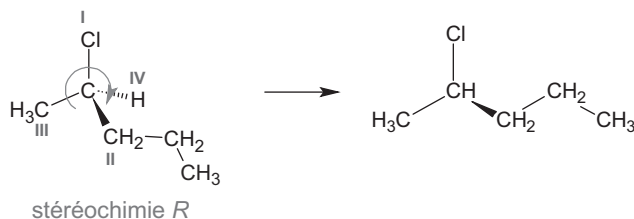
L'atome de carbone C_2 est asymétrique. Pour assigner la configuration absolue de cet atome de carbone asymétrique, il faut établir les priorités, basées sur les numéros atomiques (Z) des quatre groupements liés au carbone asymétrique (conventions de Cahn-Ingold et Prelog). L'atome d'hydrogène a le numéro atomique le plus bas ($Z = 1$), il a la dernière priorité (IV). L'atome de chlore a le numéro atomique le plus élevé ($Z = 17$), il a la première priorité (I). Le premier atome des deux autres substituants est un atome de carbone ($-CH_2CH_2CH_3$ et $-CH_3$). Ils ont le même numéro atomique ($Z = 6$), donc la même priorité. Il faut alors passer à la couronne suivante :



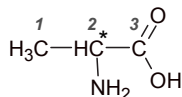
L'atome de carbone a le numéro atomique le plus élevé ($Z = 6$), le groupement « $-CH_2CH_2CH_3$ » est prioritaire sur le groupement « $-CH_3$ ». L'ordre des priorités est :



Pour plus de facilité lors de la construction de la structure semi-développée en projection de Cram, il faut placer le groupement ayant la plus faible priorité vers l'arrière. Ensuite, les substituants sont placés de sorte que le sens de rotation obtenu en partant du substituant de priorité I vers le substituant de priorité II, vers le substituant de priorité III soit horlogique (R).



d) acide (S)-2-aminopropanoïque :



L'ordre des priorités est : I) $-NH_2$ II) $-COOH$ III) $-CH_3$ IV) $-H$

Les substituants sont disposés de sorte que, après avoir placé la priorité la plus basse vers l'arrière, le sens de rotation obtenu en partant du substituant de priorité I vers le substituant de priorité II, vers le substituant de priorité III soit antihorlogique (S).



3. a) En ce qui concerne l'atome de carbone asymétrique de ce composé, les priorités des substituants (basées sur les conventions de Cahn Ingold et Prelog) sont :

I) -NH_2

II) $\text{-CH}_2\text{SH}$

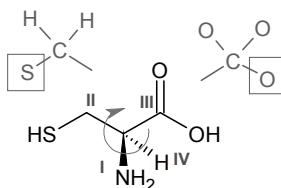
III) -COOH

IV) -H

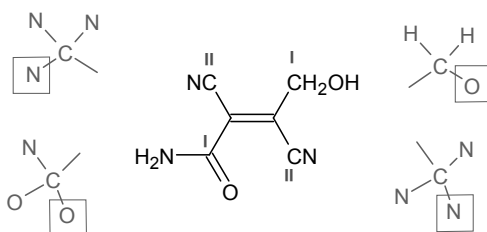
Remarque

Attention ! Le soufre a un numéro atomique ($Z = 16$) plus élevé que l'oxygène ($Z = 8$), ce qui explique l'ordre des priorités.

En passant de la priorité I à la priorité II puis à la priorité III (la priorité IV s'éloignant de l'observateur), le sens de rotation est horlogique. L'atome de carbone asymétrique de ce composé a donc une stéréochimie *R*.



- b) Pour déterminer la configuration absolue de la liaison double de cette molécule, il faut regarder l'ordre des priorités des substituants portés par chaque atome de carbone sp^2 de la liaison double, en se basant sur les conventions de Cahn Ingold et Prelog (numéros atomiques et couronnes successives).



Les groupements prioritaires étant situés de part et d'autre du plan moyen de la liaison double, la stéréochimie est *E* (« entgegen »).

- c) Pour déterminer la configuration absolue de l'atome de carbone asymétrique de cette molécule, il faut trouver l'ordre des priorités des substituants portés par cet atome de carbone, en se basant sur les numéros atomiques et les couronnes successives (conventions CIP). Ces priorités sont :

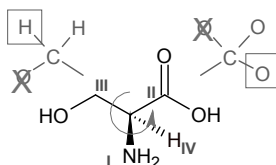
I) -NH_2

II) -COOH

III) $\text{-CH}_2\text{OH}$

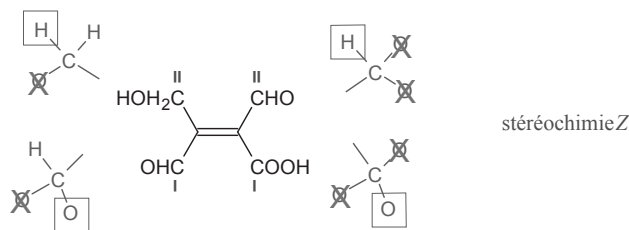
IV) -H

En passant de la priorité I à la priorité II puis à la priorité III (la priorité IV s'éloignant de l'observateur), le sens de rotation est antihorlogique. L'atome de carbone asymétrique de ce composé a donc une stéréochimie *S*.



stéréochimie *S*

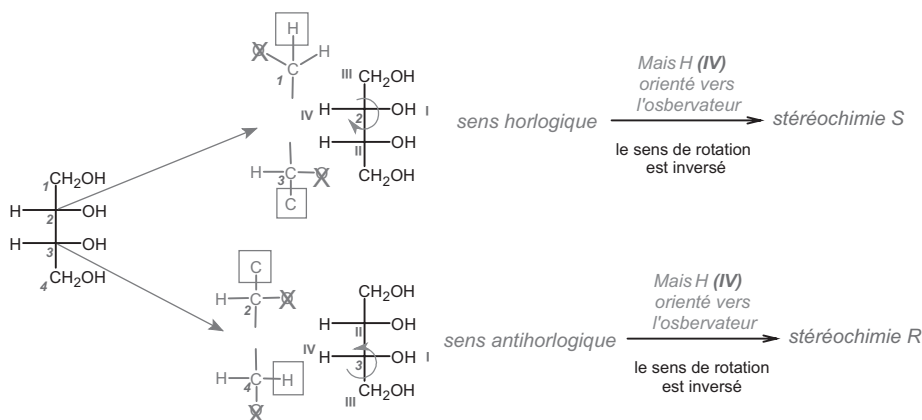
- d) Pour déterminer la configuration absolue de la liaison double de cette molécule, il faut regarder l'ordre des priorités des substituants portés par chaque atome de carbone sp^2 de la liaison double, en se basant sur les conventions de Cahn Ingold et Prelog (numéros atomiques et couronnes successives).



Les groupements prioritaires étant du même côté du plan moyen de la liaison double, la stéréochimie est Z (« zusammen »).

4. a) 1,2,3,4-tétrahydroxybutane : dessinons la projection de Fischer d'un des isomères et déterminons les descripteurs stéréochimiques (*R* ou *S*) des deux atomes de carbone asymétriques.

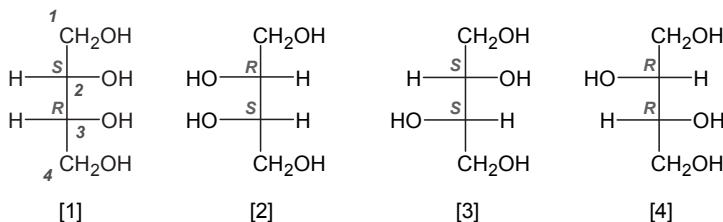
QCM 10



Remarque

Attention ! En projection de Fischer, les traits horizontaux pointent vers l'observateur alors que les traits verticaux sont dans le plan ou s'en éloignent.

Dessignons tous les stéréoisomères de cette molécule :



En inversant les substituants –H et –OH des atomes de carbone C_2 et C_3 de la molécule **[1]**, la molécule **[2]** est obtenue. Comme deux substituants ont été permutés pour chacun des atomes de carbone asymétriques, leur configuration absolue a été modifiée.

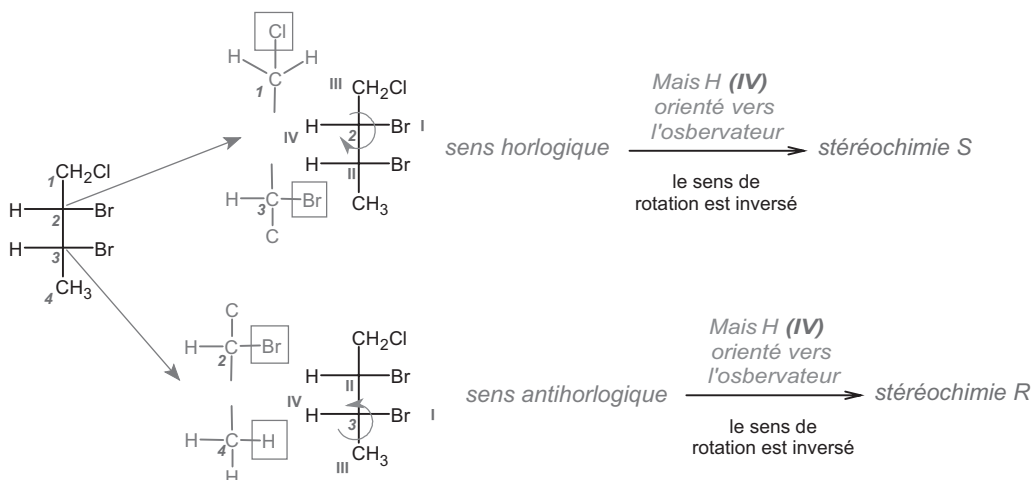
En n'inversant que les substituants –H et –OH de l'atome de carbone C_3 de la molécule **[1]**, la molécule **[3]** (une molécule dont seule la configuration absolue de l'atome de carbone C_3 a été modifiée) est obtenue.

Enfin, en n'inversant que les substituants –H et –OH de l'atome de carbone C_2 de la molécule **[1]**, la molécule **[4]** (une molécule dont seule la configuration absolue de l'atome de carbone C_2 a été modifiée) est obtenue.

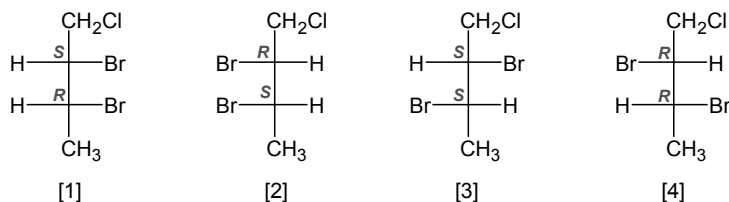
Si les composés **[3]** et **[4]** sont images l'un de l'autre dans un miroir plan, ils ne sont cependant pas superposables et possèdent un plan de symétrie. Ce sont donc deux énantiomères. Les composés **[1]** et **[2]** sont quant à eux identiques ! Il suffit pour s'en convaincre d'effectuer une rotation du composé **[1]** de 180° dans le plan de la feuille pour obtenir le composé **[2]**. Le 1,2,3,4-tétrahydroxybutane ne possède donc que 3 stéréoisomères : 2 énantiomères et 1 dérivé « méso ».



b) 2,3-dibromo-1-chlorobutane : dessinons la projection de Fischer d'un des isomères et déterminons les descripteurs stéréochimiques (R ou S) des deux atomes de carbone asymétriques.



Dessignons tous les stéréoisomères de cette molécule :



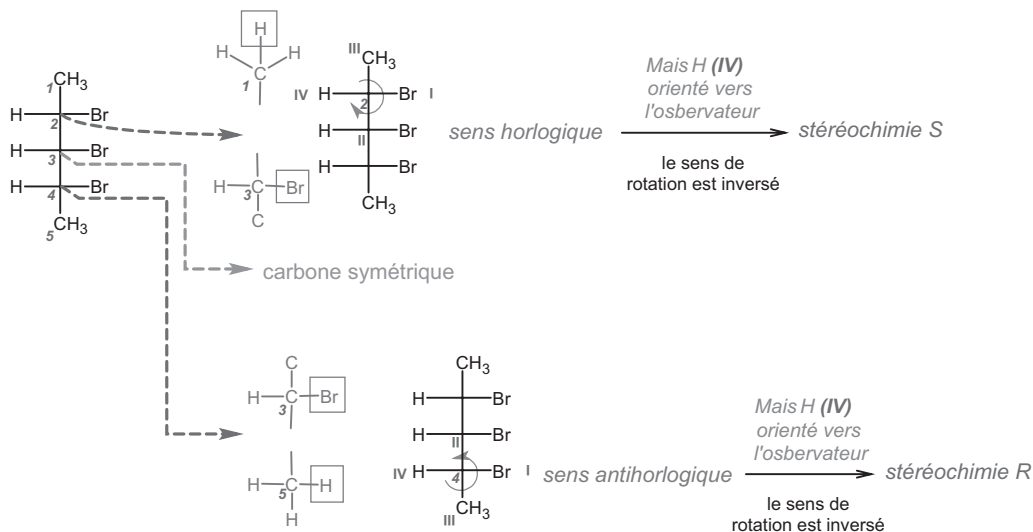
Les molécules **[1]** et **[2]** sont images l'une de l'autre dans un miroir plan mais ne sont pas superposables. Ce sont donc des énantiomères, de même que les molécules **[3]** et **[4]**.

Par contre les molécules **[1]** et **[3]** sont des diastéréoisomères, de même que **[1]** et **[4]**, que **[2]** et **[3]** et que **[2]** et **[4]**. En effet, pour ces paires de molécules, un seul centre stéréogénique a vu sa configuration absolue modifiée.

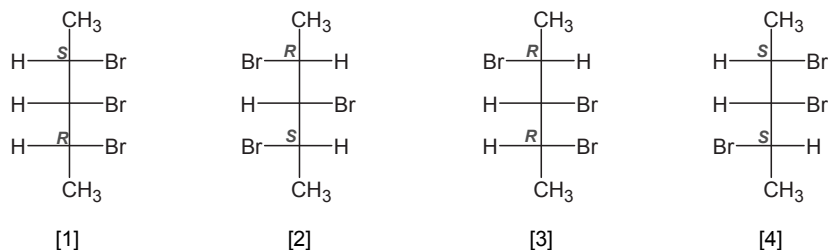
c) Le 2,3,4-tribromopentane possède deux atomes de carbone asymétriques différents et un atome de carbone qui n'est pas asymétrique.

Dessignons la projection de Fischer d'un des isomères et déterminons les descripteurs stéréochimiques (*R* ou *S*) des deux atomes de carbone asymétriques.

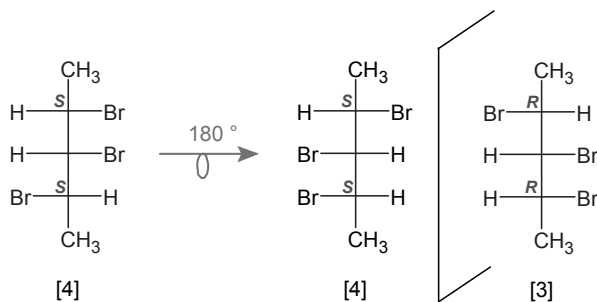
QCM 10



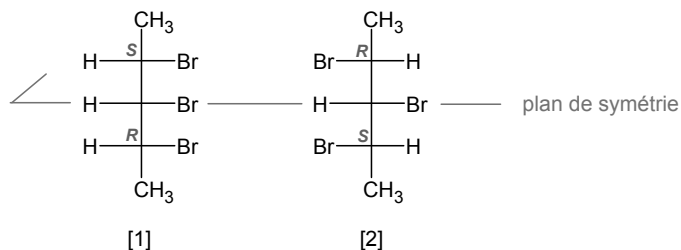
Dessignons à présent tous les stéréoisomères de cette molécule : avec deux atomes de carbone asymétriques, il y a quatre (2^2) stéréoisomères possibles :



Si les composés [3] et [4] sont images l'un de l'autre dans un miroir plan, ils ne sont cependant pas superposables. Ce sont donc deux énantiomères. Il suffit pour s'en convaincre d'effectuer une rotation de 180° de la molécule [4] dans le plan :

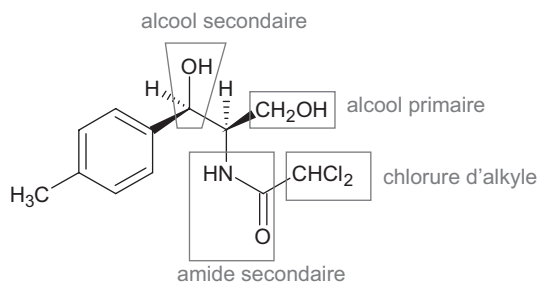


Les composés [1] et [2] sont, quant à eux, des composés *méso* ! Ils possèdent en effet deux centres asymétriques et un plan de symétrie entre les deux moitiés de la molécule, lesquelles sont images miroir l'une de l'autre.

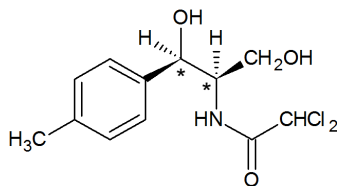


Le 2,3,4-tribromopentane possède donc 4 stéréoisomères : 2 énantiomères et 2 dérivés « *méso* ».

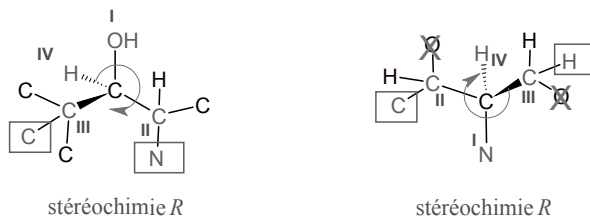
5. a) Entourons et identifions les groupements fonctionnels présents dans le Chloramphénicol :



- b) Cette molécule possède deux atomes de carbone asymétriques (C*) :



- c) Déterminons leur configuration absolue :

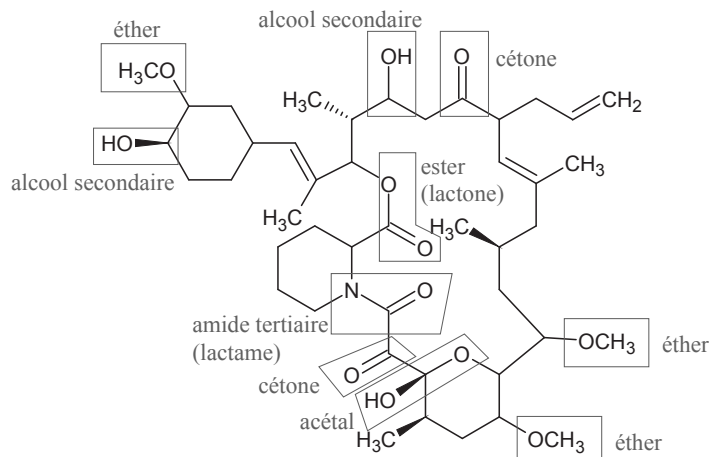


- d) La molécule de Chloramphénicol est unique car la configuration absolue des deux atomes de carbone asymétriques est fixée (R et R). Elle ne possède aucun stéréoisomère.

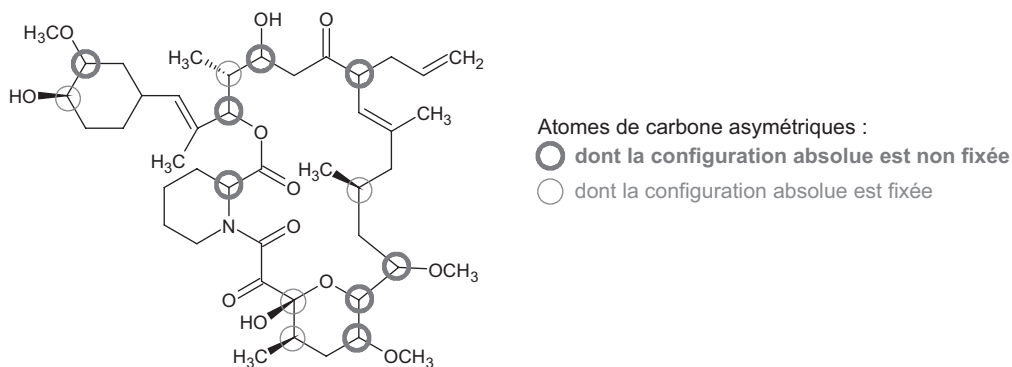
Rappel

Si un des atomes de carbone asymétriques de la molécule a déjà sa configuration absolue fixée : il est soit *R*, soit *S* ! Il ne comptera pas dans le calcul du nombre maximum de stéréoisomères.

6. a) Entourons et identifions les groupements fonctionnels présents dans le Tacrolimus :

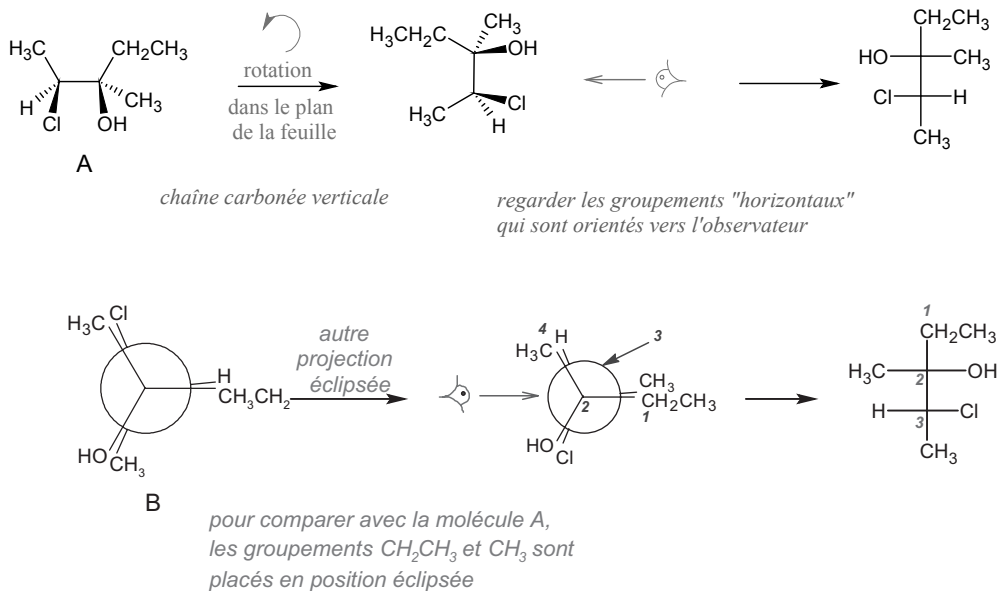


- b) Cette molécule possède 13 atomes de carbone asymétriques (C*) :

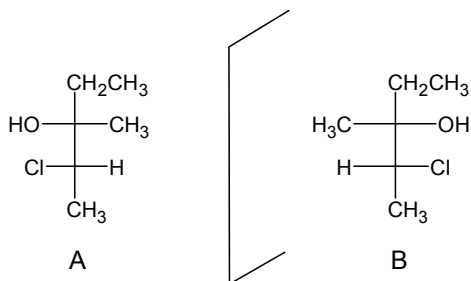


- c) Dans cette molécule, le nombre de centres asymétriques de configuration absolue non fixée est égal à 8. Par conséquent, le nombre maximum de stéréoisomères est égal $2^8 = 256$. Il est important de signaler que cette molécule possède également deux liaisons doubles C=C polysubstituées mais que leur configuration respective est fixée (de stéréochimie *E*). Elles n'interviennent donc pas dans le calcul du nombre maximum de stéréoisomères.

7. Tout d'abord, représentons les deux molécules dans la même projection. Nous choisissons la projection de Fischer qui est la plus facile à utiliser pour comparer deux structures :

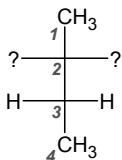


Les atomes de ces deux molécules ont la même connectivité (ils sont stéréoisomères). Ces deux molécules sont images l'une de l'autre dans un miroir plan mais ne sont pas superposables :



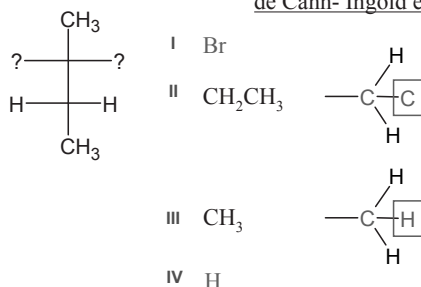
Ces deux molécules sont des énantiomères.

8. Dessinons le (R)-2-bromobutane en projection de Fischer. Plaçons verticalement la chaîne carbonée :



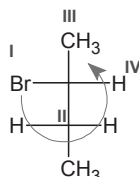
Sur l'atome de carbone C_2 , doivent être placés un atome de brome et un atome d'hydrogène en respectant une stéréochimie R.

Classement des priorités suivant les conventions
de Cahn- Ingold et Prelog:

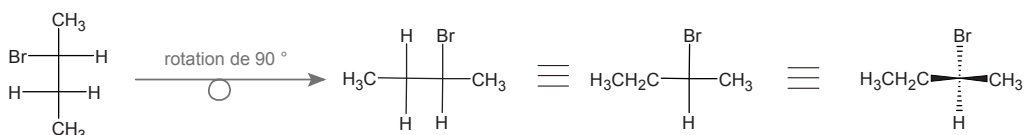


En projection de Fischer, les liaisons horizontales sont orientées vers l'observateur ; ce qui dirige le groupement ayant la priorité la plus basse (ici -H) vers l'observateur. Le sens de rotation est donc inversé. Dans le placement des deux atomes (-H et -Br), nous devons donc nous baser sur une rotation dans le sens antihorlogique (donnant une configuration absolue R) :

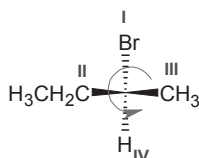
QCM 10



a) Faisons subir une rotation de 90° (dans le plan de la feuille) à la molécule :

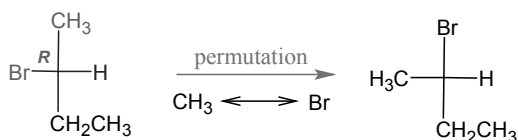


La configuration absolue du composé est S :

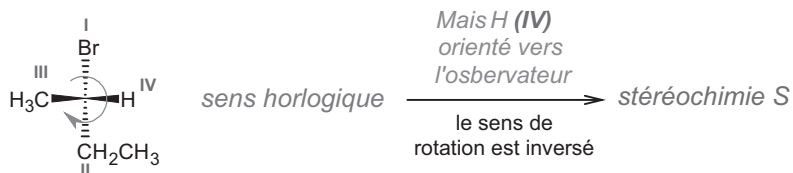


À cause des conventions liées à la projection de Fischer (traits horizontaux dirigés vers l'observateur et traits verticaux s'en éloignant), une rotation de 90° (dans le plan de la feuille) revient à inverser la configuration absolue de l'atome de carbone asymétrique.

b) Permutons deux groupements portés par l'atome de carbone asymétrique :

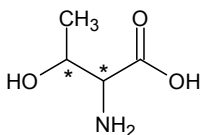


La configuration absolue du composé est *S* :

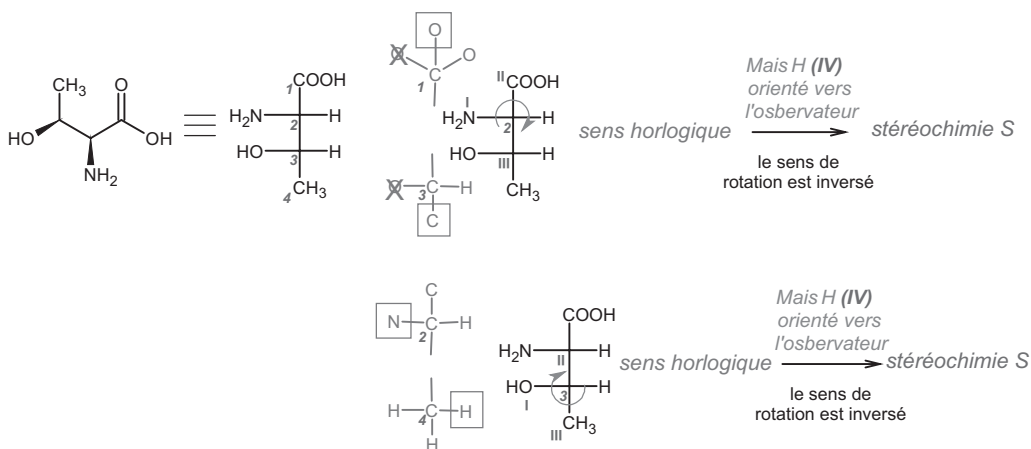


Une seule permutation de deux groupements portés par l'atome de carbone asymétrique revient à inverser la configuration absolue de l'atome de carbone asymétrique.

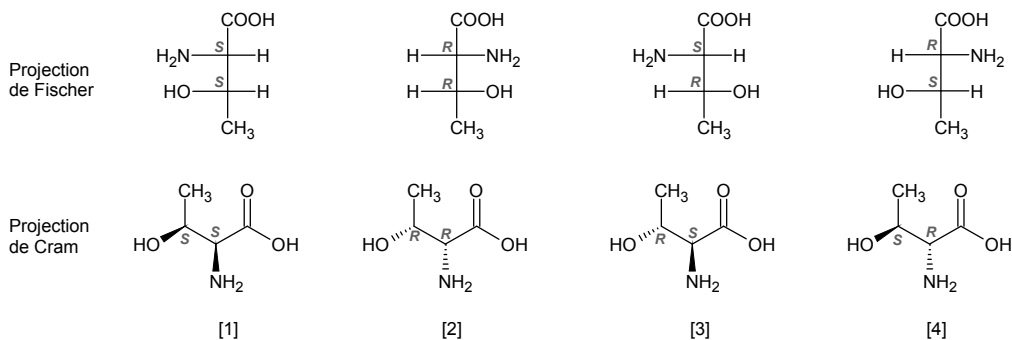
9. La thréonine possède deux atomes de carbone asymétriques (C*) :



Chaque atome de carbone asymétrique peut avoir la configuration absolue *R* ou *S*. Par conséquent, il existe 4 ($= 2^2$) stéréoisomères de la molécule. Déterminons la configuration absolue des deux atomes de carbone asymétriques d'un des quatre stéréoisomères :



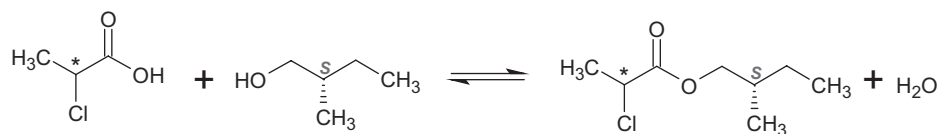
Déduisons-en les configurations absolues des trois autres stéréoisomères :



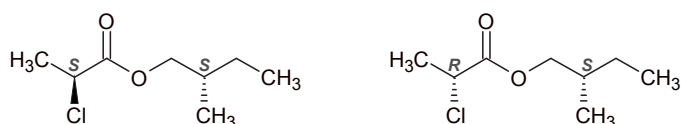
Les molécules **[1]** et **[2]** sont images l'une de l'autre dans un miroir plan mais ne sont pas superposables. Ce sont donc des énantiomères, de même que les molécules **[3]** et **[4]**.

Par contre, les molécules **[1]** et **[3]** sont des diastéréoisomères, de même que **[1]** et **[4]**, que **[2]** et **[3]** et que **[2]** et **[4]**. En effet, seul un stéréocentre a vu sa configuration absolue modifiée.

10. En faisant réagir un excès d'acide 2-chloropropanoïque racémique avec du (S)-2-méthylbutan-1-ol, du 2-chloropropanoate de 2-méthylbutyle est formé :

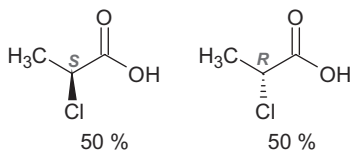


Après distillation du mélange, trois fractions sont récupérées en fonction de leur température d'ébullition. En effet, deux fractions contenant les diastéréoisomères de l'ester sont d'abord récupérées :



Chacune de ces fractions est optiquement active.

L'excès d'acide, moins volatil à cause de ponts hydrogène entre molécules, est ensuite récupéré. Cette troisième fraction contient les deux énantiomères de l'acide 2-chloropropanoïque puisque l'acide de départ est racémique :



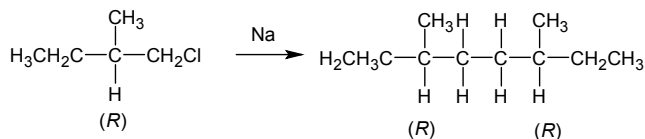
La fraction est donc optiquement inactive.

11.

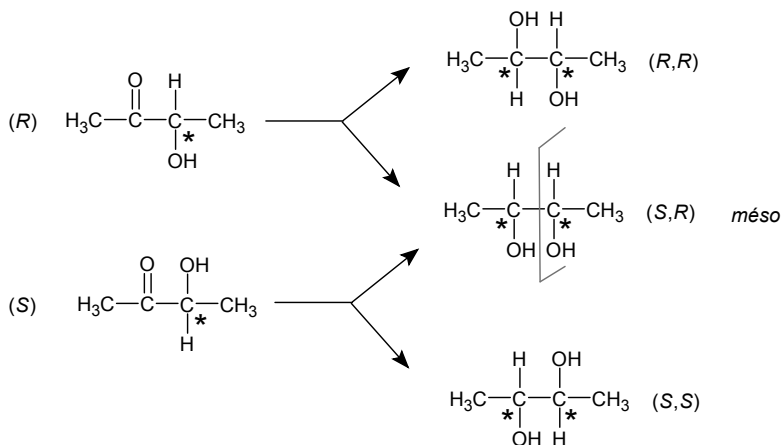
Remarque

Dans cet exercice, la manière dont les molécules sont dessinées (structures développées) n'a rien à voir avec une projection de Fischer.

- a) En remplaçant l'atome de chlore par un groupe isopentyle, il ne se produit pas de changement dans la priorité des groupes portés par l'atome de carbone asymétrique. Le produit est optiquement actif et les deux atomes de carbone asymétriques sont de stéréochimie R :

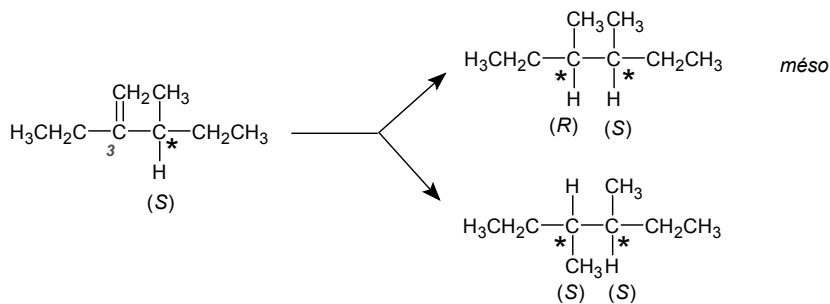


b) La réduction du groupement carbonyle donne naissance à un deuxième atome de carbone asymétrique :



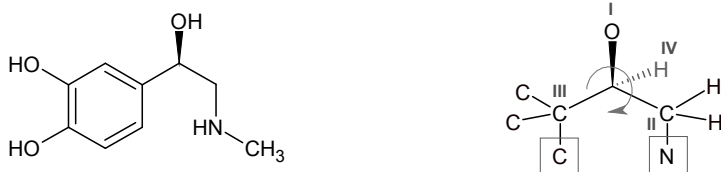
Il y a formation d'un composé *méso* (optiquement inactif) et d'énantiomères (*R,R*) et (*S,S*). Les quantités d'énantiomères (*R,R*) et (*S,S*) étant égales (50/50), cela donne lieu à un mélange racémique, optiquement inactif.

c) La réduction de la liaison double C=C rend l'atome de carbone C₃ asymétrique. L'addition de H₂ pouvant se faire selon une face ou l'autre de la liaison double C=C, cela conduit à la formation de configurations *R* ou *S* en C₃.

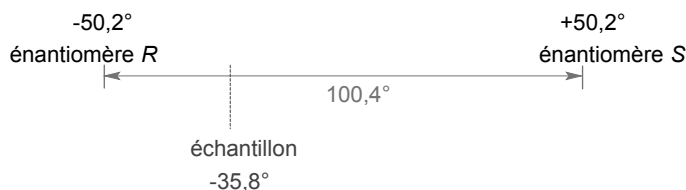


Un composé *méso* et un diastéréoisomère (*S,S*) optiquement actif sont formés.

12. a) La configuration absolue de l'adrénaline est *R* :



- b) Pour déterminer le pourcentage de chaque énantiomère dans l'échantillon reçu par le médecin, nous devons considérer l'angle total de rotation du pouvoir rotatoire entre les deux énantiomères :

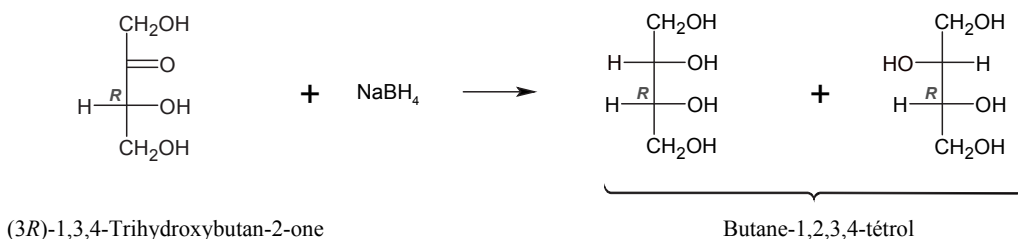


La déviation du pouvoir rotatoire de $-50,2^\circ$ pour une solution contenant uniquement l'énantiomère R à $-35,8^\circ$ pour l'échantillon est due à la présence dans le mélange de l'énantiomère S :

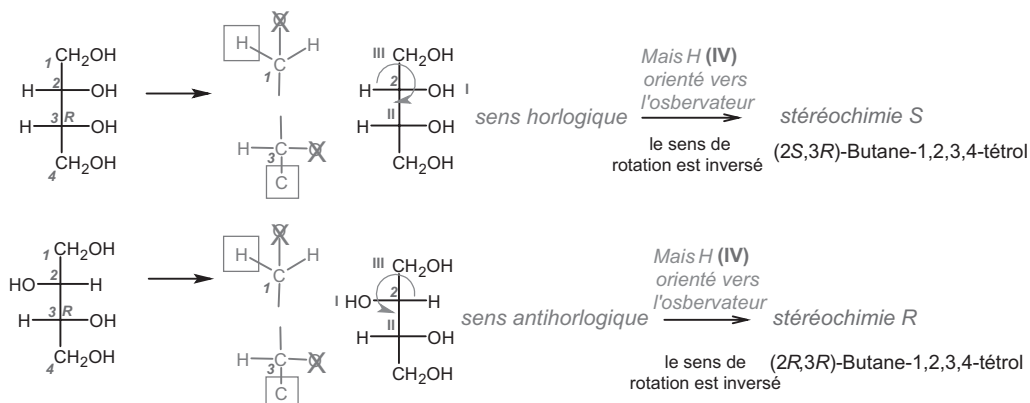
$$\begin{aligned}
 \% \text{ énantiomère S} &= \frac{\text{déviati\on entre } -50,2^\circ \text{ et } -35,8^\circ}{\text{déviati\on totale du pouvoir rotatoire}} \cdot 100 \% \\
 &= \frac{-50,2^\circ - (-35,8^\circ)}{100,4^\circ} \times 100 \% = \frac{14,4^\circ}{100,4^\circ} \times 100 \% = 14,3 \% \\
 \% \text{ énantiomère R} &= 100 \% - 14,3 \% = 85,6 \%
 \end{aligned}$$

L'échantillon contenant 14,3 % d'énantiomère toxique, il ne peut pas être utilisé par le médecin.

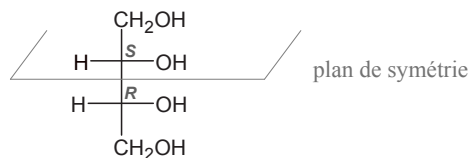
13. a) Écrivons l'équation de cette réaction en dessinant chaque composé en projection de Fischer :



- b) Précisons la stéréochimie des atomes de carbone asymétriques des deux isomères de butane-1,2,3,4-tétrol :



c) Parmi les molécules obtenues suite à cette réaction, le (2*R*,3*R*)-butane-1,2,3,4-térol est chiral, tandis que le (2*S*,3*R*)-butane-1,2,3,4-térol est symétrique, donc achiral (il s'agit d'un dérivé « *méso* ») :



d) Les stéréoisomères (2*R*,3*R*)-butane-1,2,3,4-térol et le (2*S*,3*R*)-butane-1,2,3,4-térol ne sont ni superposables, ni images l'un de l'autre dans un miroir plan. Ce sont donc des diastéréoisomères.

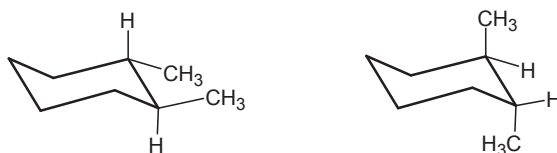
14. Déterminons la relation d'isomérie entre les paires de composés proposés.

a) Les deux molécules présentent une connectivité différente pour leurs atomes :



Il s'agit donc d'isomères de constitution. Dans ce cas, un groupement -CH_3 change de place. Ces composés sont par conséquent des isomères de position.

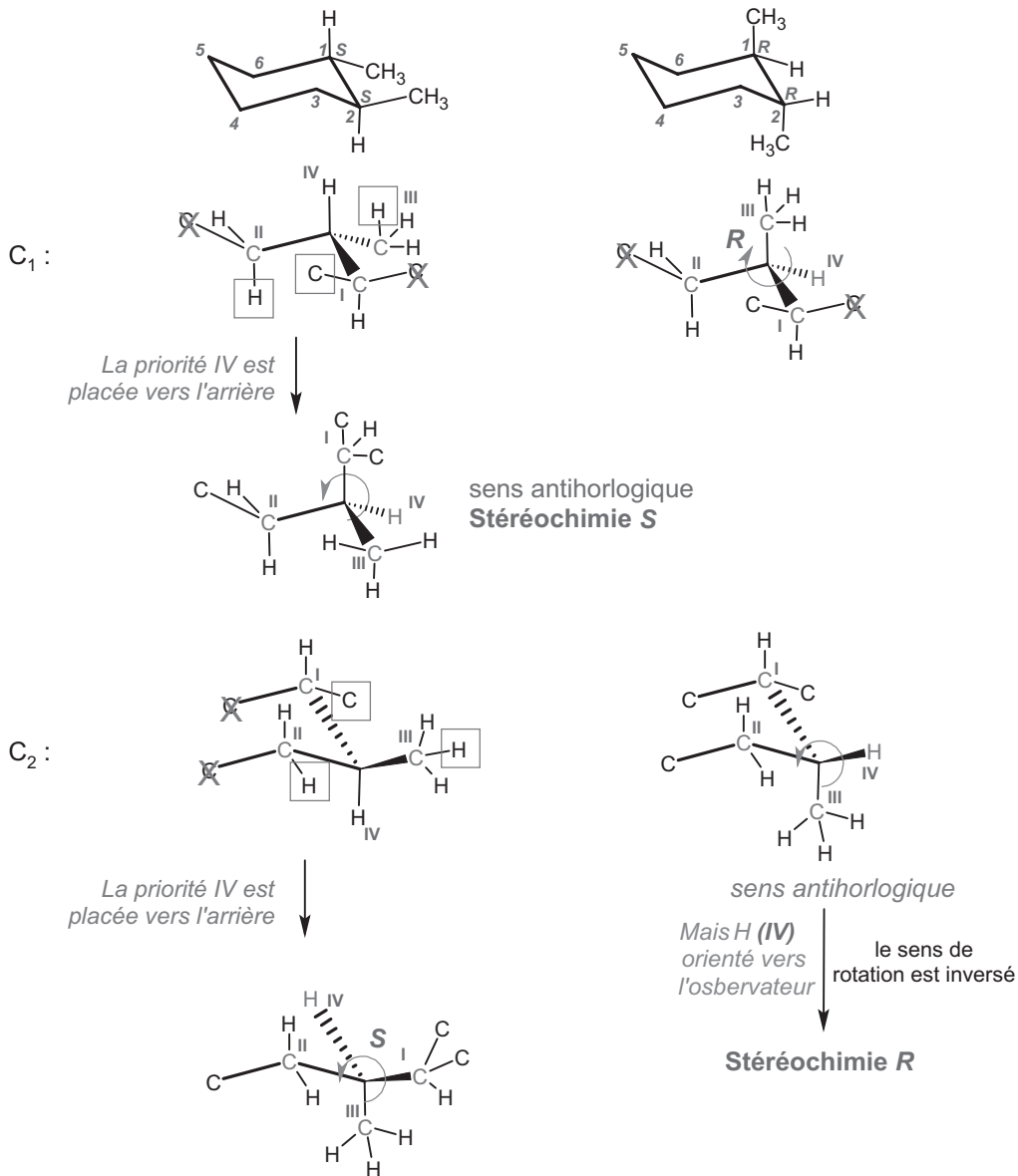
b) Les deux molécules présentent la même connectivité pour leurs atomes :



Conseil méthodologique

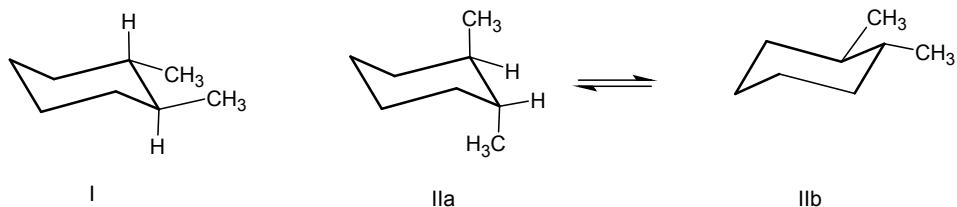
Sans l'utilisation de modèles moléculaires en 3 dimensions, il est très difficile de déterminer si ces molécules sont isomères ou identiques. C'est pourquoi, il est recommandé de déterminer la configuration absolue des atomes de carbone asymétriques des deux molécules.

Déterminons la configuration absolue des deux atomes de carbone asymétriques de chaque molécule :

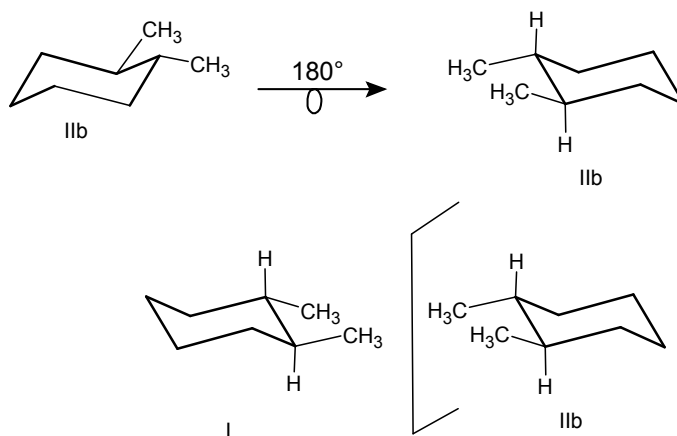


Les configurations absolues des deux atomes de carbone sont opposées l'une de l'autre dans les deux molécules. Ce sont donc des énantiomères.

Pour s'en convaincre, mettons les substituants de ces deux molécules en position diéquatoriale :



En retournant la dernière molécule (conformère IIb), celle-ci est l'image non superposable de la molécule I dans un miroir plan :



c) Les deux molécules ont des connectivités entre atomes différentes. Ce sont donc des isomères de structure. Elles présentent une fonction amine portée par un atome de carbone différent : $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$ $\text{H}_3\text{C}-\text{NH}-\text{CH}_3$

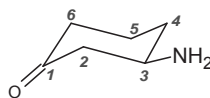
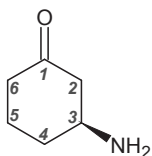
Ce sont par conséquent des isomères de position.

d) Les fonctions alcool se situent de part et d'autre du plan moyen du cycle :



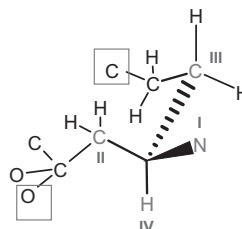
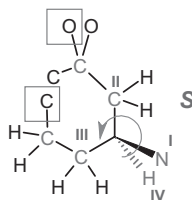
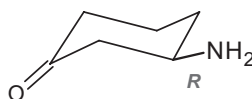
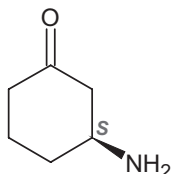
Dans la première molécule, un groupement hydroxyle est dirigé vers l'observateur et l'autre s'en éloigne. Dans la seconde molécule, un groupement hydroxyle est dirigé vers le bas (entouré en noir) et l'autre vers le haut (encadré en gris). En conclusion, ces deux molécules sont identiques.

e) Les deux molécules présentent la même connectivité pour leurs atomes :

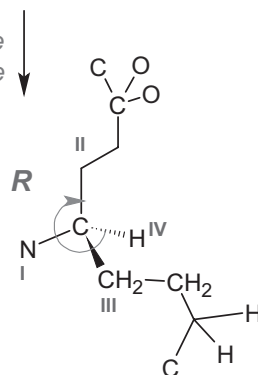


Ce sont donc des stéréoisomères.

Pour savoir s'il s'agit d'énantiomères, déterminons la configuration absolue du carbone asymétrique (C_3) de chaque molécule :



La priorité IV est placée vers l'arrière



Les configurations absolues des deux atomes de carbone sont opposées l'une de l'autre dans les deux molécules. Ce sont donc des énantiomères.

La réactivité chimique et les intermédiaires de réaction

4

Les voies métaboliques au sein des organismes vivants (cycle de Krebs, cycle des acides gras, glycolyse...) impliquent le déroulement de diverses réactions chimiques consécutives. Celles-ci s'effectuent sous contrôle d'une série d'enzymes qui agissent de manière séquentielle. Un grand nombre de voies métaboliques, souvent connectées les unes aux autres, constituent le réseau métabolique cellulaire.

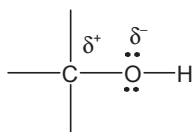
Les diverses étapes d'une voie métabolique peuvent ainsi être comprises en termes de mécanismes réactionnels analogues à ceux qui se produisent entre molécules organiques simples. Par ailleurs, cette multitude de réactions, parfois complexes, peut heureusement se ramener à quelques réactions de base relativement simples et classiques. Elles seront présentées dans les sections qui suivent.

Fiche 1

Sites réactionnels et intermédiaires de réaction

En chimie organique, **le mouvement des électrons est la clé de la réactivité** ! Dans une molécule organique, il existe toujours un ou plusieurs sites réactionnels préférentiels susceptibles d'attaquer le site réactionnel privilégié d'une autre molécule ou susceptibles d'être attaqués ; en bref, capables de réagir. Ce site réactionnel correspond presque toujours à un groupe fonctionnel de la molécule, c'est-à-dire à la présence d'un hétéro-élément. Ce sont très souvent les groupements fonctionnels qui contrôlent la réactivité des molécules organiques. En effet, l'hétéroatome des groupes fonctionnels crée une polarisation de la liaison σ avec le carbone qui va favoriser l'attaque par un réactif soit riche, soit pauvre en électrons.

Ainsi, par exemple, dans la fonction alcool suivante :



L'atome d'oxygène étant plus électronégatif que l'atome de carbone, il attire à lui les électrons de la liaison σ carbone–oxygène et fait apparaître une charge partielle négative tandis que l'atome de carbone présente une charge partielle positive. L'attaque d'une fonction alcool par un réactif procède donc de la façon suivante :

- un réactif riche en électrons, appelé **nucléophile**, est à la recherche d'un site pauvre en électrons appelé centre **électrophile**. Dans notre exemple, l'atome de carbone δ^+ porteur de la fonction alcool est le centre électrophile. Il peut être attaqué par un nucléophile.
- un réactif pauvre en électrons, appelé **électrophile**, est à la recherche d'un site riche en électrons appelé centre **nucléophile**. Dans notre exemple, l'atome d'oxygène de la fonction alcool possède deux doublets d'électrons non liants et une charge partielle δ^- . C'est un centre nucléophile capable de réagir avec un électrophile.

Comme dans les molécules organiques la plupart des autres liaisons sont soit des liaisons simples σ carbone–carbone non polarisées, soit des liaisons σ carbone–hydrogène très peu polarisées, celles-ci sont incapables d'attirer des réactifs (partiellement) chargés et donc ne réagissent pas. Les chaînes alkyles sont donc inertes.

Remarque

Si le squelette de la molécule possède une liaison multiple (une liaison σ et une ou deux liaison(s) π), la paire d'électrons π peut présenter une certaine réactivité en se comportant comme un centre nucléophile.

a) Nucléophile

Un **nucléophile** est une molécule neutre ou un anion qui possède un doublet d'électrons non liants disponibles et accessibles ou une liaison π aisément accessible, et qui agit comme une base de Lewis.



N.B. : Seul le doublet non liant impliqué dans la réaction est représenté.

Un certain nombre de nucléophiles sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Nucléophiles								
Cl^-	OH^-	C^-	$\text{C}=\text{C}$	H_2O	NH_3	$\text{R}-\text{NH}_2$	$\text{R}-\text{SH}$	$\text{R}_1-\text{P}(\text{R}_3)-\text{R}_2$

Si le nucléophile est un atome de carbone portant un doublet d'électrons non liants et chargé négativement, il est appelé carbanion. Le **carbanion** est un intermédiaire de réaction de durée de vie brève. Sa géométrie est celle d'un carbone sp^3 . Si le carbanion fait partie d'un système conjugué, il est hybridé sp^2 et l'orbitale p contient une paire électronique non liante.



Remarque

Attention, une charge (–) n'est pas nécessairement synonyme de nucléophilie. Pour pouvoir attaquer un électrophile, le doublet non liant du nucléophile doit être disponible et facilement accessible.

Les nucléophiles n'ont pas tous la même réactivité au sein d'une même période du tableau périodique.

En effet, de manière générale et simplifiée, au sein d'une même période, plus une base est forte, meilleure est sa nucléophilie.

Exemple

$:\text{NH}_2^-$ est une base plus forte que $:\text{OH}^-$, elle aussi plus forte que $:\text{F}^-$.
La séquence de nucléophilie suivante est donc observée : $:\text{NH}_2^- > :\text{OH}^- > :\text{F}^-$

Remarque

Comme une espèce nucléophile est souvent aussi une espèce basique, il y a parfois compétition entre ces deux caractères. Cependant, la basicité est une propriété thermodynamique, qui est mesurée à l'aide d'une constante d'équilibre K , alors que la nucléophilie est une propriété cinétique qui est évaluée à l'aide d'une constante de vitesse k .

Au sein d'une même période du tableau périodique, plus un élément est électronégatif, plus il retient les électrons et plus sa nucléophilie est faible.

Exemple

Comme l'atome d'oxygène est plus électronégatif que l'atome d'azote, NH_3 est plus nucléophile que H_2O .

Au sein d'une même famille du tableau périodique, la nucléophilie augmente avec la taille de l'atome. Les gros atomes possèdent plus d'électrons ; par conséquent ils sont plus facilement polarisables car les électrons périphériques sont moins retenus par le noyau. Les gros atomes sont donc plus nucléophiles.

Exemple

Les sélénols sont plus nucléophiles que les thiols, eux-mêmes plus nucléophiles que les alcools :



Un réactif nucléophile chargé est plus réactif que son acide conjugué correspondant.

Exemple

OH^- (base plus forte) est plus nucléophile que H_2O (base plus faible).
De même, CH_3O^- est plus nucléophile que CH_3OH , l'ion méthanolate étant plus basique que le méthanol.

Enfin, des nucléophiles encombrés (fortement substitués) réagissent plus lentement, le doublet électronique étant plus difficilement accessible.

b) Électrophile

Un **électrophile** est une molécule neutre ou un cation qui possède soit un site déficient en électrons (δ^+) (lacune électronique) soit une charge positive nette. Il peut se comporter comme un acide de Lewis et est représenté par E ou E^+ .

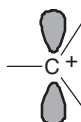
Un certain nombre d'électrophiles est repris dans le tableau ci-dessous :

Électrophiles					
HNO_3 (source de NO_2^+)	Cl_2 (source de Cl^+)	—C^+	H_3O^+ ou H^+	AlCl_3	$\text{C}^{\delta+}=\text{O}^{\delta-}$

Chapitre 6
Fiche 2

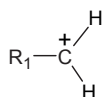
Si l'électrophile est un atome de carbone chargé positivement il est appelé **carbocation**.

La géométrie du carbocation est celle d'un carbone sp^3 . Si le carbocation fait partie d'un système conjugué, il est hybridé sp^2 et est porteur d'une orbitale p vide. C'est un intermédiaire réactionnel de courte durée de vie.



Les carbocations sont classés en fonction du nombre de substituants alkyles liés à l'atome de carbone porteur de la charge positive.

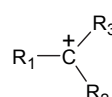
Un **carbocation primaire** est porteur d'un substituant alkyle, un **carbocation secondaire** en possède deux, un **carbocation tertiaire** trois.



Carbocation primaire



Carbocation secondaire



Carbocation tertiaire

Fiche 2

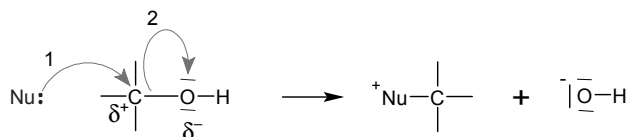
Plus le nombre de substituants alkyles portés par le carbocation est important, plus le carbocation est stable. Ainsi, un carbocation tertiaire est plus stable qu'un carbocation secondaire, lui-même plus stable qu'un carbocation primaire.

Remarque

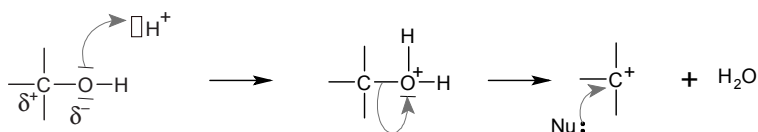
Attention, une charge (+) n'est pas synonyme d'électrophilie.

Lors d'une réaction entre un centre électrophile et un réactif nucléophile, une nouvelle liaison se forme suite au déplacement et à la mise en commun de deux électrons (les électrons impliqués se déplacent par paires). Le déplacement est indiqué par une flèche courbe. Les flèches pleines  sont utilisées en chimie organique pour représenter la formation ou la rupture de liaisons lors d'une réaction chimique.

Si l'atome de carbone δ^+ accepte la paire électronique du nucléophile (flèche 1) il doit nécessairement, pour rester tétravalent, se débarrasser d'une paire d'électrons (flèche 2). Un ion OH^- est dès lors éliminé.



N.B. : Comme OH^- n'est pas un bon groupe partant, il faut un excellent nucléophile pour qu'il puisse être substitué directement. Généralement, avec les alcools, il y a une étape préalable d'activation du groupement $-\text{OH}$ et élimination d'une molécule d'eau.



Remarque

Attention, les points de départ et d'arrivée des flèches ne sont pas quelconques. La flèche part toujours d'un doublet électronique et se dirige vers un atome déficient en électrons.

En chimie organique, les flèches pleines correspondent au mouvement de deux électrons, tandis que les flèches « en hameçon »  correspondent au déplacement d'un seul électron (réactions radicalaires).

Au final, dans la réaction ci-dessus, le groupe $-\text{OH}$ a été substitué par le groupe $-\text{Nu}$. Il s'agit d'une réaction de **substitution nucléophile**.

Quand les électrons impliqués dans la formation de nouvelles liaisons ou dans la rupture de liaisons existantes se déplacent par paires, les processus sont dits **hétérolytiques**.

Il existe également des processus **homolytiques** qui font appel à des atomes de carbone porteurs d'un électron célibataire. Ce type de réactif ne recherche pas spécialement des réactifs positifs ou négatifs (ou partiellement chargés), mais essaie plutôt de trouver une autre entité, elle aussi porteuse d'un électron célibataire disponible. Dans ce cas, la réaction est dite **radicalaire**. Les radicaux libres sont donc des entités mono- ou polyatomiques possédant un spin électronique non nul. Ils sont par conséquent paramagnétiques.

L'attaque radicalaire c'est-à-dire l'attaque homolytique d'un atome de carbone par un atome ($\text{X}^\bullet$) ou un groupement ($\text{R}^\bullet$) porteur d'un électron célibataire conduit à la formation

 **Chapitre 7**
Fiche 1

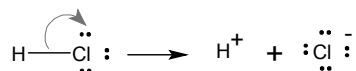
 **Chimie**
générale

de **radicaux libres carbonés** ; espèces porteuses d'un électron non apparié. Ce radical libre carboné est très réactif, son électron célibataire cherchant à s'apparier.

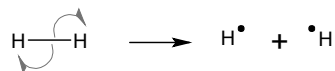
Sa géométrie est celle d'un carbone sp^3 . Si le radical libre fait partie d'un système conjugué, il est hybridé sp^2 et est porteur d'une orbitale p , non hybridée qui possède un électron non apparié. C'est un intermédiaire de durée de vie très brève.

Exemples

La dissociation de HCl correspond à la **rupture hétérolytique** de la liaison entre l'atome d'hydrogène et l'atome de chlore (mouvement de deux électrons) :



La **rupture homolytique** de la liaison (mouvement d'un seul électron) dans le dihydrogène aboutit à la formation de radicaux libres :



Fiche 2

Les effets électroniques et stériques

Il existe plusieurs effets électroniques capables de stabiliser les intermédiaires de réaction et d'influencer la réactivité chimique. Il s'agit :

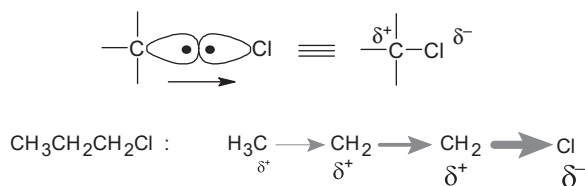
- des effets inductifs
- des effets mésomères
- de l'hyperconjugaison
- des effets stériques

a) Effets inductifs

L'**effet inductif** est un effet électronique qui résulte d'une différence d'électronégativité entre deux atomes formant une liaison σ , entraînant une asymétrie électronique de la molécule : l'hétéroatome plus électronégatif que le carbone attire les électrons de la liaison vers lui. Cette attraction se répercute sur les liaisons σ voisines tout en s'atténuant progressivement au travers des liaisons. L'effet permet de générer des pôles nucléophiles δ^- et électrophiles δ^+ dans la molécule.

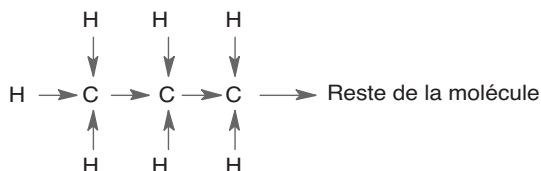
Cet effet à courte distance peut se répercuter sur maximum quatre atomes de la chaîne et disparaît au-delà.

Exemple



L'atome de chlore possède un **effet inductif capteur** car il est plus électronégatif que le carbone. Il appauvrit en électrons l'atome de carbone voisin et, dans une moindre mesure, les atomes de carbone suivants.

Les atomes d'hydrogène possèdent, eux, un effet **inductif donneur**. Cet effet est très faible car la différence d'électronégativité entre l'atome de carbone et l'atome d'hydrogène est petite ($\Delta\chi = 0,4$). Cependant, un grand nombre de liaisons C–H dans la molécule peut néanmoins rendre cet effet inductif perceptible :

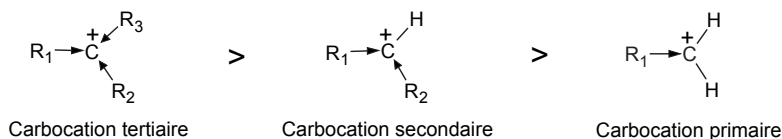


Un groupement alkyle est donc donneur d'électrons par effet inductif.

L'effet inductif influence la stabilité et donc la réactivité des molécules.

Dans le cas des carbocations par exemple, l'effet inductif donneur atténue la charge positive du carbocation C(+), le rendant ainsi plus stable.

La séquence de stabilité suivante donc est observée :



b) Effets mésomères

L'effet mésomère est associé à la délocalisation d'électrons π ou de doublets non liants, observée dans une molécule ou dans un ion.

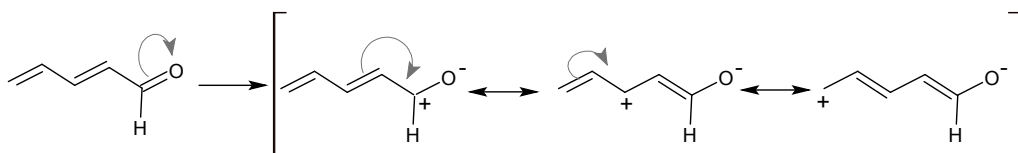
L'effet mésomère est un effet électronique important qui, comme l'effet inductif, est capable d'affecter la réactivité des molécules. Il correspond au déplacement de paires d'électrons π ou de paires d'électrons non liants au sein d'une molécule lorsqu'il y a par exemple alternance entre des liaisons simples σ et des liaisons doubles π , c'est-à-dire lorsque le système est conjugué. Dans ce **système conjugué**, tous les atomes impliqués sont hybridés sp^2 . L'effet mésomère a pour conséquence de générer des pôles nucléophiles (–) et électrophiles (+) dans la molécule. L'effet mésomère est attribué aux liaisons π qui, grâce à leur nuage électronique délocalisé sur deux atomes, sont plus facilement polarisables que le nuage électronique des liaisons σ . Il en résulte un déplacement électronique marqué, toujours initié par l'atome le plus électronégatif et qui se transmet à

longue distance à travers les liaisons π conjuguées (alternance de liaisons simples et liaisons doubles ou triples).

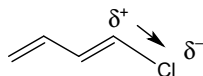
Si de nombreuses formes mésomères limites peuvent être envisagées, cela signifie que la délocalisation des électrons est importante et que le système moléculaire est stabilisé. La stabilité supplémentaire qu'apportent des électrons délocalisés à un composé est appelée **énergie de délocalisation** ou **énergie de résonance**. Donc, plus il y a de formes limites de résonance relativement stables, plus l'énergie de délocalisation libérée est grande et plus le composé est stable.

L'écriture de ces formes mésomères permet d'envisager où vont agir un électrophile ou un nucléophile. En effet, un nucléophile, espèce riche en électrons, va réagir sur les positions pauvres en électrons c'est-à-dire là où se trouvent des charges (partielles) positives (centres électrophiles). Les électrophiles se dirigent, eux, vers les sites chargés (partiellement) négativement (centres nucléophiles).

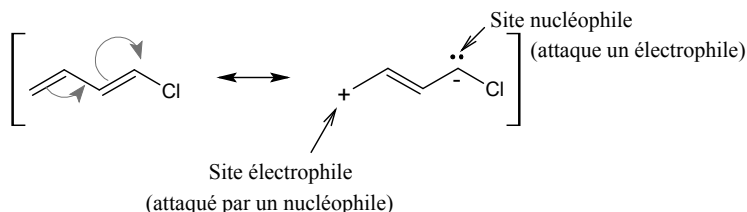
Dans la molécule ci-dessous, l'électrophile est attiré par l'atome d'oxygène, le nucléophile par les atomes de carbone voisins porteurs d'une charge positive.



De même, dans la molécule suivante, l'atome de chlore attire les électrons vers lui par effet inductif :

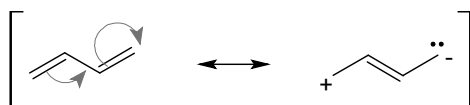


L'atome de carbone est donc un site électrophile et l'atome de chlore un site nucléophile. Cependant, la fraction de charge positive qui se localise sur le carbone est rapidement comblée par le déplacement des électrons π du système conjugué vers l'atome de chlore.

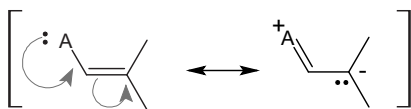


L'effet mésomère est plus puissant que l'effet inductif car il génère des charges positives et négatives et non plus des fractions de charges (δ), comme dans le cas de l'effet inductif. Il peut se propager facilement à plus longue distance sur le squelette, pour autant que celui-ci possède les motifs moléculaires suivants :

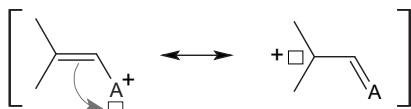
- électrons π – liaison σ – électrons π : ($\pi - \sigma - \pi$)



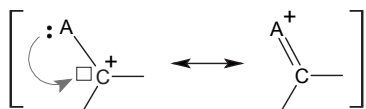
- doublet non liant – liaison σ – électrons π : (nl – σ – π)



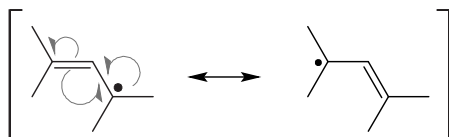
- électrons π – liaison σ – orbitale vide : (π – σ – $\square$)



- doublet non liant – liaison σ – orbitale vide : (nl – σ – $\square$)



- électrons π – liaison σ – électron non apparié : (π – σ – $\bullet$)



Ce phénomène de délocalisation des électrons π et des doublets non liants est tout à fait général et s'observe chaque fois que deux ou plusieurs atomes hybridés sp^2 sont liés entre eux par l'intermédiaire d'une liaison σ .

Remarque

Deux liaisons simples successives stoppent toute délocalisation.

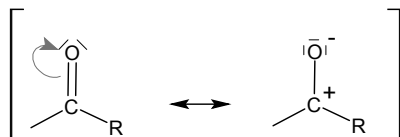
Deux types d'effets mésomères peuvent être distingués : les effets mésomères donneurs et les effets mésomères capteurs.

Exemples

–OH, –OR et –NR₂ sont des groupements **donneurs** d'électrons par effet mésomère.



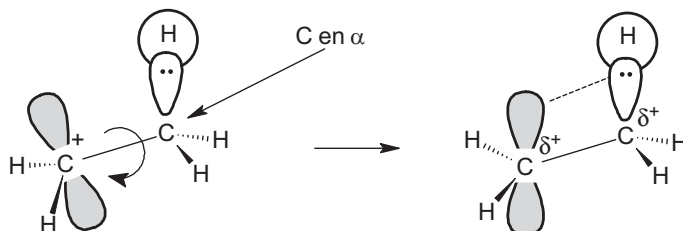
–NO₂, >C=O, –CHO, –COOH, –COOR, –C≡N et –SO₃H sont des groupements **capteurs** d'électrons par effet mésomère.



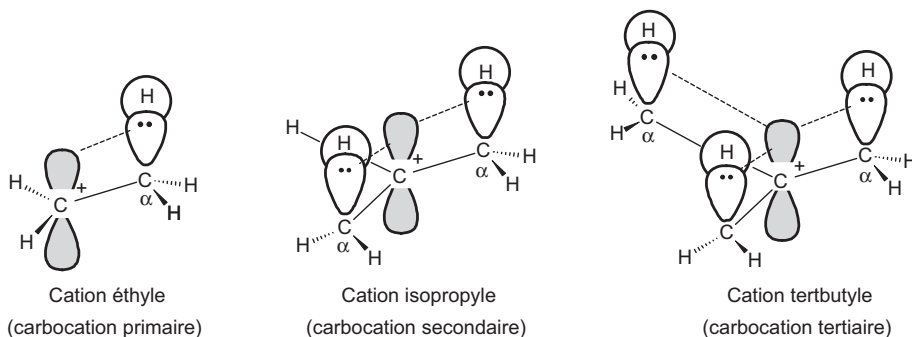
Les atomes d'halogène (Cl, Br, I) sont capteurs d'électrons par effet inductif et donneurs d'électrons par effet mésomère. Ce dernier effet l'emporte.

c) Hyperconjugaison

L'hyperconjugaison est un effet qui se crée entre une liaison simple C–H et un centre cationique ou radicalaire situé en position α . L'effet d'hyperconjugaison est capable de modifier la charge positive d'un carbocation en diminuant la densité électronique au niveau des atomes de carbone voisins, répartissant ainsi la charge (+) sur plusieurs atomes. Si l'atome de carbone en position α (hybridé sp^3) porte une liaison C–H, comme il existe une libre rotation autour de la liaison C–C, à un moment donné, cette liaison C–H se place parallèlement à l'orbitale p vide du carbocation. Les deux électrons de la liaison C–H peuvent alors partiellement se délocaliser dans l'orbitale vide du carbocation, ce qui va le stabiliser.



Suite à l'effet d'hyperconjugaison, la charge positive du carbocation (+) devient deux charges partielles positives (δ^+). Une plus grande délocalisation de la charge (+) entraîne une plus grande stabilité du carbocation. C'est une des raisons pour laquelle les carbocations tertiaires (3 C en α) sont plus stables que les carbocations secondaires (2 C en α), eux-mêmes plus stables que les carbocations primaires (1 C en α).



Remarque

La charge globale du carbocation reste égale à +1, même si elle a la possibilité de se répartir sous forme de δ^+ sur les atomes de carbone voisins.

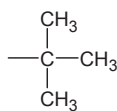
Dans le carbocation tertbutyle, chaque atome de carbone est porteur d'une charge δ^+ de 25%.

d) Effets stériques

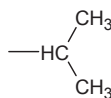
L'**effet stérique** est un effet exercé par des contraintes spatiales causées par des substituants volumineux. Il a pour conséquence de modifier la vitesse réactionnelle suite à l'encombrement moléculaire. En effet, en cas d'encombrement, l'accès au site réactionnel d'une molécule peut être limité voire empêché, ce qui augmente l'énergie de l'état de transition et a pour effet de diminuer la vitesse de réaction. L'encombrement stérique se traduit par une « tension » que subit la molécule lorsque des atomes ou des groupes d'atomes sont si proches que leurs nuages électroniques se repoussent.

Les amines tertiaires, dans lesquelles l'atome d'azote porte trois groupements volumineux (isopropyle par exemple) voient, pour cette raison, leur basicité diminuée car le proton ne peut accéder que difficilement au doublet d'électrons non liants de l'atome d'azote.

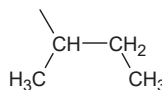
N.B. : Les radicaux les plus encombrants d'un point de vue stérique sont :



t-Butyle



Isopropyle



sec-Butyle ou *s*-Butyle

D'une façon générale, les effets stériques ont une influence beaucoup moins marquée que les effets électroniques (inductif, mésomère et hyperconjugaison). Ils permettent cependant de comprendre la réactivité des molécules au cours des réactions de substitution nucléophile ou d'élimination (voir plus loin).

Fiche 3

Oxydants et réducteurs en chimie organique

Les réactions d'oxydo-réduction sont des réactions qui procèdent par **transfert d'électrons**.

La substance qui perd des électrons est appelée réducteur et subit une oxydation.

La substance qui capte les électrons perdus par le réducteur est appelée oxydant et se réduit.

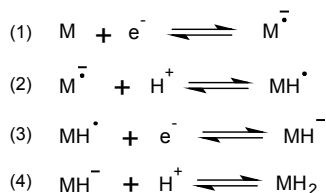


La chimie organique s'intéressant à des molécules neutres isolables, il est nécessaire d'accompagner les transferts d'électrons de transferts de protons.

Ainsi, pour une réduction, une molécule M va capter un électron et donner le radical anion correspondant. Celui-ci capte alors un proton, puis un deuxième électron pour générer l'anion MH^- . Ce dernier capte un deuxième proton pour donner la molécule réduite MH_2 .



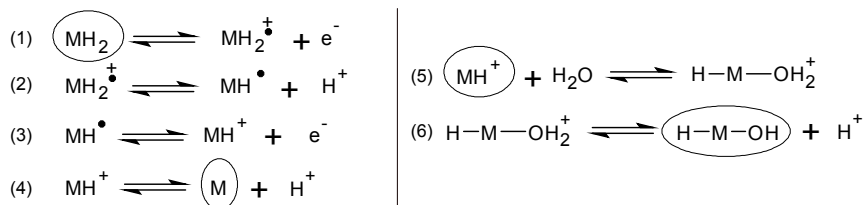
Chimie
des
solutions



Dès lors, en chimie organique, une réduction est très souvent associée à l'addition de deux atomes d'hydrogène sur un substrat.

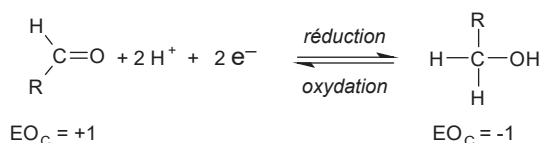
Une oxydation revient très souvent soit à enlever deux atomes d'hydrogène, soit à ajouter un atome d'oxygène sur un substrat.

En effet, pour l'oxydation, les séquences suivantes sont observées :



Exemple

La réduction d'un aldéhyde en alcool ou l'oxydation d'un alcool en aldéhyde :



Fiche 4

Acides et bases en chimie organique

Les réactions acido-basiques sont également très courantes en chimie organique. Ces réactions sont des **réactions de transfert de protons**.

Selon la théorie de Brønstedt-Lowry, un acide est une substance susceptible de céder un ion H^+ et une base, une substance capable de capter un ion H^+ . En cédant un proton, l'acide se transforme en sa base conjuguée. En captant un proton, la base se transforme en son acide conjugué.



La force d'un acide est mesurée *via* sa constante d'acidité, K_a (ou son $\text{p}K_a = -\log K_a$).

Remarque

En chimie organique, l'échelle des pK_a est plus étendue que celle utilisée en chimie minérale. En effet, en chimie minérale, en solution aqueuse, l'eau a un « effet nivelant » : l'acide le plus fort est H_3O^+ et la base la plus forte est OH^- . L'échelle des pK_a est donc limitée par les couples H_3O^+/H_2O et H_2O/OH^- (échelle de 0 $\rightarrow$ 14).

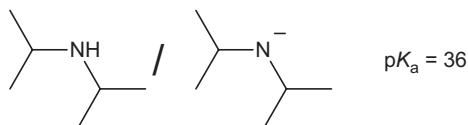
Si des solvants organiques (et non de l'eau) sont utilisés, la gamme des pK_a est plus étendue.

Acide	pK_a de l'acide	Base conjuguée
H_3O^+	-1,74	H_2O
H_2O	15,74	OH^-

Même l'ammoniac est susceptible de céder un ion H^+ (et donc se comporter comme un acide !) en présence d'une base plus forte que lui :



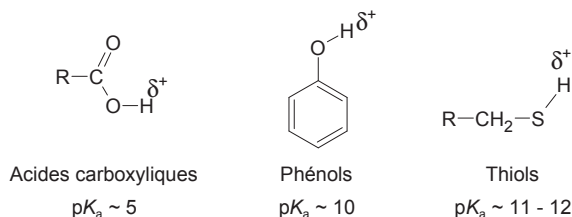
OH^- n'est plus la base la plus forte en chimie organique. Ainsi $:NH_2^-$ et le LDA (le diisopropylamidure de lithium) sont des bases plus fortes :



C'est la théorie de Lewis qui est le plus souvent adoptée pour définir un acide ou une base en chimie organique. Selon cette théorie, un acide est une substance qui possède une orbitale vide susceptible d'accepter une paire d'électrons et une base possède un doublet non liant disponible et susceptible d'être cédé. Selon Lewis, les réactions acido-basiques sont donc des réactions d'addition où se forme une liaison covalente dative.

a) Acidité des composés organiques

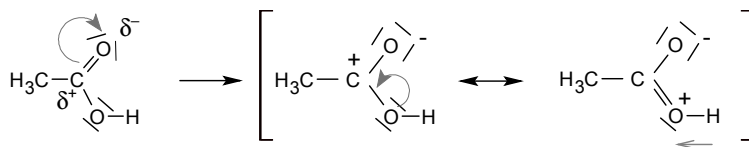
En dehors des composés présentant une lacune électronique, l'acidité des composés organiques est très souvent liée à la présence, dans une molécule, d'un atome d'hydrogène porteur d'une fraction de charge δ^+ , susceptible (si sollicité) d'être cédé sous forme d'ion H^+ . Les acides carboxyliques, les phénols, les thiols sont autant de composés organiques acides.



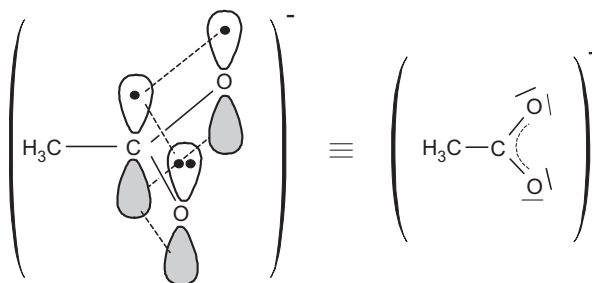
Exemple

L'acidité des acides carboxyliques peut se comprendre de deux façons :

- Soit en considérant l'effet inductif et mésomère capteur d'électrons du groupe-carbonyle :



- Soit en considérant la stabilité de l'anion carboxylate formé suite à la déprotonation de l'acide :



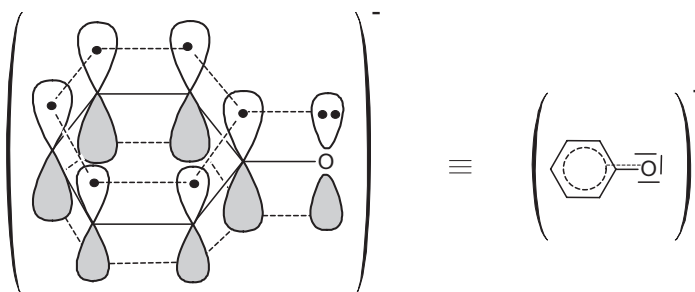
Hybride de résonance

L'ion carboxylate est stabilisé par résonance : la charge (–) est délocalisée dans l'ensemble des orbitales p non hybridées du système. Si un anion bien stabilisé par résonance est formé, l'acide dont il dérive perdra facilement H^+ .

Chapitre 7
Fiche 4

Exemple

Les phénols sont acides ($pK_a \sim 10$) en raison de la stabilisation par résonance de l'ion phénolate formé.

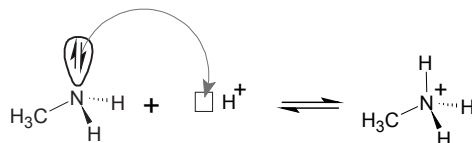


Les thiols aliphatiques sont moins acides que les phénols ($pK_a \sim 11 - 12$). En effet, la charge négative formée suite à la perte du proton n'est pas délocalisée ; l'ion n'est pas stabilisé par résonance.

Les thiols sont aussi plus acides que les alcools en raison de la plus grande taille de l'atome de soufre par rapport à celle de l'atome d'oxygène (rayon covalent du soufre : 95 pm ; rayon covalent de l'oxygène : 57 pm). Le soufre est donc plus polarisable que l'oxygène et stabilise mieux la charge négative résultant du départ du proton.

b) Basicité des composés organiques

La plupart des bases organiques sont des amines, dérivés organiques de l'azote tricoordiné dont les propriétés acido-basiques sont dominées par le doublet non liant (très disponible) appartenant à l'atome d'azote.



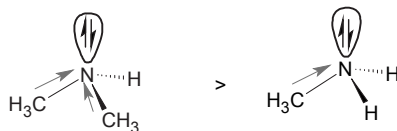
La basicité des amines dépend de la nature et du nombre de groupements fixés à l'atome d'azote.

En phase gazeuse, la séquence de basicité croissante suivante est observée :



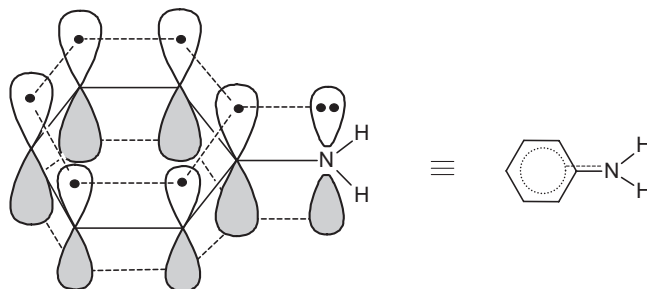
Cette séquence suit l'ordre prévu par le caractère donneur d'électrons d'un groupement alkyle. Le doublet de l'atome d'azote a donc une densité électronique plus forte dans une amine tertiaire que dans une amine secondaire ; plus forte dans une amine secondaire que dans une amine primaire et plus forte dans une amine primaire que dans l'ammoniac.

Fiche 2



En phase aqueuse cependant, la mesure des pK_b amène une séquence différente : NH_3 ($pK_b = 4,76$) $<$ $(\text{CH}_3)_3\text{N}$ ($pK_b = 4,13$) $<$ $\text{CH}_3\text{-NH}_2$ ($pK_b = 3,37$) $<$ $(\text{CH}_3)_2\text{NH}$ ($pK_b = 3,27$). Cette variation dans l'ordre de basicité des amines résulte d'un effet de solvation qui diminue l'accessibilité au doublet non liant de l'atome d'azote. Ainsi, lors de l'approche d'une molécule d'eau, par exemple, le doublet non liant de l'atome d'azote est moins disponible dans l'amine tertiaire suite à un encombrement stérique important qui empêche une bonne solvation et donc la stabilisation du composé.

Dans le cas de la phénylamine (aniline), la délocalisation du doublet non liant présent dans l'orbitale p non hybridée de l'atome d'azote sur l'entière du cycle permet d'expliquer sa très faible basicité ($pK_b = 9,40$) :

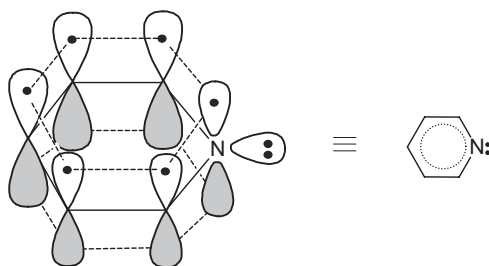


Remarque

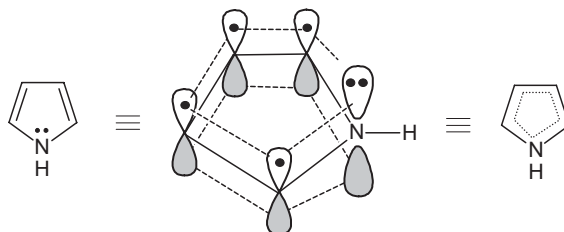
Une base très utilisée en chimie organique est la pyridine ($pK_b = 8,77$). La pyridine est un hétérocycle dérivé du benzène dans lequel un atome de carbone du cycle a été remplacé par un atome d'azote hybridé sp^2 .



Le doublet non liant de l'atome d'azote se situant dans une orbitale hybride sp^2 , il n'est pas impliqué dans la délocalisation des électrons du cycle aromatique et reste donc totalement disponible.



Par contre, dans le pyrrole ($pK_b = 13,6$), le doublet non liant de l'atome d'azote est situé dans une orbitale p non hybridée et participe à la délocalisation des électrons π du cycle aromatique. Il n'est donc plus disponible : le pyrrole est peu basique.



Les fonctions organiques des macromolécules présentes chez l'être humain obéissent à des constantes biologiques soit acides, soit basiques. Le sang et la lymphe sont alcalins, les sécrétions gastriques sont acides.

L'alimentation et le métabolisme peuvent provoquer dans l'organisme de grandes variations de l'acidité ou de l'alcalinité (acidose, basicdose). Le déséquilibre acido-basique qui s'en suit est responsable de l'apparition de maladies fonctionnelles et infectieuses.

Fiche 1 : Sites réactionnels et intermédiaires de réaction

- Nucléophiles
- Électrophiles

- Carbanions
- Carbocations
- Radicaux libres



Fiche 3 : Oxydants et réducteurs en chimie organique

Fiche 2 : Effets électroniques et stériques

- Effets inductifs
- Effets mésomères
- Effets d'hyperconjugaison
- Effets stériques



Fiche 4 : Acides et bases en chimie organique

Les composés carbonés aliphatiques

5

Les composés carbonés aliphatiques (ou hydrocarbures) regroupent un ensemble de composés qui peuvent être des alcanes, des alcènes et des alcynes, linéaires ou cycliques. Parmi ces composés, seuls les alcanes et les alcènes ont un rôle biologique significatif.

Fiche 1

Les alcanes

Les alcanes constituent la famille de base des molécules organiques.

Ce sont des molécules constituées exclusivement d'atomes de carbone et d'hydrogène et sont, de ce fait, appelées **hydrocarbures**. Ce sont des composés aliphatiques saturés.

- **Aliphatiques** car leurs propriétés sont analogues à celles des huiles et des graisses (αλειπηαρ – aleiphar en grec).
- **Saturés** car ne contenant que des liaisons simples σ (C–H et C–C) et donc un maximum d'atomes d'hydrogène respectant la tétravalence de l'atome de carbone.

La nomenclature des alcanes est traitée dans la fiche 1 du chapitre 2.


Chapitre 2
Fiche 1

Réactivité

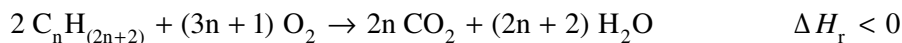
Comme les alcanes contiennent exclusivement des liaisons σ (C–C et C–H) et sont composés de carbone et d'hydrogène, ils ne sont pas polaires et n'attirent dès lors ni les réactifs nucléophiles ni les réactifs électrophiles. N'ayant que très peu d'affinité pour d'autres composés, ils sont parfois appelés **paraffines** (*parum affinis*). Ils peuvent subir essentiellement deux types de réaction :

- des réactions de combustion
- des réactions radicalaires

a) Réactions de combustion

Lors de la combustion ou oxydation complète des alcanes (réaction par ailleurs commune à tous les composés organiques), les atomes de carbone sont transformés en CO_2 (gazeux) et les atomes d'hydrogène en H_2O (liquide ou en phase gazeuse, selon la température).

À l'oxydation est associée une valeur élevée et négative de la variation de l'enthalpie de réaction apparaissant sous forme de chaleur libérée appelée **chaleur de combustion**.

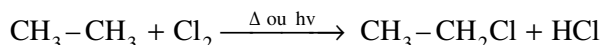


Les alcanes sont essentiellement connus pour leur pouvoir calorifique élevé (gaz méthane, propane, butane par exemple).

b) Réactions radicalaires

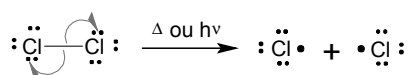
Les alcanes peuvent être soumis à l'halogénéation (X_2 , $\text{X} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) pour former des **halogénures d'alkyle**.

Ces réactions se produisent à haute température ou en présence d'énergie lumineuse.

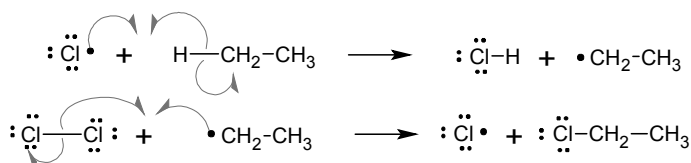


La réaction d'halogénéation est une **réaction radicalaire en chaîne** qui se déroule en trois étapes :

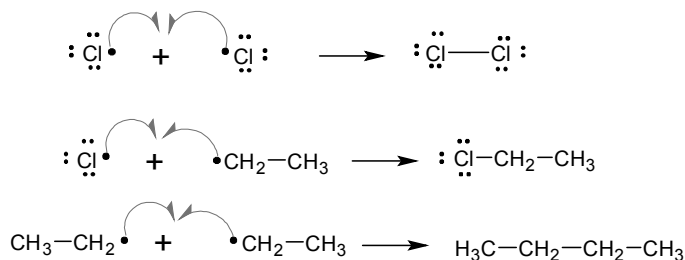
La 1^{re} étape, appelée **amorçage**, consiste en une rupture homolytique de la liaison halogène–halogène



La 2^e étape, appelée **propagation**, permet la production en boucle de radicaux libres



La 3^e étape, appelée **terminaison**, assure la recombinaison des radicaux libres



À ce stade, la réaction en chaîne s'arrête.

Remarque

Cette réaction en chaîne est une réaction de **substitution radicalaire**. Un atome d'hydrogène est substitué par un atome de chlore. Au niveau des membranes cellulaires, des réactions radicalaires peuvent avoir lieu en présence de radicaux libres, tels que $\text{OH}^\cdot$ (stress oxydatif).

Notons cependant le rôle important des alcanes dans les membranes biologiques dont ils assurent la fluidité.

Fiche 2

Les cycloalcanes

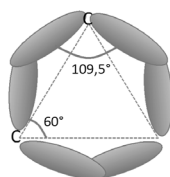
Les **cycloalcanes** sont des alcanes qui se referment sur eux-mêmes. Ils font partie des composés alicycliques (à la fois aliphatiques et cycliques).

D'un point de vue biologique, les trois principaux composés alicycliques sont le cyclopropane, le cyclopentane et le cyclohexane.

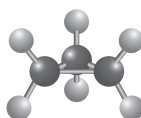
Ces cycles ne sont pas plans : en effet, certains atomes sortent du plan moyen du cycle afin de pouvoir respecter les angles de $109,5^\circ$ associés à l'hybridation sp^3 des atomes de carbone qui les constituent.

a) Le cyclopropane

Dans le cyclopropane, les angles sont de 60° . Le recouvrement des orbitales hybrides sp^3 est de ce fait très défavorable. Il en résulte une tension d'angle élevée au sein du cycle et une fragilisation de la liaison C-C.



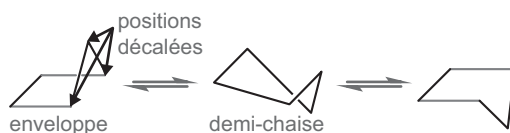
Par ailleurs, dans le cyclopropane, les atomes d'hydrogène sont disposés en éclipse. Cette disposition est responsable d'une tension d'éclipse (stérique) non négligeable.



Les tensions d'angle et d'éclipse constituent la **tension cyclique**. C'est elle qui est responsable de la grande réactivité du cyclopropane.

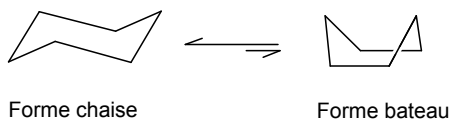
b) Le cyclopentane

Dans le cyclopentane, les angles sont de 108° et les déformations sont minimales, un seul atome de carbone sortant du plan.

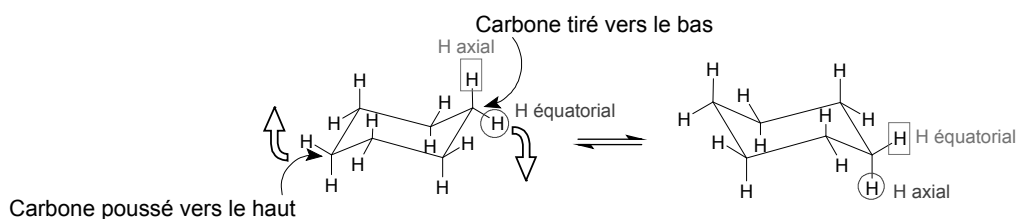


c) Le cyclohexane

Dans le cyclohexane, il n'y a aucune tension de cycle. Deux conformations préférentielles « chaises » et une conformation « bateau », qui sortent deux atomes de carbone du plan moyen du cycle et restituent des angles de 109° , sont observées.



Il existe un équilibre entre les deux conformations chaise qui s'interconvertissent : la conformation « chaise » et la conformation « chaise inverse ».



Le passage d'une position chaise à l'autre modifie la position des atomes d'hydrogène : ceux-ci passent de la position axiale (atomes d'hydrogène perpendiculaires au plan moyen du cycle) à la position équatoriale (atomes d'hydrogène situés dans le plan moyen du cycle).

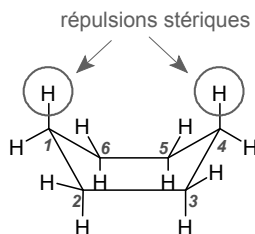
Le cyclohexane est inerte, il est essentiellement utilisé comme solvant apolaire. Il sert de modèle lors de la cyclisation des glucides.

Chapitre 9
Fiche 4

Remarque

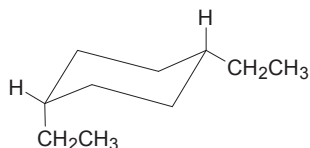
La conformation « bateau » du cyclohexane est particulièrement instable suite :

- 1) aux répulsions stériques entre les atomes d'hydrogène portés par les atomes de carbone 1 et 4 du cycle
- 2) à la conformation en éclipse de certains atomes d'hydrogène portés par les atomes de carbone C_2 et C_3 , et par les atomes de carbone C_5 et C_6 .

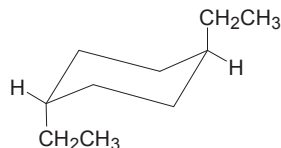


Si les noyaux « cyclohexane » sont disubstitués, deux isomères géométriques se distinguent. Leurs conformations particulières sont appelées **conformation *cis*** et **conformation *trans***.

Dans la conformation *cis*, les deux substituants sont situés du même côté du plan moyen du cycle. Dans la conformation *trans*, les deux groupements sont situés de part et d'autre du plan moyen :

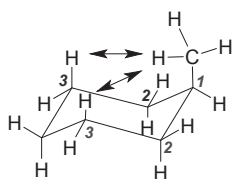


cis-1,4-Diéthylcyclohexane

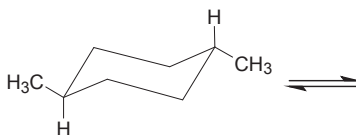


trans-1,4-Diéthylcyclohexane

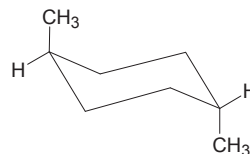
Du fait d'interactions 1,3-diaxiales possibles, un substituant volumineux (le *tertiobutyle*, par exemple) se place toujours en position équatoriale. D'autre part, la conformation présentant un maximum de substituants équatoriaux est prédominante.



Interactions 1,3-diaxiales



Plus stable



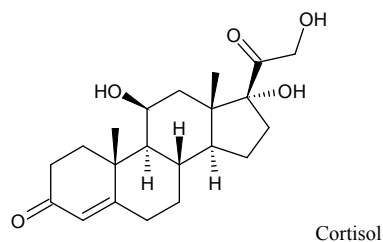
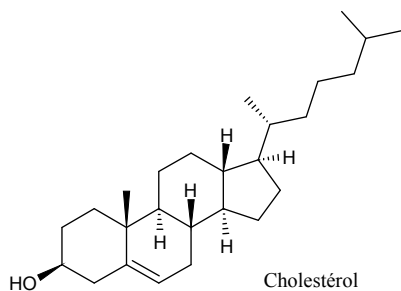
Moins stable

Dans les **stéroïdes**, produits naturels tétracycliques dotés d'une puissante activité physiologique, trois cycles « cyclohexane » sont accolés l'un à l'autre. Le quatrième cycle est un cyclopentane. Ils agissent très fréquemment comme hormones régulatrices de l'activité biochimique. Synthétisés par l'organisme humain, ils contrôlent notamment le développement sexuel et la fertilité et agissent au niveau du système immunitaire. Ils sont employés comme médicaments pour traiter certains cancers, l'arthrite, les allergies et comme contraceptifs (progestérone, premier agent contraceptif). Ils sont également utilisés comme agents de dopage chez les sportifs de haut niveau.

Exemples

Parmi les stéroïdes les plus répandus, citons :

- **Le cholestérol** qui est présent dans presque tous les tissus humains essentiellement au niveau des membranes cellulaires. Le cholestérol s'intercale entre les phospholipides de la double couche membranaire de manière à empêcher l'empilement compact de ces derniers, ce qui rendrait la membrane trop rigide.
- **L'hydrocortisone** ou **cortisol** qui maintient le taux de sucre sanguin constant entre deux repas. C'est également un médicament couramment utilisé pour traiter les phénomènes inflammatoires plus spécialement au niveau des articulations (infiltrations de Médrol®).



Fiche 3

Les alcènes

Comme les alcanes, les alcènes sont des molécules constituées exclusivement d'atomes de carbone et d'hydrogène et sont aussi appelés hydrocarbures. Mais, il s'agit cette fois de composés aliphatiques insaturés.

- **Aliphatiques** car leurs propriétés sont analogues à celles des huiles et des graisses (αλειπهار–aleiphar en grec).
- **Insaturés** car susceptibles de contenir une ou plusieurs liaisons doubles (C=C) conjuguées ou non et un nombre d'atomes d'hydrogène respectant la tétravalence de l'atome de carbone.

La nomenclature des alcènes est traitée dans la fiche 1 du chapitre 2.

Réactivité

Les alcènes sont beaucoup plus réactifs que les alcanes. La liaison double est un site réactionnel (nucléophile) propice à la formation de produits par réactions d'addition suite à une rupture préférentielle de la liaison π .

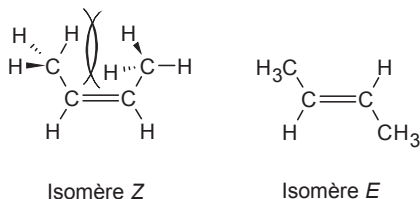
Celle-ci est en effet moins énergétique qu'une liaison σ :

$$\text{liaison } \sigma : \pm 350 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} - \text{liaison } \pi : \pm 250 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

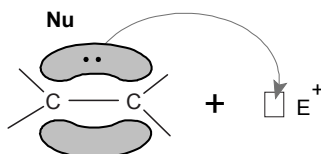


La liaison double est le siège d'isomérie *E-Z* observée lorsque les atomes de carbone doublement liés portent au moins deux substituants différents autres que l'atome d'hydrogène.

Les alcènes *E* (les deux groupements sont situés de part et d'autre du plan de la liaison double) sont plus stables que les alcènes *Z* où les deux groupements sont situés du même côté de la liaison double. La différence entre les deux est d'autant plus grande que les substituants sont volumineux. Les isomères *E* permettent en effet d'éviter les encombrements stériques.



La liaison double est un site de forte densité électronique où sont localisés des électrons facilement accessibles. C'est un site **nucléophile**. Elle attaque des réactifs électrophiles, ce qui provoque une rupture hétérolytique de la liaison π .



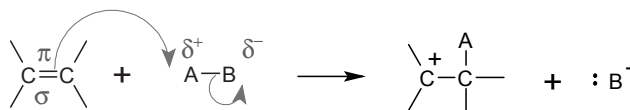
Les principales réactions des alcènes en milieu biologique sont des réactions :

- d'addition électrophile
- d'oxydo-réduction
- d'époxydation

a) Réactions d'addition électrophile

Une addition électrophile se passe en deux étapes :

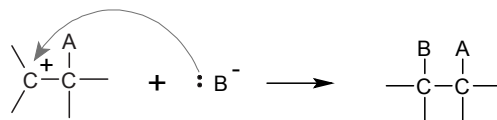
1^{re} étape :



La liaison π , riche en électrons et donc nucléophile, attaque le site électrophile du réactif dipolaire, ce qui repousse les électrons de la liaison A-B vers le pôle négatif. Il se forme un carbocation qui va, dans une deuxième étape, réagir avec le nucléophile $:B^-$ formé.

2^e étape :

Une fois le carbocation formé, le nucléophile $:B^-$ vient s'additionner pour former une nouvelle liaison C-B. Le produit d'addition de A-B sur la liaison double C=C est obtenu :



Si l'alcène est symétrique, le nucléophile $:B^-$ peut s'additionner sur l'un ou l'autre atome de carbone de la liaison double, au choix.

Cependant, si l'alcène est substitué différemment sur les deux atomes de carbone sp^2 (alcène asymétrique), la formation d'un carbocation privilégié est observée. La formation

d'un carbocation préférentiel fait appel à la **règle de Markovnikov**. Cette règle prévoit que le produit prépondérant est celui où la partie électrophile A s'additionne sur le carbone le plus hydrogéné de la liaison double de manière à former le carbocation le plus stable.

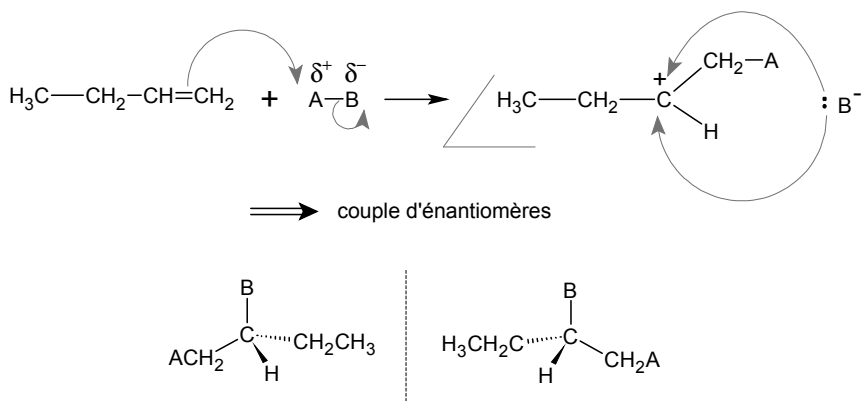
La règle de Markovnikov est justifiée par la séquence de stabilité des carbocations ($3^{\text{aire}} > 2^{\text{aire}} > 1^{\text{aire}}$).

Remarque

La séquence de stabilité des carbocations : $3^{\text{aire}} > 2^{\text{aire}} > 1^{\text{aire}}$ s'explique entre autres par les effets d'hyperconjugaison et les effets inductifs donateurs d'électrons des groupements alkyles.

Chapitre 4
Fiche 2

Comme le carbocation formé est plan, l'attaque du nucléophile peut se faire des deux côtés du plan et le composé obtenu peut être un mélange racémique des deux énantiomères, pour autant que le C^+ fixe trois substituants différents.

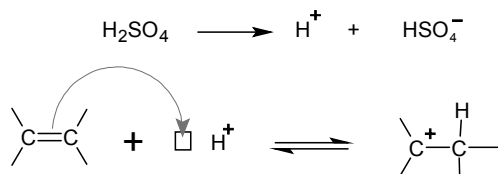


Addition d'eau sur un alcène : hydratation

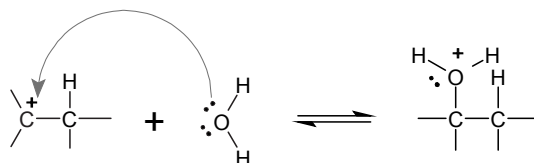
Un alcène ne réagit pas avec l'eau, celle-ci étant trop peu acide pour libérer un ion H^+ électrophile.

Par contre, si un catalyseur acide (H_2SO_4) est ajouté au milieu réactionnel, les étapes ci-dessous sont observées et un alcool est obtenu.

1^{re} étape : formation du carbocation.

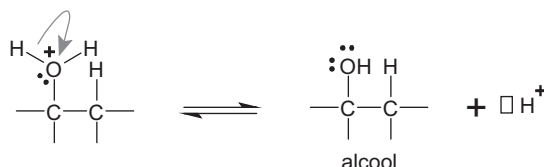


2^e étape : addition du nucléophile et formation d'un alcool protoné.



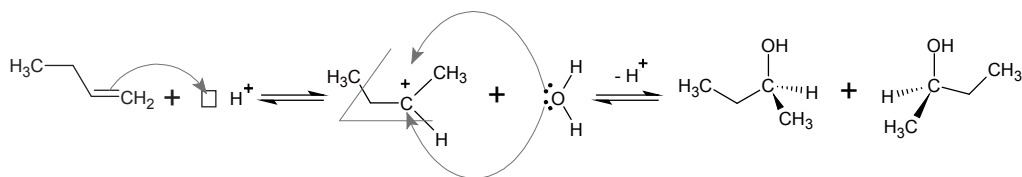
N.B. : HSO_4^- est un mauvais nucléophile car les électrons des doublets non liants sont totalement délocalisés sur l'entièreté de la structure. Dès lors, il ne s'additionne pas sur le carbocation.

3^e étape : perte d'un proton et régénération du catalyseur.



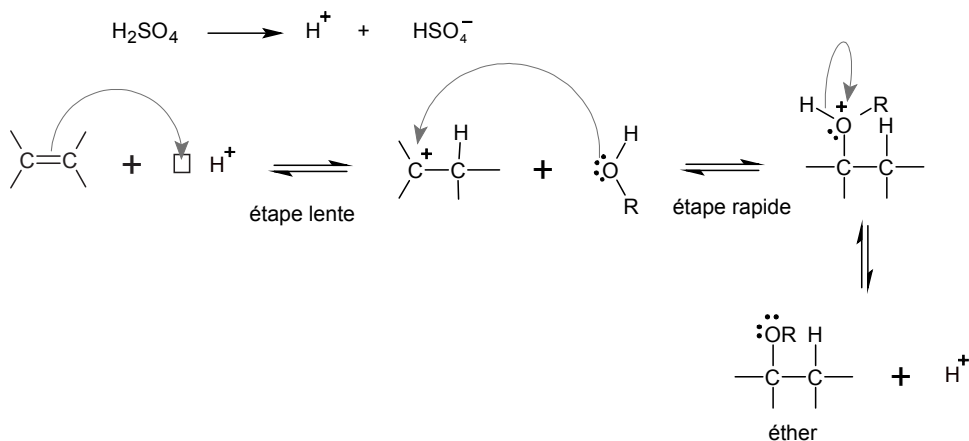
La première étape est une étape lente, tandis que l'addition du nucléophile sur le carbocation est rapide.

Dans le cas des alcènes asymétriques, la protonation de la liaison double $\text{C}=\text{C}$ aboutit à un carbocation préférentiel respectant la règle de Markovnikov. L'eau peut alors s'additionner sur une face ou l'autre du plan, générant deux alcools énantiomères (mélange racémique) si le carbocation porte trois substituants différents :



Addition d'un alcool sur un alcène

Cette addition nécessite également l'utilisation d'un catalyseur acide (H_2SO_4). Le produit obtenu est un éther. Le mécanisme est le suivant :



Remarque

Les amines ne s'additionnent pas sur les alcènes.

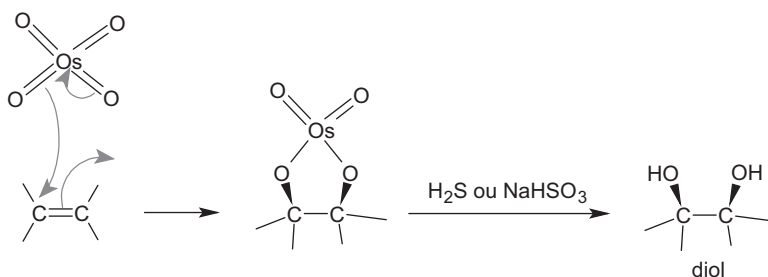
En effet, pour former un carbocation, il faut utiliser un catalyseur acide. Celui-ci réagirait immédiatement avec l'amine (basique) pour former un cation ammonium. Sans carbocation, ni doublet non liant disponible, la réaction est impossible.

b) Réactions d'oxydo-réduction

L'**oxydation** des alcènes peut conduire à la formation de diols vicinaux ou à une coupure oxydante.

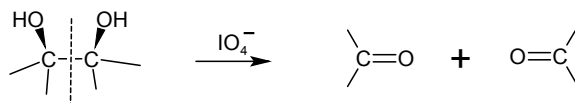
Formation de diols vicinaux

Des diols vicinaux comportent deux groupements hydroxyles portés par des atomes de carbone voisins. Ils peuvent être obtenus grâce à l'utilisation de tétr oxyde d'osmium (OsO_4), au cours d'une addition « *syn* », ce qui signifie que les deux groupements $-\text{OH}$ sont positionnés du même côté de la liaison double.



Ils peuvent également être obtenus *via* l'utilisation de permanganate de potassium (en conditions douces).

La liaison $\text{C}-\text{C}$ des diols vicinaux peut être rompue par des ions periodate IO_4^- . Les deux atomes de carbone fonctionnels sont alors oxydés en **aldéhyde** ou en **cétone**, selon les substituants qu'ils portent.

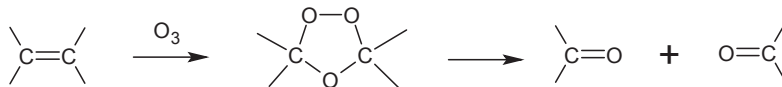


Remarque

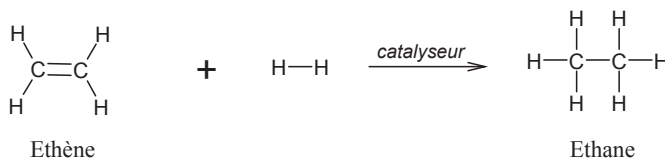
Attention, sans précautions particulières, l'aldéhyde peut par la suite être oxydé en acide carboxylique.

Coupure oxydante

Alors que l'oxydation des alcènes par le permanganate de potassium ou le tétr oxyde d'osmium rompt uniquement la liaison π , d'autres réactifs, comme l'ozone (O_3), peuvent également briser la liaison σ . La réaction entre un alcène et de l'ozone est connue sous le nom d'**ozonolyse**. Elle aboutit à la formation de composés carbonylés.



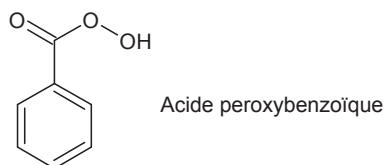
La **réduction** des alcènes est une réaction d'**hydrogénation**, c'est-à-dire une réaction d'addition de dihydrogène sur la liaison double. Cette réaction se fait en présence d'un catalyseur et conduit à la formation d'alcane.



Cette réaction est utilisée pour transformer les graisses insaturées en graisses saturées.

c) Réactions d'époxydation

La réaction entre un peracide, comme l'acide peroxybenzoïque, et une liaison double C=C conduit à la formation d'un époxyde (éther cyclique).

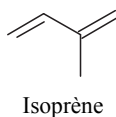


Chapitre 6
Fiche 2

Fiche 4

Les terpènes

Ces composés, aussi appelés **isoprénoïdes**, ont été découverts dans les huiles essentielles des plantes odorantes et dans les résines végétales. Ce sont des polymères d'une unité structurale à 5 atomes de carbone : l'isoprène.



Certains terpènes sont fonctionnalisés par des groupements alcools, aldéhydes ou cétones.

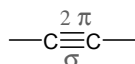
Ce sont des composés très volatils et la plupart développent une odeur particulièrement agréable : parfum de rose, de lavande, de bois de santal... Certains terpènes sont utilisés comme condiments : extraits de clou de girofle, de menthe poivrée, de basilic...

Selon leur nombre d'atomes de carbone, les terpènes sont classés en : **monoterpènes** (10 atomes de carbone), **sesquiterpènes** (15 atomes de carbone), **diterpènes** (20 atomes de carbone), **triterpènes** (30 atomes de carbone) et **tétraterpènes** ou **caroténoïdes** (40 atomes de carbone, exemple : vitamine A).

Fiche 5

Les alcynes

Comme les alcanes, les **alcynes** sont des molécules constituées exclusivement d'atomes de carbone et d'hydrogène. Ils font partie des hydrocarbures aliphatiques insaturés et peuvent contenir une ou plusieurs liaisons triples et un nombre d'atomes d'hydrogène respectant la tétravalence de l'atome de carbone.



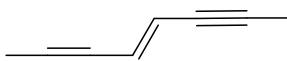
Ce sont des composés non polaires insolubles dans l'eau. Ils sont nucléophiles et peuvent subir des réactions d'addition électrophiles selon un mécanisme analogue à celui des alcènes.

Ils peuvent être oxydés par le permanganate de potassium (KMnO_4) et l'ozone (O_3).

Les alcynes sont relativement rares dans la nature et ne sont pas impliqués dans le fonctionnement de l'organisme. Leur étude ne sera dès lors pas approfondie.

Certains composés ont cependant une action biologique reconnue notamment comme antifongiques, antiviraux et agents contraceptifs.

Certaines molécules complexes, qui contiennent deux liaisons triples séparées par une liaison double (motif « **ènediyne** »), possèdent une activité antibiotique et une activité antitumorale associée au clivage des brins d'ADN permettant l'arrêt de la division cellulaire.



Segment ènediyne

Fiche 1 : Alcanes

Réactivité :

- Réactions de combustion
- Réactions radicalaires



Fiche 2 : Cycloalcanes

- Cyclopropane
- Cyclopentane
- Cyclohexane
- Stéroïdes

Fiche 3 : Alcènes

Réactivité :

- Réactions d'addition nucléophile
 - . Addition d'eau (hydratation)
 - . Addition d'un alcool
- Réactions d'oxydation
 - . Diols vicinaux
 - . Coupure oxydante
- Réactions de réduction :
 - . Hydrogénation
- Réactions d'époxydation



Fiche 4 : Terpènes

Fiche 5 : Alcyne

Les composés aromatiques

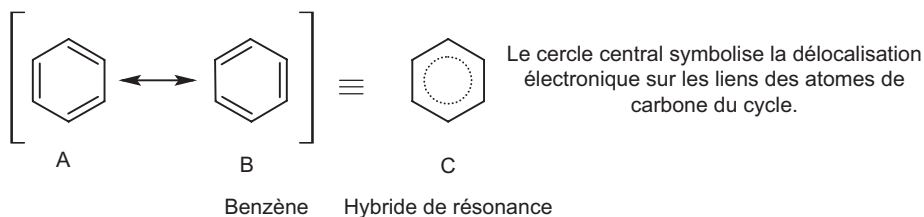
6

L'origine du terme aromatique provient de l'odeur prononcée que présentaient les premiers composés identifiés dans cette famille. Ce sont des hydrocarbures cycliques, plans, hautement insaturés, conjugués et stabilisés par résonance. Ils sont aussi appelés arènes.

Fiche 1

L'unité aromatique fondamentale : le benzène

Le benzène (C_6H_6) est la structure de base de nombreux **composés aromatiques (arènes)**.



Cet hydrocarbure possède une stabilité particulière et son comportement chimique est différent de celui des hydrocarbures aliphatiques.

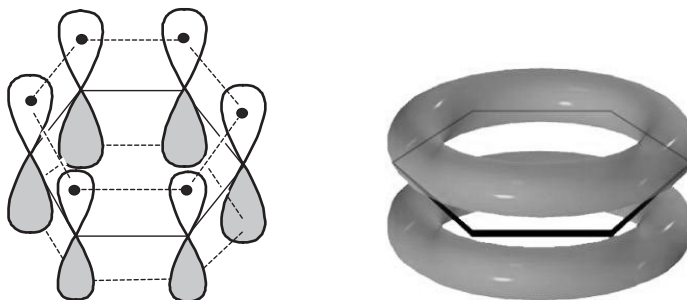
Cette molécule possède une structure symétrique plane, hexagonale, composée de liaisons carbone-carbone dont le caractère est intermédiaire entre celui d'une liaison simple et celui d'une liaison double (liaison C-C : 154 pm, C=C : 134 pm, dans le benzène : 139 pm). C'est une molécule stabilisée par résonance (énergie de stabilisation $\pm 150 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) dont la structure réelle est un hybride de résonance (C) intermédiaire entre deux structures limites (A et B), aussi appelées **structures de Kékulé**.

Remarque

Les structures de Kékulé sont utilisées pour décrire le déplacement des électrons dans les mécanismes réactionnels. Dans les autres cas, la représentation de l'hybride (C) est la plus souvent adoptée.

Dans le noyau benzénique, tous les atomes de carbone sont hybridés sp^2 . Ils sont reliés entre eux par des liaisons simples σ et possèdent chacun une orbitale p non hybridée contenant un électron.

Le recouvrement des orbitales p parallèles crée un nuage continu, contenant six électrons π circulant au-dessus et en dessous du plan du cycle.



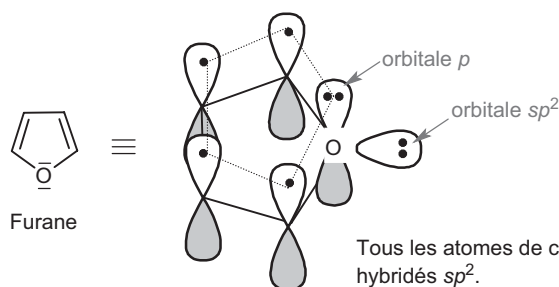
Sont considérés comme aromatiques, tous les composés qui obéissent à la **règle de Hückel**.

Celle-ci prévoit que, pour être aromatique, un composé doit être plan et posséder $4n+2$ électrons π délocalisables dans un système cyclique, n étant un nombre entier naturel.

Remarque

Nous verrons par la suite que les atomes impliqués dans le système cyclique ne se limitent pas à l'atome de carbone. Les composés possédant un hétéroatome sont appelés composés aromatiques **hétérocycliques**. La règle de Hückel peut également leur être appliquée.

Exemple :



Règle de Hückel : $4n + 2 = 4 \times 1 + 2 = 6 e^-$: composé aromatique
 $6 e^- \pi$ ($2 \times 2 e^- \pi$ des liaisons doubles et $2 e^-$ du doublet non liant placé dans l'orbitale p non hybridée de l'atome d'oxygène).

Les aromatiques (ou arènes)

La nomenclature des arènes est traitée dans la fiche 1 du chapitre 2.

Réactivité

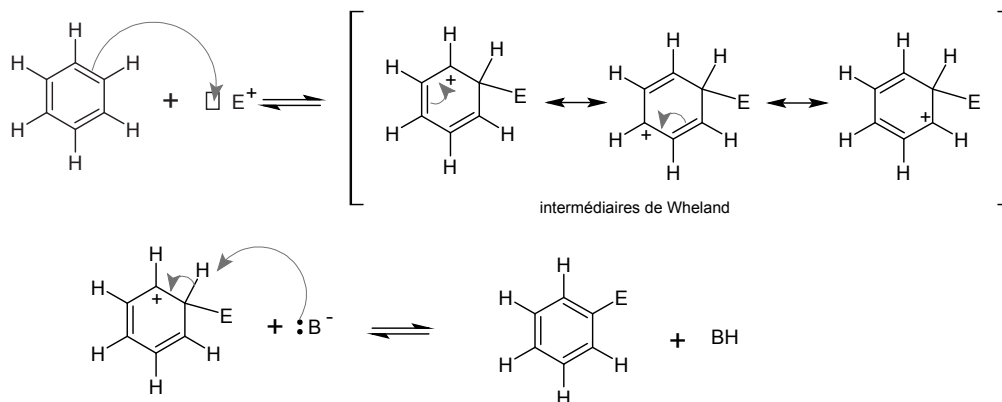
Les dérivés aromatiques ne donnent pratiquement pas de réactions d'addition ; la rupture des liaisons doubles carbone-carbone a pour effet de détruire la résonance, gage de stabilité pour la molécule. Ils sont également très résistants à l'oxydation.

Les composés aromatiques subissent essentiellement des réactions de **substitution électrophile (S_E)**.

Remarque

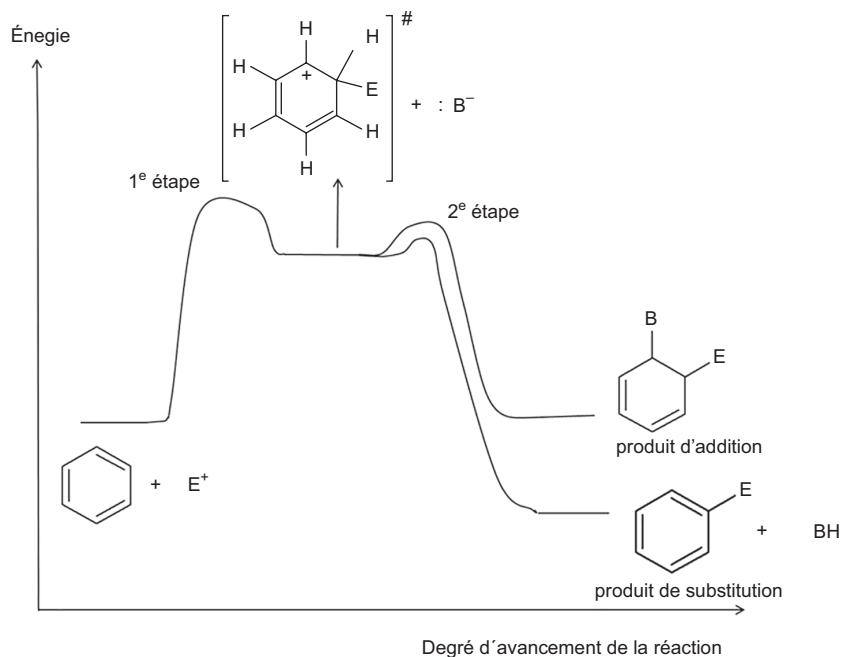
Les composés aromatiques subissent également, mais plus rarement, des substitutions nucléophiles. Ces réactions ne seront pas étudiées ici.

Le mécanisme général de la substitution électrophile aromatique est le suivant :



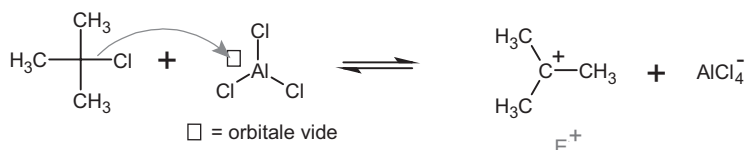
Dans une **première étape** (lente, donc cinétiquement déterminante), le noyau benzénique attaque l'électrophile (E^+). L'intermédiaire réactionnel formé est appelé **complexe de Wheland**. Cet intermédiaire possède un carbone sp^3 . L'aromaticité perdue est défavorable d'un point de vue thermodynamique. Dans une **seconde étape**, un proton est éliminé pour régénérer l'aromaticité (force motrice de la réaction).

Le profil réactionnel de ce mécanisme permet de comprendre pourquoi le produit d'addition ne se forme pas : en récupérant l'aromaticité, l'énergie du produit de substitution est plus faible que celle du produit d'addition.



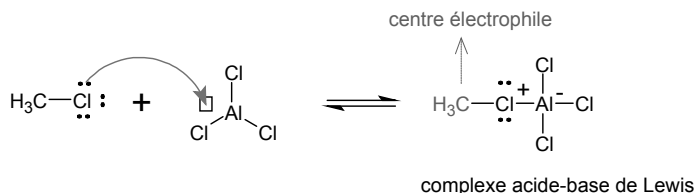
Remarque

Très souvent, il faut activer l'électrophile en raison de la grande stabilité du cycle aromatique. Un acide de Lewis (AlCl_3 ou FeBr_3 , par exemple) est généralement utilisé. La formation de l'électrophile peut s'obtenir soit par ionisation du précurseur, soit par activation du précurseur. Ainsi, en présence d' AlCl_3 , le chlorure de *tert*-butyle s'ionise pour générer un carbocation tertiaire bien stabilisé.



Ce carbocation est l'électrophile utilisé pour la $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$.

Par contre, en présence du même acide de Lewis, le chlorure de méthyle est seulement activé. Un complexe acide-base de Lewis est généré sans former le carbocation (le cation CH_3^+ est particulièrement instable et n'a, jusqu'à présent, jamais été isolé).

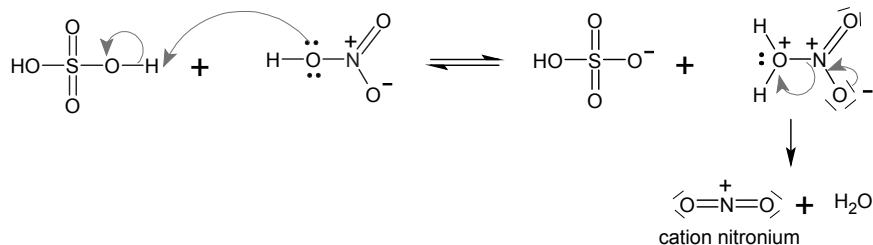


Dans ce cas, c'est l'atome de carbone du groupement méthyle qui, étant en α d'un atome de chlore positif, est le centre électrophile.

Selon le mécanisme de substitution électrophile aromatique, des réactions d'halogénéation, de nitration et de sulfonation peuvent se réaliser.

Exemple

La nitration du benzène permet la formation de nitrobenzène *via* l'utilisation d'un ion nitronium NO_2^+ qui est l'agent électrophile actif. Ce NO_2^+ est produit par action du nitrate d'hydrogène en présence de sulfate d'hydrogène concentré.



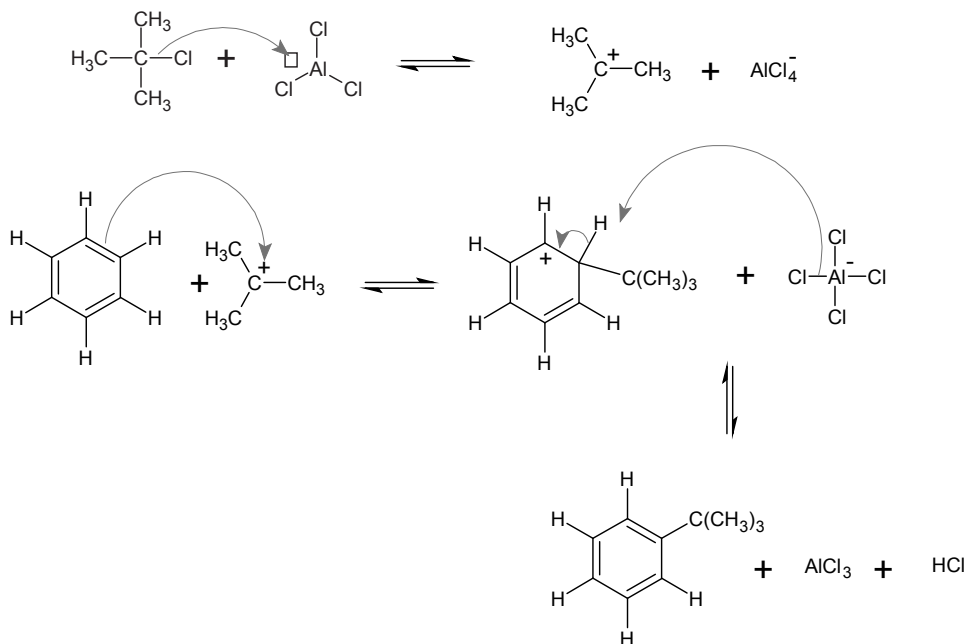
Parmi les réactions de substitution électrophile aromatique, deux d'entre elles permettent de créer de nouvelles liaisons carbone-carbone. Il s'agit des **réactions d'alkylation et d'acylation de Friedel et Craft**.

a) Alkylation de Friedel et Craft

Cette réaction nécessite l'utilisation d'un acide de Lewis comme catalyseur (habituellement le chlorure d'aluminium).

En présence de ce réactif, les halogénoalcane attaquent le benzène pour former des **alkylbenzènes**.

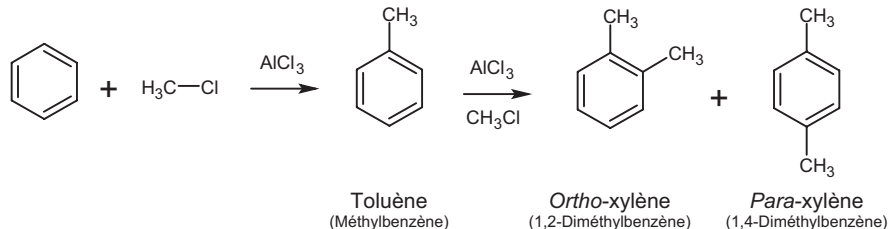
La réaction engendre la formation de carbocations capables de réaliser une substitution électrophile aromatique.



Remarque

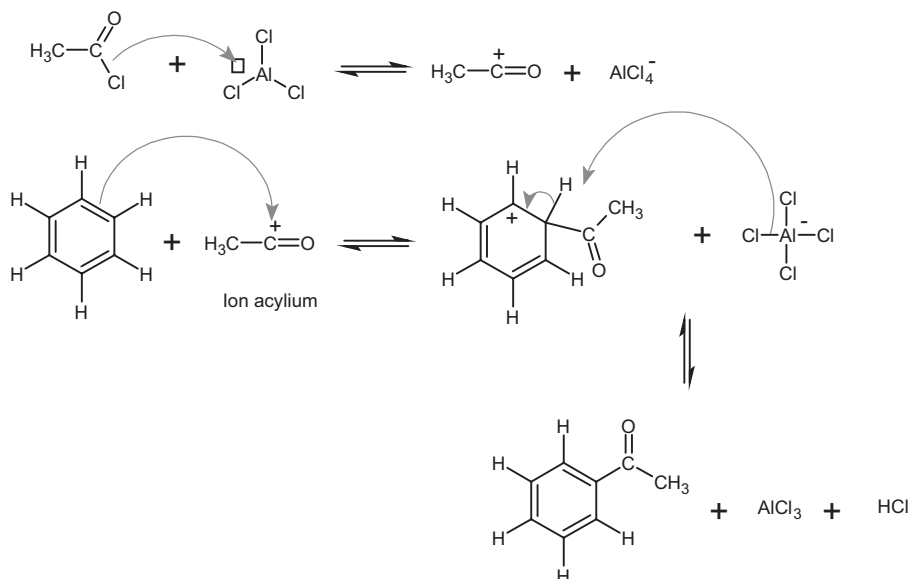
L'alkylation de Friedel et Craft présente le désavantage de donner lieu à des poly-alkylations. Le groupe alkyle étant donneur d'électrons par effet inductif, il renforce la densité électronique du cycle qui devient de ce fait plus sensible à une attaque électrophile ultérieure.

Ainsi, la réaction entre du benzène et du chlorure de méthyle en présence d' AlCl_3 ne donne pas le toluène attendu mais un mélange d'*ortho*- et de *para*-xylène.



b) Acylation de Friedel et Craft

L'acylation de Friedel et Craft fait intervenir un chlorure d'acyle $\text{R}-\text{COCl}$ capable, en présence de chlorure d'aluminium (acide de Lewis), de former un ion acylium $\text{R}-\text{C}^+=\text{O}$ qui attaque le noyau benzénique.



Fiche 3

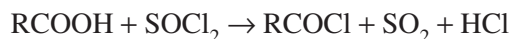
Étant donné que le substituant alcyle, introduit sur le cycle, est électro-attracteur, le cycle se trouve désactivé et est donc moins sujet à subir une nouvelle substitution électrophile.

Remarque

Chapitre 7
Fiche 4

Les chlorures d'acyle $\text{R}-\text{COCl}$ sont des dérivés particulièrement réactifs des acides carboxyliques.

Ils sont obtenus par action de SOCl_2 sur l'acide carboxylique.



Effets d'orientation des substituants des composés aromatiques

La fixation d'un substituant sur un dérivé aromatique déjà fonctionnalisé va dépendre de la nature du groupement présent sur le cycle aromatique.

Il existe en effet des groupements capteurs et des groupements donneurs d'électrons qui vont orienter différemment les groupes additionnels.

Sont :

- Électro-donneurs par effet inductif :
groupements alkyle ($-R$) et aryle ($-Ar$)
- Électro-donneurs par effet mésomère :
 $-OH$ $-OR$ $-NH_2$

Ces substituants activent le noyau aromatique et orientent l'attaque de l'électrophile en position *ortho* et *para*.

- Électro-capteurs par effet inductif :
 $-CF_3$ $-N^+(CH_3)_3$
- Électro-capteurs par effet mésomère :
 $-NO_2$ $-COOH$ $-CHO$ $-COR$ $-COOR$ $-C\equiv N$ $-SO_3H$

Ces substituants désactivent le noyau aromatique et orientent l'attaque de l'électrophile en position *méta*.

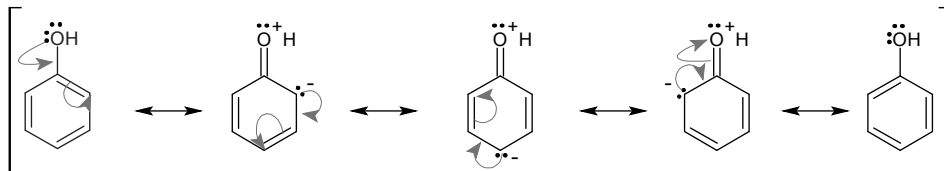
- Halogènes :
 $-Cl$ $-Br$ $-I$

Ces substituants désactivent le noyau aromatique en raison de leur grande électronégativité mais orientent néanmoins l'attaque de l'électrophile en position *ortho* et *para* en raison de leur effet mésomère important.

a) Effet électro-donneur

Exemple

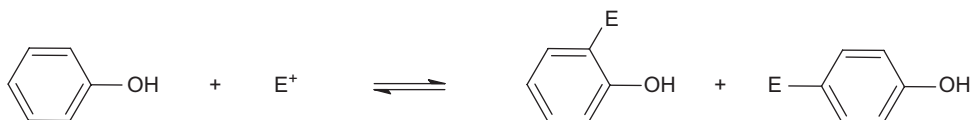
Considérons le phénol (hydroxybenzène) :



Les formes limites de résonance font apparaître un renforcement électronique (charge négative) sur les positions *ortho* et *para* de la molécule. Un réactif électrophile réagit donc avec ces positions. Un mélange des deux est obtenu avec une prépondérance de la position *para* qui minimise les répulsions électroniques avec le groupement hydroxyle du benzène.

Exemple

Orientation en *ortho* et *para* :



Remarque

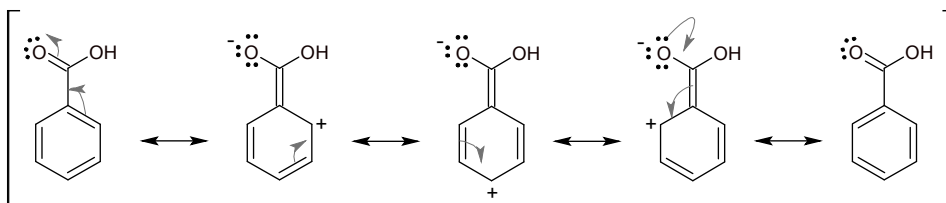
Comme l'atome d'oxygène est plus électronégatif que l'atome de carbone, le groupement hydroxyle est attracteur par effet inductif. Par contre, la paire électronique libre de l'atome d'oxygène peut se délocaliser et contribuer à la résonance (effet mésomère). Cette contribution à la stabilisation par effet mésomère surpasse de loin l'effet inductif et abaisse considérablement l'énergie d'activation afférente à l'attaque en positions *ortho* et *para*.

b) Effet électro-capteur

Certains substituants désactivent le noyau benzénique à la fois par effet inductif et par effet mésomère.

Exemple

Considérons l'acide benzoïque :



La liaison double du groupe carboxyle ($-\text{COOH}$) est fortement polarisée en raison à la fois de la différence d'électronégativité entre l'atome d'oxygène et l'atome de carbone (effet inductif) et de la résonance qui peut s'instaurer grâce à la délocalisation de la liaison double du cycle (effet mésomère). De ce fait, les positions *ortho* et *para* se chargent positivement et ne sont donc plus accessibles pour un substituant électrophile. Seule la position *méta* reste privilégiée.

En résumé

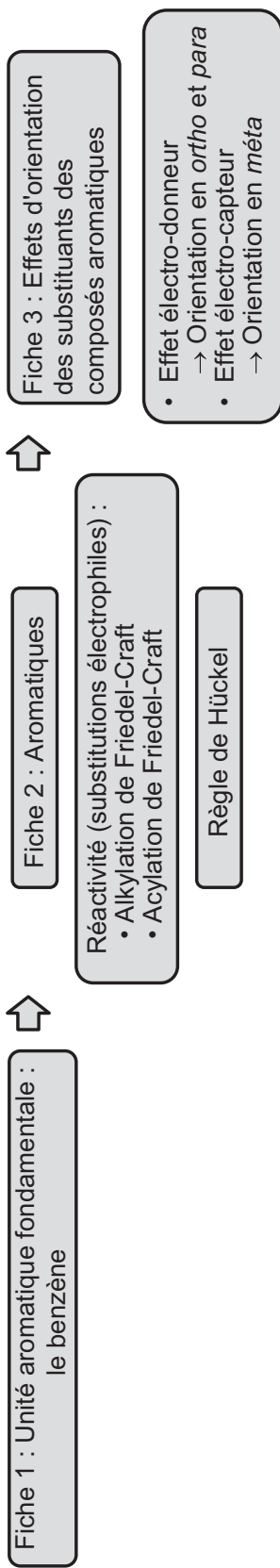
Les substituants électro-donneurs par effet inductif ou par effet mésomère orientent en *ortho* et *para*.

→ groupements alkyle, aryle, $-\text{NR}_2$, $-\text{OH}$, $-\text{OR}$

Les substituants électro-capteurs par effet inductif ou par effet mésomère orientent en *méta*.

→ groupements $-\text{CF}_3$, $-\text{NR}_3^+$, $-\text{NO}_2$, $-\text{COOH}$, $-\text{COOR}$, $-\text{COR}$, $-\text{C}\equiv\text{N}$, $-\text{SO}_3\text{H}$

Les halogènes orientent en *ortho* et *para* mais désactivent le substrat aromatique.



Les principaux groupements fonctionnels oxygénés

7

La plupart des composés organiques peuvent être considérés comme constitués d'un squelette carboné et d'un ou plusieurs groupes fonctionnels.

Le groupe fonctionnel est un atome, ou un groupe d'atomes, autre que le carbone et l'hydrogène, qui définit les propriétés caractéristiques (physiques et chimiques) des familles de ces composés organiques.

Un composé oxygéné est un composé organique qui comporte au moins un atome d'oxygène.

Fiche 1

Les alcools

Les alcools présentent des squelettes hydrocarbonés porteurs d'au moins un substituant $-OH$, appelé groupement hydroxyle. Ils peuvent être considérés comme des dérivés de l'eau, molécule dans laquelle un atome d'hydrogène a été remplacé par un groupement alkyle.



eau



alcool

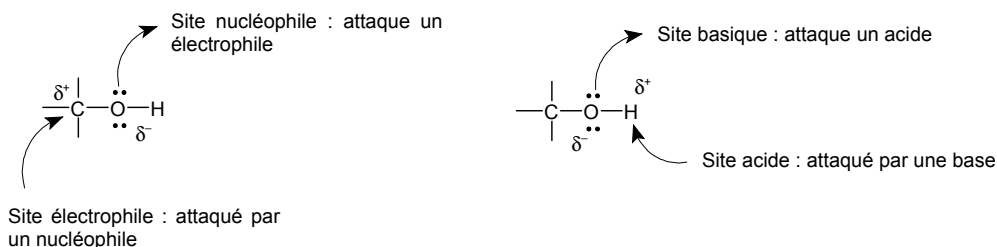
N.B. : Ils sont souvent considérés comme des dérivés hydroxylés d'alcane.

L'importance des alcools tient à leur intérêt biologique et à leur présence très répandue dans la nature.

La nomenclature des alcools est traitée dans la fiche 2 du chapitre 2.

Réactivité

Les sites de réactivité de la fonction alcool sont les suivants :



Et les réactions caractéristiques des alcools sont des réactions :

- avec les bases et les acides
- de substitution nucléophile
- d'élimination
- d'oxydo-réduction
- d'acétalisation
- d'estérification

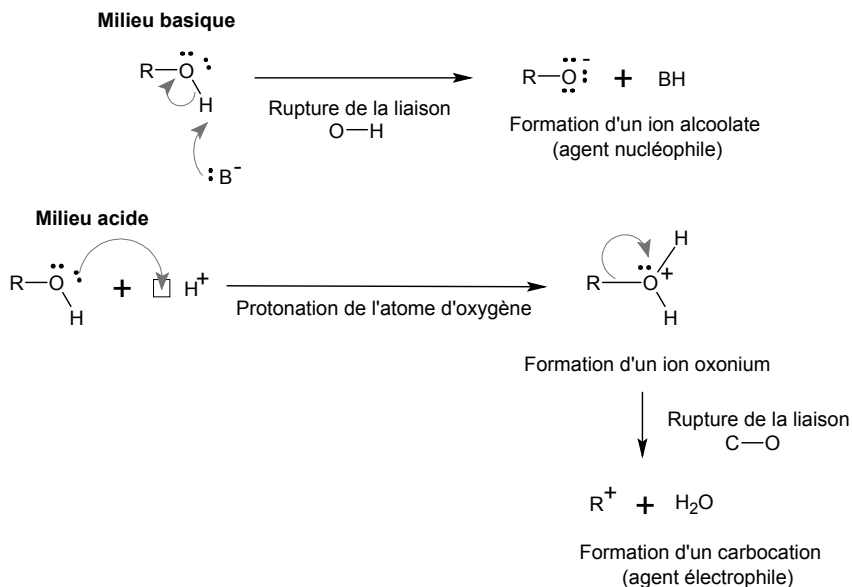


Fiches 3, 4

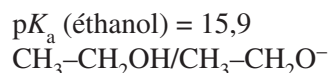
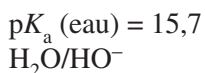
Ces deux dernières réactions seront abordées ultérieurement.

a) Réactions acido-basiques

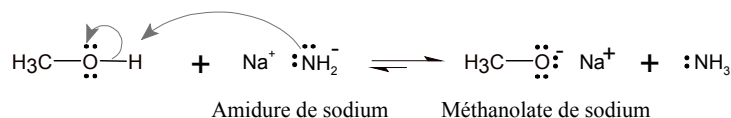
Les alcools sont des composés ampholytes ou à caractère amphotère, à la fois acides et basiques. Suite à leur déprotonation en présence de bases fortes, les alcools engendrent des **ions alcoolate**. Par ailleurs, en milieu acide, la présence de doublets d'électrons non liants sur l'atome d'oxygène rend celui-ci basique. Sa protonation aboutit à la formation d'**ions oxonium**.



Les alcools sont des acides faibles



Il est dès lors nécessaire d'employer des bases fortes (plus fortes que NaOH) pour déplacer l'équilibre existant entre un alcool et son ion alcoolate :



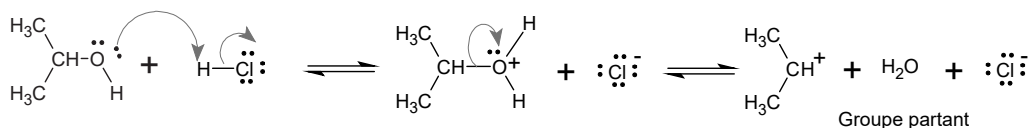
C'est généralement l'amidure de sodium (NaNH_2) ou l'hydruure de sodium (NaH) qui sont recommandés pour arracher l'atome d'hydrogène de la fonction alcool.

Les alcoolates sont couramment utilisés comme bases et comme nucléophiles plus forts que HO^- .

Les alcools peuvent également se comporter comme des bases

Les alcools peuvent également se comporter comme des bases en présence d'acides forts capables de protoner un doublet non liant du groupement hydroxyle.

La protonation de l'atome d'oxygène permet d'obtenir un excellent groupe partant ou **nucléofuge**. Une molécule d'eau est éliminée, ce qui aboutit à la formation d'un carbocation (primaire, secondaire ou tertiaire selon la classe de l'alcool de départ) :



Remarque

La protonation du groupement hydroxyle augmente considérablement la possibilité de rupture de la liaison carbone-oxygène conduisant à la formation d'un carbocation. C'est essentiellement le cas avec les alcools tertiaires, dont les carbocations correspondants sont particulièrement stables.

b) Réactions de substitution nucléophile

Remarque

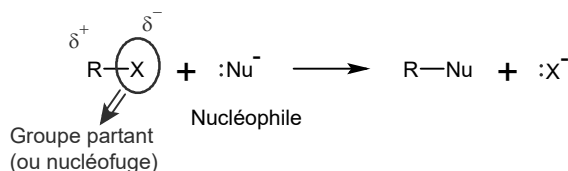
Pour des facilités d'écriture, seuls les doublets réactionnels sont indiqués dans les figures et les schémas.

Généralités

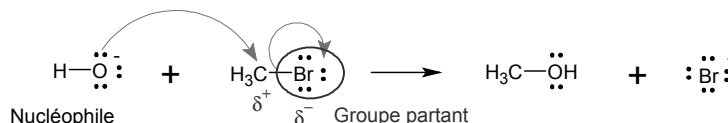
Dans une réaction de **substitution nucléophile**, un atome (ou un groupe d'atomes) électro-attracteur est remplacé par un autre atome (ou un autre groupe d'atomes) nucléophile.

L'atome (ou le groupe d'atomes) qui est substitué porte le nom de **groupe partant** (ou nucléofuge).

Le bilan de ce type de réaction est donc :



Exemple



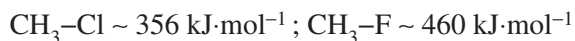
Dans cette réaction, l'atome de brome, électro-attracteur (δ^-) par effet inductif, est remplacé par un groupement hydroxyle. Il s'agit donc d'une réaction de **substitution**. L'ion hydroxyde (HO^-) est le nucléophile qui attaque l'atome de carbone électrophile (δ^+) portant l'atome de brome. Il s'agit donc d'une réaction de substitution **nucléophile**. L'atome de brome étant éjecté sous forme d'ion bromure nucléophile, le brome est le **groupe partant** ou nucléofuge.

Pour qu'une réaction de substitution nucléophile ait lieu, il faut donc mettre en présence un nucléophile et une molécule possédant un groupe capable de partir sous forme de nucléophile (groupe partant).

Le nucléophile peut être un anion (HO^- , NH_2^- ...) ou une molécule neutre possédant un doublet non liant disponible et accessible (H_2O , NH_3 ...).

Un groupe partant (nucléofuge) est d'autant meilleur :

- **que la liaison carbone-groupe partant est la plus polarisable et la plus faible possible**
Ainsi, dans la série des composés halogénés, l'iode est un meilleur groupe partant que le brome, lui-même meilleur que le chlore, lui-même nettement meilleur que le fluor :



- **que la basicité de ce groupe est faible.**

Ainsi, HO^- (base forte) est un mauvais groupe partant alors que H_2O (base faible) est un bon groupe partant.

Il existe plusieurs types de réactions de substitution nucléophile. Les plus courantes sont appelées $\text{S}_\text{N}1$ et $\text{S}_\text{N}2$. Ces réactions de substitution diffèrent par le mécanisme réactionnel envisagé, ce dernier dépendant de la nature du substrat de départ.

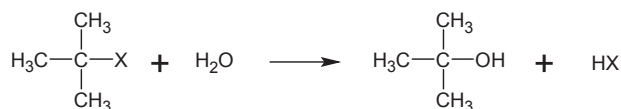
- La $\text{S}_\text{N}1$ est une substitution nucléophile monomoléculaire, qui se réalise en deux étapes.
- La $\text{S}_\text{N}2$ est une substitution nucléophile bimoléculaire, qui s'effectue en une seule étape.

Réactions de $\text{S}_\text{N}1$

Des études cinétiques ont montré que les réactions de $\text{S}_\text{N}1$ sont des réactions monomoléculaires uniquement dépendantes de la concentration en substrat et indépendantes de la concentration en nucléophile.

La vitesse de réaction est donnée par : $v = k \cdot [\text{substrat}]^\alpha$ avec $\alpha = 1$ (réaction d'ordre 1)

Exemple

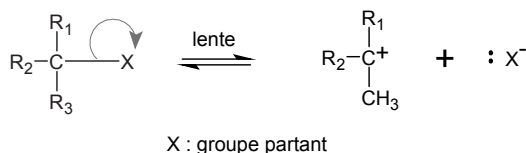


$$v = k \cdot [t\text{BuX}]$$

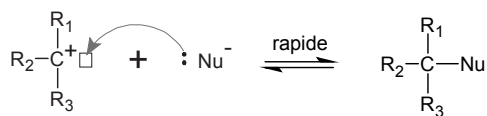
Seule la molécule portant le groupe partant intervient dans la formation du complexe activé. L'eau participe à la réaction sans affecter la vitesse de la réaction.

La substitution nucléophile monomoléculaire (S_N1) se réalise selon un mécanisme en deux étapes :

1^{re} étape (lente) : rupture de la liaison carbone-groupe partant, élimination du groupe partant (nucléofuge) et formation d'un carbocation.



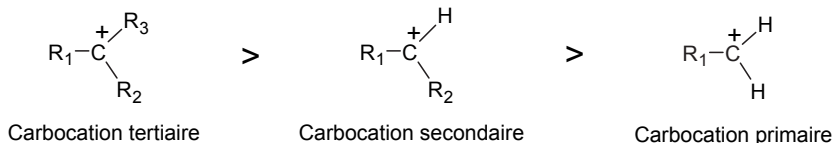
2^e étape (rapide) : attaque du carbocation par le nucléophile.



À l'issue de la première étape, il se forme un carbocation plan présentant deux faces équivalentes. Le nucléophile peut dès lors attaquer selon l'une ou l'autre face. Si le réactif de départ présente un stéréocentre et est optiquement actif, un carbocation possédant trois substituants différents ($\text{R}_1 \neq \text{R}_2 \neq \text{R}_3$) est généré et deux énantiomères sont obtenus en quantités équivalentes. Il y a **racémisation** et perte de l'activité optique.

Plusieurs facteurs influencent la vitesse d'une S_N1 :

- comme la première étape du mécanisme génère une espèce chargée, la vitesse de réaction va dépendre de la polarité du solvant. Les solvants polaires tels que H_2O ou CH_3OH accélèrent la réaction en solvatant les ions formés ;
- une réaction de S_N1 est d'autant plus rapide que le carbocation formé est stable. Suite aux effets inductifs et d'hyperconjugaison, la séquence de stabilité suivante est observée :



- par ailleurs, la conjugaison accélère la réaction de S_N1 en raison de la stabilisation de la charge (+) par résonance ;

- une réaction de S_N1 est ralentie par la présence d'un 2^e groupement électro-capteur fixé sur le carbone portant le groupe partant.

Réactions de S_N2

Chapitre 4
Fiche 2

Chimie
générale

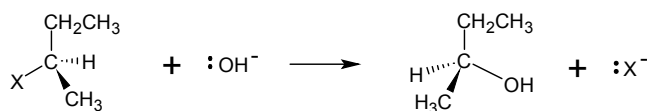
Des études cinétiques ont montré que les réactions de S_N2 sont des réactions bimoléculaires dépendantes à la fois de la concentration en substrat et de la concentration en nucléophile.

La vitesse de réaction est donnée par : $v = k \cdot [\text{substrat}]^\alpha \cdot [\text{Nu}]^\beta$ avec $\alpha = 1$ et $\beta = 1$ (réaction d'ordre 2).

Par ailleurs, au départ d'un produit optiquement actif (ne possédant qu'un seul centre stéréogénique), le produit de configuration opposée peut être obtenu.

Exemple

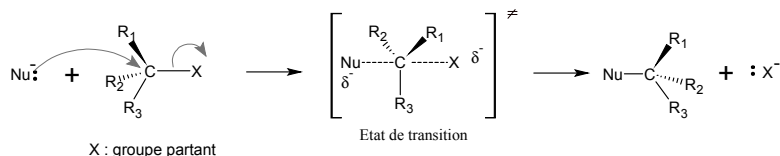
Pour une réaction d'ordre 2 bimoléculaire :



$$v = k \cdot [\text{RX}] \cdot [\text{OH}^-]$$

Les deux molécules réagissant interviennent dans la formation du complexe activé.

La substitution nucléophile bimoléculaire (S_N2) s'effectue selon un mécanisme **en une seule étape (mécanisme concerté)** :

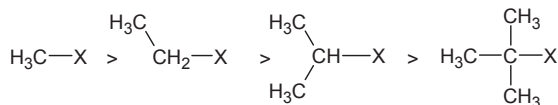


Dans ce mécanisme, le nucléophile attaque l'atome de carbone du côté opposé à celui du groupe partant (**substitution par voie dorsale**). Le mécanisme étant concerté, l'attaque du nucléophile et le départ du groupe partant se déroulent en même temps. Dans l'état de transition de courte durée de vie ($\neq$), les trois groupements R_1 , R_2 et R_3 sont placés dans un plan perpendiculaire à l'axe « nucléophile–C–groupe partant » avec distribution de la charge négative entre les groupes entrant (Nu) et partant (X). La réaction se termine par une inversion de configuration de l'atome de carbone. Cette inversion porte le nom d'**inversion de Walden** et ressemble au mouvement d'un parapluie retourné par le vent.

Si le produit de départ est optiquement actif, cette inversion de Walden amène à l'obtention d'un composé de configuration inversée par rapport à celle du produit de départ (à condition, bien entendu, qu'il n'y ait qu'un seul stéréocentre au sein de la molécule).

Plusieurs facteurs influencent la vitesse d'une S_N2 :

- l'encombrement stérique au moment de l'approche du nucléophile. La séquence de réactivité suivante est observée :



- une réaction de $\text{S}_{\text{N}}2$ est d'autant plus rapide que la polarisabilité du groupe partant est élevée. Ainsi, dans la série des composés halogénés, l'iode est un meilleur groupe partant que le brome, lui-même meilleur que le chlore, lui-même nettement meilleur que le fluor :



- une $\text{S}_{\text{N}}2$ est d'autant plus facile que le nucléophile est fort (doublet non liant facilement disponible et accessible).

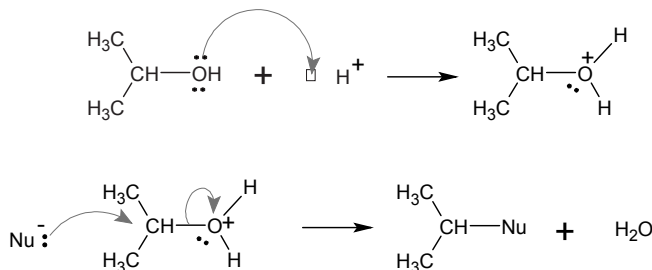
Comparaison $\text{S}_{\text{N}}1$ et $\text{S}_{\text{N}}2$

$\text{S}_{\text{N}}1$	$\text{S}_{\text{N}}2$
Mécanisme en deux étapes	Mécanisme en une étape
Étape déterminante monomoléculaire	Étape déterminante bimoléculaire
La force du nucléophile ne modifie pas la vitesse de la réaction	Plus le nucléophile est fort, plus la réaction est rapide
Ordre de réactivité : $\text{R}-\text{X}$ tertiaire $>$ $\text{R}-\text{X}$ secondaire ($\text{R}-\text{X}$ primaire ou CH_3-X , pas de réaction)	Ordre de réactivité : $\text{CH}_3-\text{X} >$ $\text{R}-\text{X}$ primaire $>$ $\text{R}-\text{X}$ secondaire ($\text{R}-\text{X}$ tertiaire, pas de réaction)
Racémisation du $\text{R}-\text{X}$ (s'il n'y a qu'un seul C^* dans la molécule)	La configuration du produit est inversée par rapport à celle du réactif de départ (s'il n'y a qu'un seul C^* dans la molécule)

Réactions de substitutions nucléophiles des alcools

Dans le cas de réactions de substitution au départ d'alcools, le groupe partant est un groupement hydroxyle ($-\text{OH}$). Or, l'élimination directe de ce groupe est très difficile car l'ion hydroxyde libéré (HO^-) est une base forte. Or, plus faible est la basicité d'un groupe partant, plus grande est sa labilité.

C'est pourquoi, pour effectuer une S_{N} au départ d'un alcool, une protonation de l'atome d'oxygène est préalablement nécessaire. Celle-ci permet l'élimination de la base faible H_2O , beaucoup plus simple à réaliser (HO^- est un mauvais nucléofuge alors que H_2O est un bon nucléofuge).



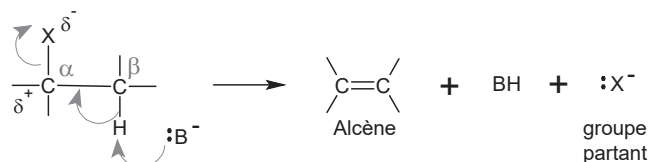
La substitution nucléophile sur du méthanol ou sur un alcool primaire se fait selon un mécanisme $\text{S}_{\text{N}}2$, en une étape.

Les alcools secondaires peuvent réagir par des mécanismes de $\text{S}_{\text{N}}1$ ou de $\text{S}_{\text{N}}2$. S'il faut proposer le mécanisme le plus probable, le choix doit être nuancé en fonction de la stabilisation du carbocation formé et de la force du nucléophile.

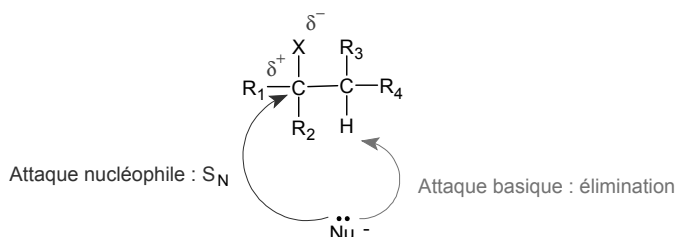
La substitution nucléophile sur un alcool tertiaire se fait selon un mécanisme de S_N1 , en deux étapes.

c) Réactions d'élimination

Au cours d'une réaction d'élimination, une base vient arracher un atome d'hydrogène porté par le carbone en β d'un groupement électro-attracteur, X (groupe partant). La perte de ce groupe partant conduit à la formation d'un alcène.



Si les réactions d'élimination et les réactions de substitution nucléophile sont provoquées par l'action d'une base pour les premières et par l'action d'un réactif nucléophile pour les secondes, dans la réalité, les deux réactions sont très souvent en concurrence car les réactifs nucléophiles sont souvent basiques et peuvent donc déclencher l'une ou l'autre de ces réactions.



Pour effectuer une réaction de substitution nucléophile, plutôt qu'une élimination, un bon nucléophile faiblement basique (ex : Cl^- , Br^- , I^-) doit être utilisé. Au contraire, pour procéder à une élimination, il faut une base forte et peu nucléophile (ex : $tBuO^-$). Il est donc à ce stade, important de noter la différence entre basicité et nucléophilie.

La **basicité** est l'aptitude qu'a un composé à mettre en commun un doublet électronique non liant avec un proton H^+ . La force de la base est mesurée par la constante d'équilibre K_b .

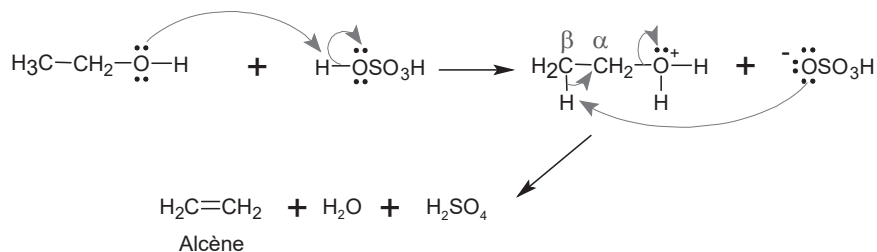
La **nucléophilie** est l'aptitude qu'a un composé à céder un doublet électronique non liant, notamment à un atome de carbone. La réactivité nucléophile est mesurée par la constante de vitesse de la réaction (k).

Tout comme il existe deux types de réactions de substitution nucléophile (S_N1 et S_N2), il existe deux types de réactions d'élimination. Ces réactions diffèrent par le mécanisme réactionnel envisagé, ce dernier étant dépendant de la nature du substrat de départ.

- L'élimination $E1$ est monomoléculaire et s'effectue en deux étapes.
- L'élimination $E2$ est une élimination bimoléculaire qui s'effectue en une seule étape, selon un mécanisme concerté.

Réactions $E2$

Si un **alcool primaire** est mis en présence d'un acide fort, tel que H_2SO_4 , un alcène se forme et une molécule d'eau est éliminée. Cette réaction correspond à une déshydratation de l'alcool.



L'acide fort protone l'alcool de manière à convertir le mauvais groupe partant (HO^- , trop basique) en bon groupe partant (H_2O). Pour rappel, plus faible est la basicité d'un groupe partant, plus grande est sa labilité.

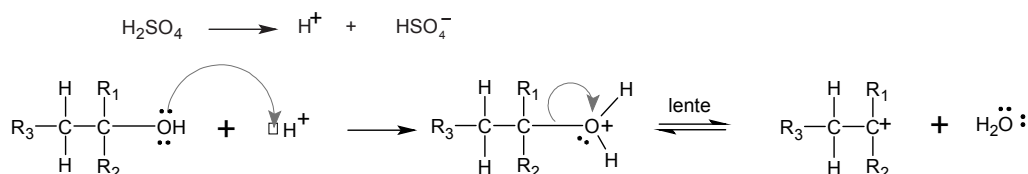
Un atome d'hydrogène porté par le carbone en β de la fonction alcool est arraché par HSO_4^- , la base conjuguée de H_2SO_4 .

Une liaison double $\text{C}=\text{C}$ est formée et une molécule d'eau est éliminée. Comme le carbocation d'un alcool primaire est très instable, le mécanisme est de type E2, c'est-à-dire procédant par une élimination bimoléculaire en une étape, selon un mécanisme concerté.

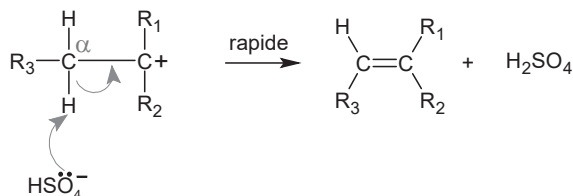
Réactions E1

Si l'alcool est **secondaire** ou **tertiaire**, la stabilité des carbocations formés permet une élimination selon un mécanisme E1, c'est-à-dire procédant par un mécanisme monomoléculaire en deux étapes.

1^{re} étape (lente) : après protonation de l'atome d'oxygène de l'alcool, la liaison carbone-oxygène est rompue. Une molécule d'eau (bon nucléofuge) est éliminée et un carbocation est formé.

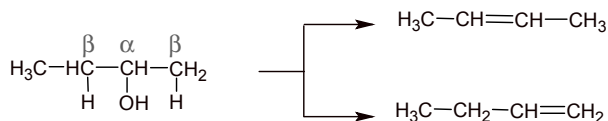


2^e étape (rapide) : arrachement d'un atome d'hydrogène porté par l'atome de carbone en α du carbocation et formation de l'alcène.



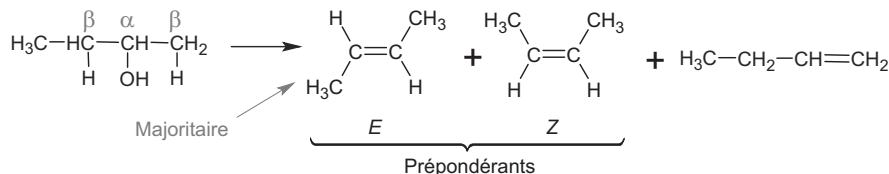
Lorsque l'alcène peut exister sous deux formes stéréoisomères *E* ou *Z*, c'est la forme la plus stable (*E*) qui se forme préférentiellement (qui est majoritaire).

Dans le cas d'un alcool substitué par deux groupes alkyle différents, deux alcènes peuvent se former puisqu'il y a deux atomes d'hydrogène portés par les atomes de carbone en β du groupement hydroxyle.



Dans ce cas, la **règle de Zaitsev** permet de prédire la régiosélectivité de la réaction d'élimination.

Selon cette règle, l'alcène le plus stable, c'est-à-dire l'alcène le plus substitué (portant le plus de groupements alkyles) est obtenu préférentiellement.



Autrement dit, l'alcène le plus substitué se forme de manière prépondérante lorsque le carbone β qui porte le moins d'atomes d'hydrogène perd un hydrogène. Si une isomérisie géométrique est possible, l'isomère *E* est majoritaire.

d) Réactions d'oxydo-réduction

Oxydation

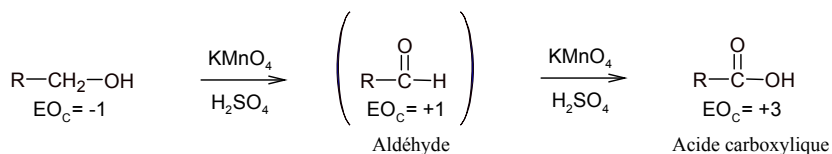


Chapitre 4
Fiche 3

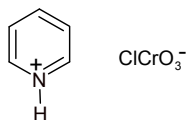
En chimie organique, une oxydation consiste presque toujours, soit à enlever deux atomes d'hydrogène, soit à ajouter un atome d'oxygène à un substrat.

• Alcools primaires

Les oxydants classiques utilisés pour oxyder les alcools primaires et secondaires sont des dérivés du Cr(VI) ou du Mn(VII). Ainsi, en présence d'un oxydant fort comme le permanganate de potassium (KMnO_4), un alcool primaire est oxydé en aldéhyde et, sans précautions particulières, ce dernier est oxydé en acide carboxylique.

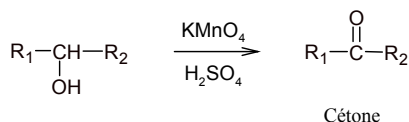


Pour obtenir seulement l'aldéhyde, il faut utiliser un agent oxydant plus doux, comme le PCC (chlorochromate de pyridinium).

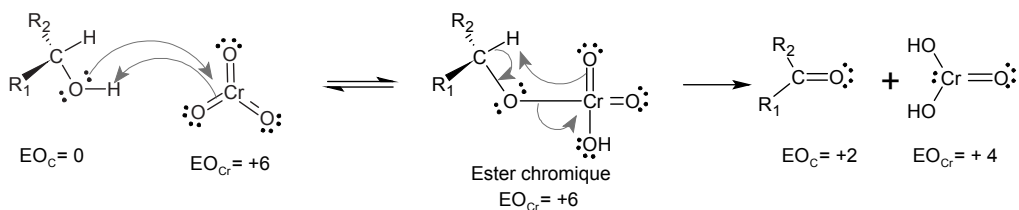


• Alcools secondaires

Un alcool secondaire est oxydé en cétone par le permanganate de potassium.

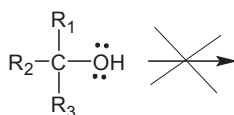


Un alcool secondaire peut également être oxydé par CrO_3 selon le mécanisme :



• Alcools tertiaires

Dans les conditions citées précédemment, les alcools tertiaires ne sont pas oxydés sans modification de la chaîne carbonée.



En résumé,

	Oxydant doux (PCC)	Oxydant fort (CrO_3 , H_2CrO_4 , KMnO_4 , $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$)
Alcool primaire	Aldéhyde	Acide carboxylique
Alcool secondaire	Cétone	Cétone
Alcool tertiaire	Aucune oxydation	Aucune oxydation

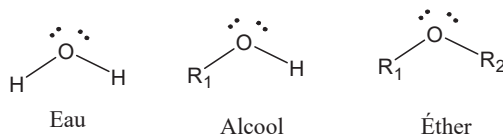
Réduction

Les alcools peuvent être réduits en alcanes mais cette réaction, ne présentant pas d'intérêt biologique, n'est pas abordée dans cet ouvrage.

Fiche 2

Les éthers

Les éthers peuvent être considérés comme des dérivés des alcools dans lesquels l'atome d'hydrogène a été remplacé par une chaîne hydrocarbonée.



Il existe des éthers à chaîne ouverte (éthers acycliques) et des éthers dans lesquels l'atome d'oxygène fait partie d'un cycle (hétérocycle) (éthers cycliques).

La nomenclature des éthers est traitée dans la fiche 2 du chapitre 2.

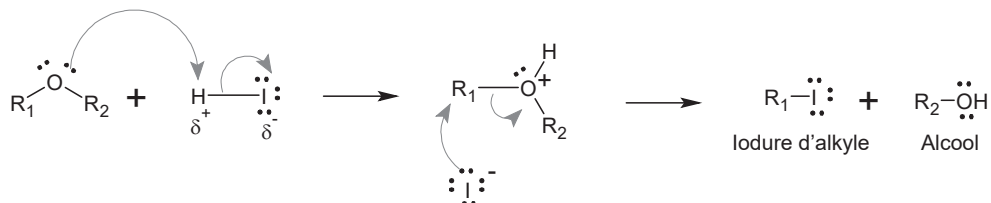
Réactivité

En ce qui concerne leur réactivité, il convient de distinguer les éthers acycliques des éthers cycliques.

a) Éthers acycliques

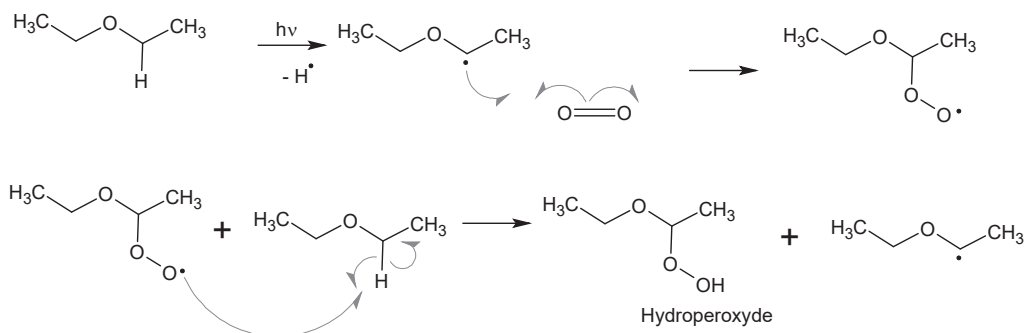
Réactions acido-basiques

Les éthers acycliques sont très peu réactifs, notamment vis-à-vis des acides et des bases. Ils se laissent cependant protoner par HI et HBr avec lesquels ils poursuivent des réactions de substitutions nucléophiles S_N1 et S_N2 en fonction de l'encombrement de l'éther.



Réaction avec le dioxygène

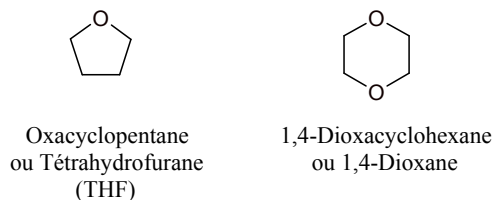
Les éthers réagissent lentement avec l'oxygène moléculaire de l'air en présence de lumière et donnent naissance, selon des mécanismes radicalaires, à des **hydroperoxydes** ($R-O-OH$) et à des **peroxydes** ($R-O-O-R$).



Ceux-ci étant instables du fait de la faible énergie de la liaison O-O ($140 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$), ils se décomposent spontanément de manière explosive.

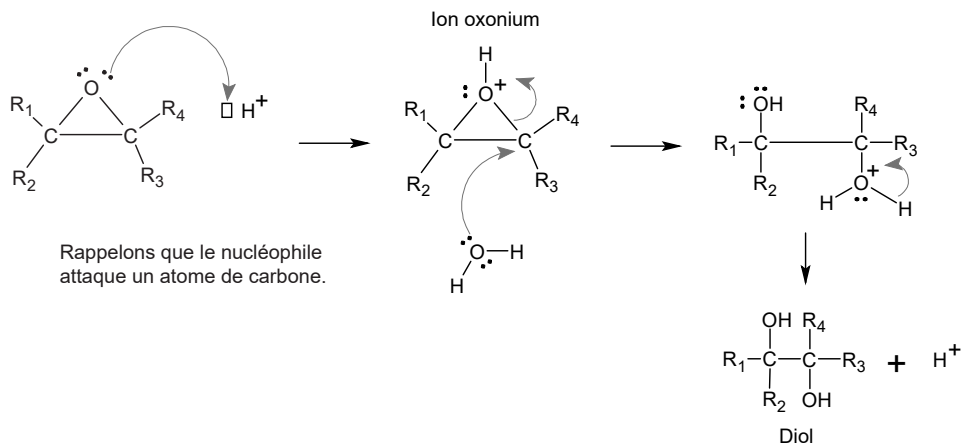
b) Éthers cycliques

Les éthers cycliques aussi appelés hétérocycles oxygénés sont utilisés comme solvant. Citons :

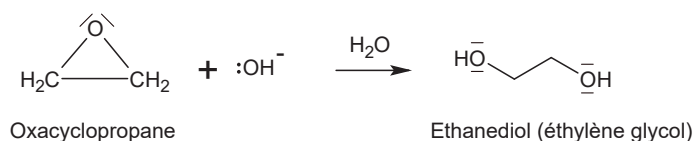


- **Les époxydes** (ou *oxacyclopropanes* ou *oxiranes*) sont des éthers cycliques à trois atomes, où règnent des tensions importantes (comme dans le cyclopropane). Ils sont peu stables et sont particulièrement réactifs. Ils peuvent être ouverts

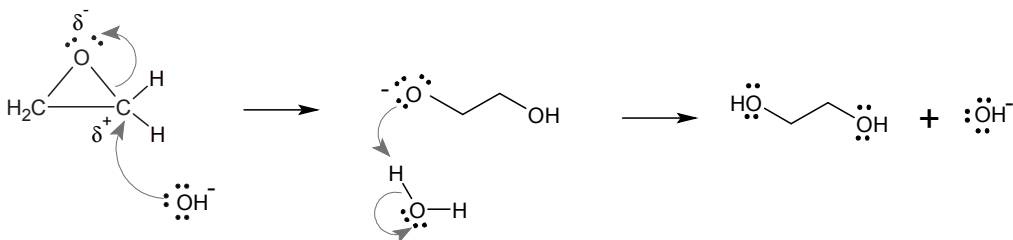
sous l'action de nombreux réactifs. La réaction du nucléophile H_2O sur le cation oxonium en milieu aqueux acide fournit un **diol**.



Les époxydes réagissent également avec d'autres réactifs nucléophiles (ex : OH^-). La réaction est facilitée par la diminution de contrainte qui résulte de l'ouverture du cycle. L'ion HO^- déplace l'atome d'oxygène de l'époxyde et l'alcoolate formé arrache un proton à l'eau présente dans le milieu. De l'éthylène glycol est formé.



Cette réaction peut s'envisager selon le mécanisme suivant :



- **Les éthers couronnes** sont connus pour leur capacité à fortement solvater les cations à la suite de réactions de complexation.

Dans un éther couronne, les atomes d'oxygène s'organisent pour se coordonner avec un cation à l'intérieur du cycle ; l'extérieur étant hydrophobe. La complexation du cation rend le sel plus soluble dans de nombreux solvants apolaires et accroît la nucléophilie de l'anion associé.

Ainsi, l'utilisation d'un éther couronne avec du fluorure de potassium rend l'ion fluorure plus nucléophile.



Les aldéhydes et les cétones

Le groupement carbonyle (C=O) caractéristique des **aldéhydes** et des **cétones** est sans doute le groupe fonctionnel le plus important de la chimie organique. Les hormones, les glucides, de nombreux médicaments et agents aromatisants sont quelques exemples de composés possédant une liaison double C=O qui jouent un rôle important dans les processus biologiques. L'étude des aldéhydes et des cétones se fait généralement conjointement en raison de leur grande similitude de comportement.

Les aldéhydes et les cétones sont donc des composés carbonylés (contenant une liaison double C=O), les deux valences restantes ne portant pas d'atomes autres que du carbone (chaîne alkyle) ou de l'hydrogène.



Aldéhyde



Groupement carbonyle



Cétone

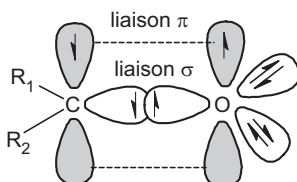


Chapitre 2
Fiche 2

La nomenclature des aldéhydes et des cétones est traitée dans la fiche 2 du chapitre 2.

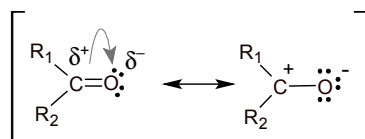
Réactivité

Les propriétés chimiques des dérivés carbonylés sont attribuées à la présence du groupement carbonyle.



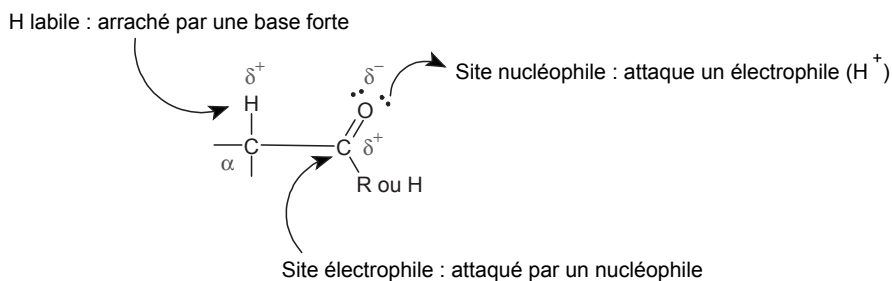
La liaison double C=O est fortement polarisée et cette polarité est transmise au niveau des atomes de carbone en α . Ainsi, l'atome d'hydrogène porté par le carbone en α de la fonction carbonyle des aldéhydes et des cétones est acide et présente des propriétés particulières (voir point c).

L'atome d'oxygène porte deux paires électroniques non liantes. Plus électronégatif que l'atome de carbone, il provoque une polarisation de la liaison double C=O avec création d'une charge partielle positive sur l'atome de carbone et une quantité équivalente de charge négative sur l'atome d'oxygène. De la sorte, l'atome de carbone est rendu électrophile tandis que l'atome d'oxygène devient nucléophile et légèrement basique.



L'insaturation donne lieu à des réactions d'addition nucléophile et la polarisation oriente la fixation du nucléophile sur l'atome de carbone et celle de l'électrophile sur l'atome d'oxygène.

Ces réactions sont souvent catalysées par les acides qui, par fixation de H^+ sur l'atome d'oxygène, activent le substrat carbonyle. Les composés sont également attaqués par les bases qui captent l'atome d'hydrogène δ^+ porté par le carbone voisin (en α) de la fonction carbonyle.



Les aldéhydes et les cétones donnent essentiellement des réactions :

- d'addition nucléophile
- d'oxydo-réduction
- acido-basiques
- de condensation (*via* la formation de **carbanions**)

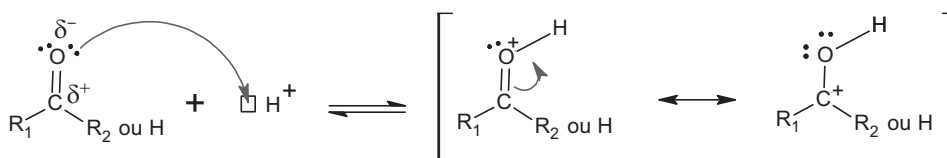
a) Additions nucléophiles

La présence d'une liaison double $C=O$ permet aux aldéhydes et aux cétones de subir des additions nucléophiles.

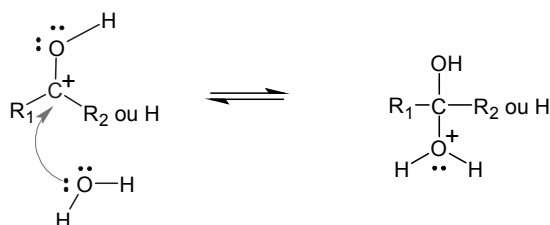
Addition d'eau

L'addition d'eau sur un dérivé carbonyle produit, en présence d'acide fort, un **hydrate**. Notons que les hydrates sont généralement instables. Dans un hydrate, un atome de carbone est porteur de deux groupements hydroxyle. Le mécanisme de cette réaction est le suivant :

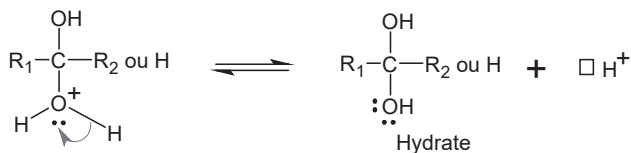
1^{re} étape : L'acide protone l'atome d'oxygène du groupement carbonyle, ce qui renforce l'électrophilie de l'atome de carbone, qui porte non plus une charge δ^+ mais une charge positive à part entière.



2^e étape : L'eau (nucléophile) attaque l'atome de carbone électrophile du carbonyle.



3^e étape : La perte d'un proton conduit à la formation d'un hydrate instable (sauf dans le cas du méthanal ou lorsque l'atome de carbone du carbonyle comporte des substituants électro-attracteurs).



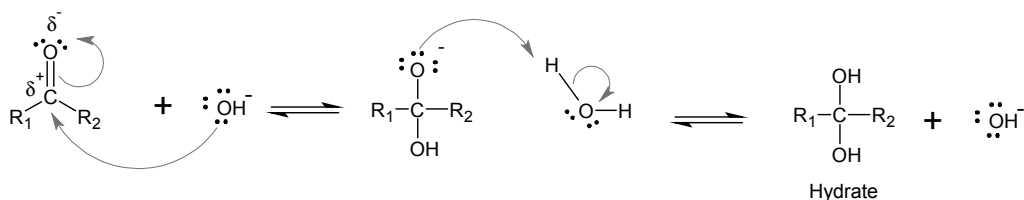
Remarque

Pour ce type de réactions, les aldéhydes sont plus réactifs que les cétones en raison de l'effet inductif donneur d'électrons des groupements alkyles qui peuvent en partie compenser la charge positive du carbocation.

Chapitre 4
Fiche 2

L'hydratation est un processus réversible qui peut également être catalysé par les bases.

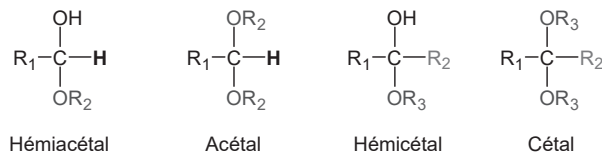
En milieu basique, l'ion HO^- nucléophile se fixe sur l'atome de carbone électrophile du carbonyle. En présence d'eau, un hydrate est obtenu après protonation de l'ion alcoolate formé et le catalyseur (HO^-) est régénéré.



Addition d'alcool

Le produit d'addition d'un équivalent d'alcool sur un aldéhyde en milieu acide est un **hémiacétal** (ημι-hémi, demi en grec). L'addition d'un deuxième équivalent d'alcool transforme l'hémiacétal en **acétal**.

Le produit d'addition d'un équivalent d'alcool sur une cétone en milieu acide est un **hémicétal**. L'addition d'un deuxième équivalent d'alcool transforme l'hémicétal en **cétal**.

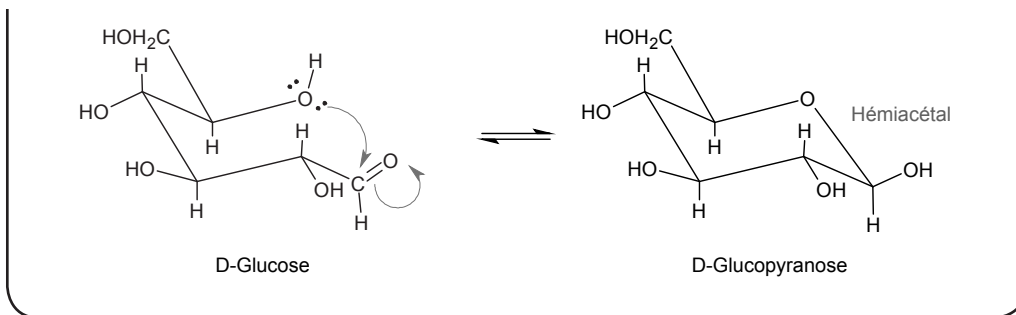


Remarque

La distinction entre « cétales » et « acétales » n'est plus recommandée, la terminologie IUPAC classe les cétales comme un sous-groupe des acétales.

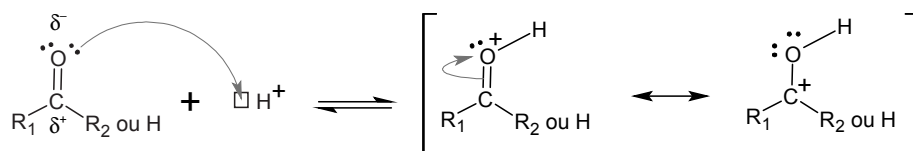
Les hémiacétales ne sont habituellement pas isolables à l'exception de certains hémiacétales cycliques comprenant 5 ou 6 membres.

Exemple : les glucides

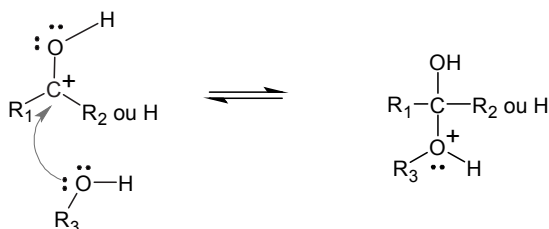


Mécanisme en milieu acide

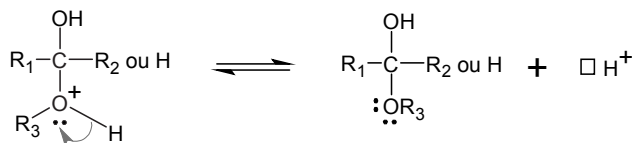
1^{re} étape : L'acide protone l'atome d'oxygène du groupement carbonyle. Un électrophile plus fort est formé (une charge positive remplace une fraction de charge δ^+ sur l'atome de carbone).



2^e étape : L'alcool (nucléophile) attaque l'atome de carbone du carbonyle, rendu plus électrophile par la protonation.

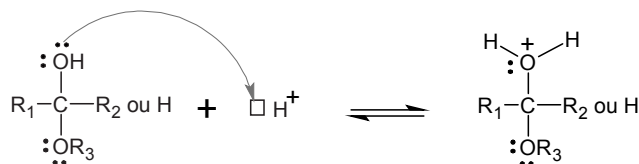


3^e étape : La perte d'un proton conduit à la formation d'un hémiacétal ou d'un hémicétal.

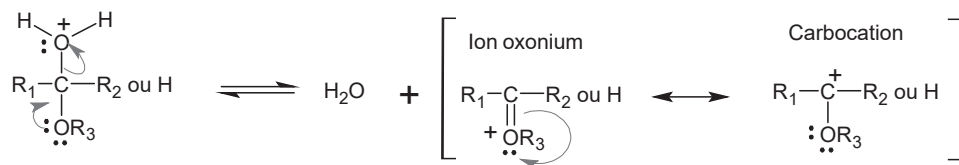


En milieu acide, en présence d'un excès d'alcool, la réaction se poursuit.

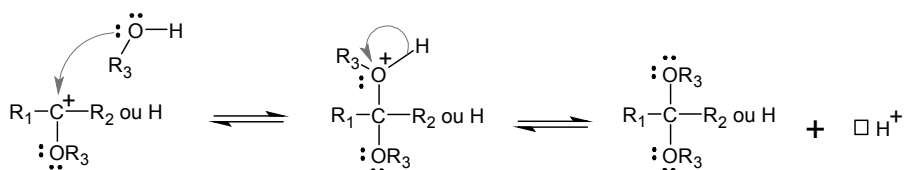
4^e étape : La protonation de l'atome d'oxygène du groupement hydroxyle transforme ce dernier en bon groupe partant (H_2O).



5^e étape : L'élimination d'H₂O conduit à un ion oxonium mésomère d'un carbocation.



6^e étape : Une deuxième attaque d'une molécule d'alcool sur le carbocation permet de former l'acétal ou le cétal après perte d'un proton.



Remarque

Un alcool additionné sur la fonction aldéhyde du D-glucose (monosaccharide) transforme celui-ci en hémiacétal. Ensuite, la fonction hémiacétal du D-glucose peut se combiner à un groupe hydroxyle d'une autre molécule de D-glucose pour former un disaccharide.

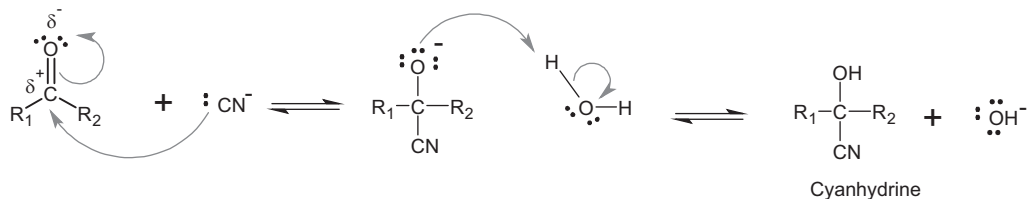
Chapitre 9
Fiche 8

Addition d'amine

Chapitre 8
Fiche 2 Cette réaction sera étudiée dans le chapitre consacré aux amines.

Addition de CN⁻ (formation de cyanhydrine)

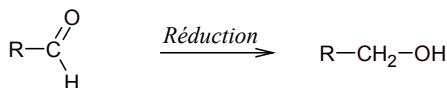
Les ions cyanures peuvent également s'additionner sur le groupement carbonyle d'une fonction aldéhyde ou cétone pour former une **cyanhydrine**.



b) Réactions d'oxydo-réduction

Réduction

Chapitre 4
Fiche 3 En chimie organique, une réaction de réduction peut être vue comme l'addition de deux atomes d'hydrogène sur un substrat. S'il s'agit d'un aldéhyde, un alcool primaire est obtenu :

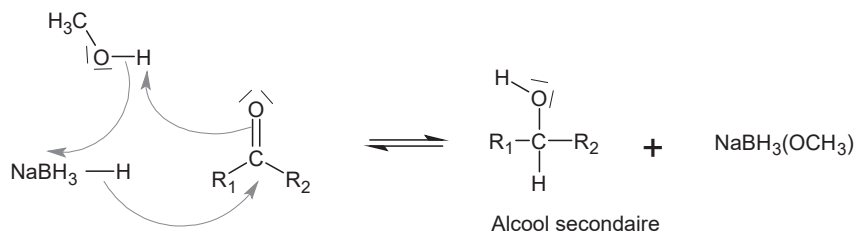


Une cétone est réduite en alcool secondaire :



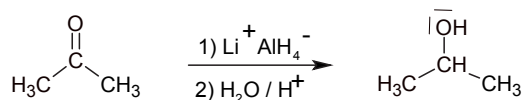
Cette réaction se déroule selon un mécanisme complexe, dépendant du type de réducteur utilisé.

Ainsi, en présence de borohydrure de sodium (NaBH_4) dans du méthanol :



Cette réaction peut être considérée comme l'addition nucléophile d'un ion hydruure « H^- » sur la fonction carbonyle.

En présence d'hydruure de lithium-aluminium (LiAlH_4) :



Oxydation

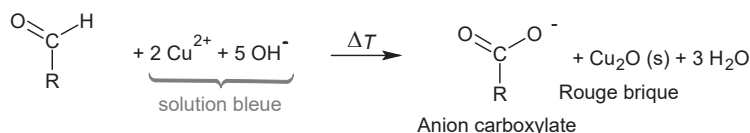
Lors de l'oxydation, les aldéhydes et les cétones ont des comportements distincts.

• Aldéhydes

Les aldéhydes sont extrêmement sensibles à l'oxydation. Ils sont oxydés par les anions permanganate (MnO_4^-) et dichromate ($\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$), en présence de sulfate d'hydrogène, et donnent des acides carboxyliques.

Les aldéhydes s'oxydent également en présence d'ions Cu^{2+} (réaction de **Fehling**) ou d'ions Ag^+ (réaction de **Tollens**).

Dans la réaction de Fehling, en milieu basique, la précipitation d'oxyde de cuivre(I) de couleur rouge brique est caractéristique. La présence d'un aldéhyde dans un milieu réactionnel est ainsi facilement mise en évidence.



Remarque

Tollens et Fehling sont des tests de présence d'aldéhydes dans un milieu. Ce ne sont en aucun cas des méthodes d'oxydation préparatives.

• Cétones

Les cétones, à l'exception des α -hydroxycétones, s'oxydent plus difficilement.

c) Réactions acido-basiques

Si les réactions étudiées ci-dessus se sont essentiellement focalisées sur les caractères électrophiles du carbone et nucléophile de l'atome d'oxygène, nous allons à présent nous pencher sur un troisième site réactionnel, à savoir l'atome d'hydrogène porté par l'atome de carbone adjacent au groupement carbonyle (auss appelé carbone en α).

Remarque

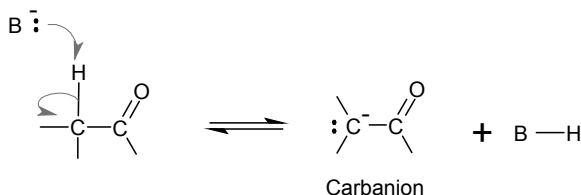
Rappel, la désignation alpha- α , bêta- β pour les atomes de carbone est une convention ancienne, non IUPAC, mais encore souvent mise en pratique.

Le carbone α est le premier atome de carbone attaché à un groupe fonctionnel, le carbone β est le deuxième...

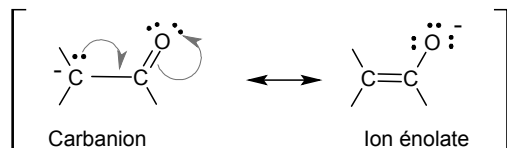
Exemples :



Les atomes d'hydrogène portés par les atomes de carbone en α d'un groupement $\text{C}=\text{O}$ sont acides ($\text{p}K_{\text{a}} \sim 15-20$) et labiles à cause de la présence du groupement carbonyle voisin qui attire les électrons par effets inductif et mésomère. Le départ de cet atome d'hydrogène labile aboutit à la formation d'un anion carboné, appelé **carbanion**.

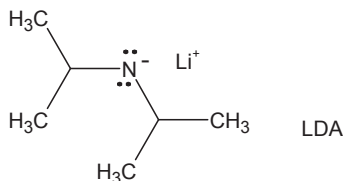


Ce carbanion est stabilisé par résonance :



N.B. : Les deux formes limites de résonance représentent la même molécule mais portent cependant des noms différents.

Le choix de la base utilisée pour arracher le proton en α de $\text{C}=\text{O}$ est guidé par sa force et par les réactions secondaires qu'elle peut provoquer. Selon les cas, HO^- , les alcoolates RO^- , les amidures R_2N^- , ... sont utilisés. Le diisopropylamidure de lithium (LDA) est souvent utilisé car il combine une forte basicité à une nucléophilie faible.



Remarques

– La tautomérie énol-cétone

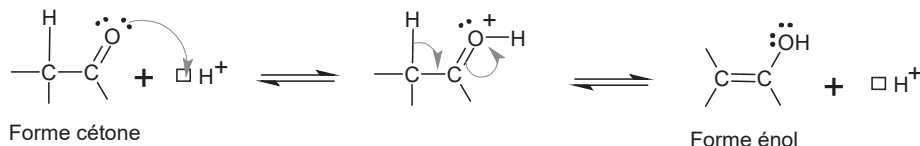
Les aldéhydes et les cétones qui ont un hydrogène porté par l'atome de carbone en α sont en équilibre avec la forme énolique :



Cet équilibre porte le nom de tautomérie (ταυτο-*tauto*, le même en grec et μέσο-*méso*, moyen en grec). La tautomérie énol-cétone peut se réaliser soit en catalyse basique, soit en catalyse acide.

Les formes énol et cétone de la plupart des composés carbonylés existent en équilibre mais la forme cétone est habituellement celle qui prédomine ($\Delta G \sim 75 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ en faveur de la cétone).

Mécanisme en catalyse acide



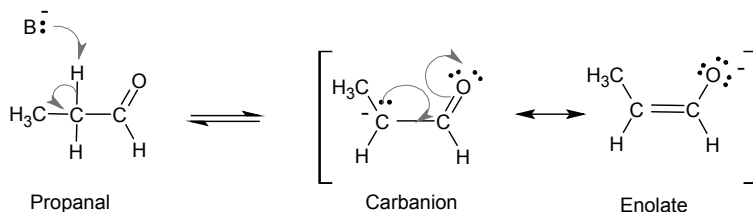
- L'acidité induite en α d'une fonction cétone est due à l'effet mésomère capteur très puissant du groupement carbonyle. Il existe une grande variété de groupes qui renforcent le caractère acide de l'atome d'hydrogène en α : esters, nitro, sulfone, α -pyridyle...

d) Réactions de condensation en milieu basique

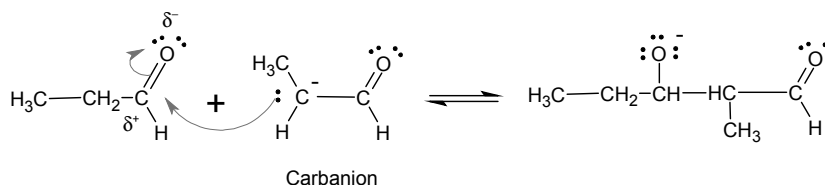
Le carbanion en α du groupement $\text{C}=\text{O}$ est un excellent nucléophile, capable de réagir avec les fonctions aldéhyde et cétone au cours d'une réaction de **condensation**. La condensation de deux aldéhydes est nommée **condensation aldolique** et conduit à la synthèse d'un **β -hydroxyaldéhyde**. La condensation de deux cétones s'appelle **condensation cétoique** et mène à la formation d'une **β -hydroxycétone**. Il s'agit de réactions d'addition.

Mécanisme en milieu basique

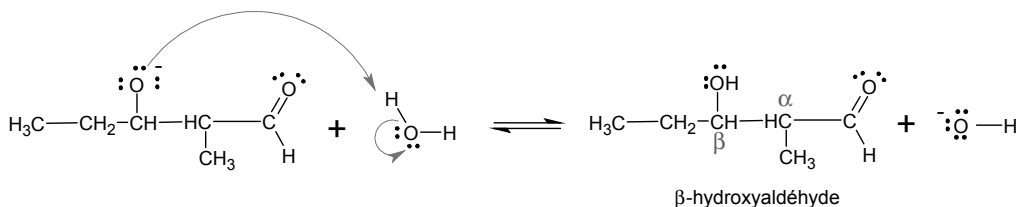
1^{re} étape : Une base arrache un proton ($pK_a = 20$) porté par l'atome de carbone en α du groupement carbonyle. Il se forme un carbanion en mésomérie avec sa forme énolate.



2^e étape : Le carbanion nucléophile s'additionne sur l'atome de carbone électrophile du carbonyle d'une deuxième molécule d'aldéhyde (ou de cétone).

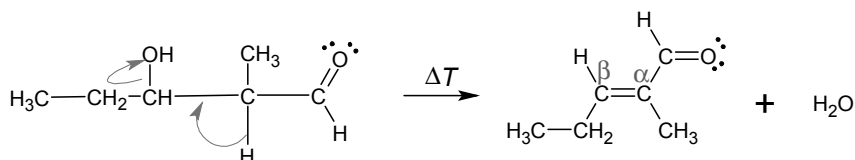


3^e étape : Lors du traitement du milieu après réaction (extraction aqueuse), une molécule d'eau protone l'atome d'oxygène chargé négativement et il se forme un β -hydroxyaldéhyde (ou une β -hydroxycétone).



Remarque

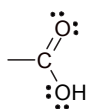
- Si, à basse température, des β -hydroxyaldéhydes ou des β -hydroxycétones sont obtenus, à haute température, une molécule d'eau est éliminée et des aldéhydes (ou cétones) α, β insaturés se forment. Cette réaction d'élimination porte le nom de réaction de **crotonisation**.



- Les réactions de condensation aldolique et cétoalique sont des processus qui conduisent à la formation de liaisons simples C–C et permettent de la sorte l'allongement des chaînes hydrocarbonées.

Les acides carboxyliques

Lorsqu'un groupe hydroxyle est fixé sur la fonction carbonyle, il se forme un nouveau groupement, appelé **groupement carboxyle** :



Celui-ci est caractéristique de la fonction acide carboxylique.

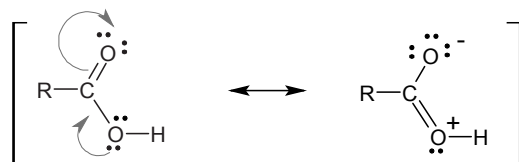
La nomenclature des acides carboxyliques est traitée dans la fiche 2 du chapitre 2.

Chapitre 2
Fiche 2

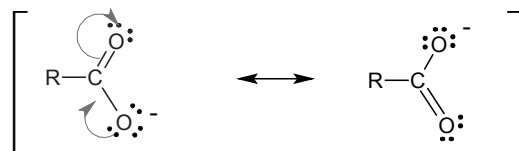
Réactivité

Dans le groupement carboxyle, le groupement carbonyle et le groupement hydroxyle ne sont pas indépendants et le comportement de chacun est fortement modifié par la présence de l'autre. Ils sont en effet engagés de façon solidaire dans une structure mésomère dans laquelle ils perdent leur individualité de sorte que la réactivité des acides organiques R—COOH est plus faible que celle des aldéhydes et des cétones vis-à-vis des réactifs nucléophiles. Elle est encore plus faible pour les anions carboxylates, encore mieux stabilisés par résonance.

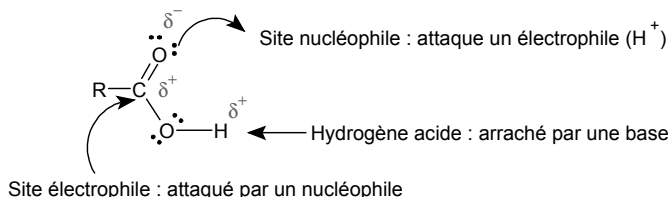
Le groupement carboxyle possède les structures limites de résonance suivantes :



Dans la deuxième forme de résonance, une séparation de charges défavorable par rapport à la première forme de résonance est créée. Ce n'est pas le cas de l'anion carboxylate correspondant qui, lui, délocalise la charge négative :



La déficience électronique de l'atome de carbone du groupement carbonyle est compensée en partie par la capacité d'un doublet non liant de l'atome d'oxygène du groupe hydroxyle à partager ses électrons. Cette résonance fait que les acides carboxyliques subissent, plus difficilement que les aldéhydes et les cétones, des attaques nucléophiles sur l'atome de carbone du groupement carbonyle.



Les principales réactions des acides carboxyliques sont des réactions :

- acido-basiques
- de réduction
- de décarboxylation
- d'addition-élimination
- avec les alcools (estérification)
- avec les amines (amidation)

a) Réactions acido-basiques

Les acides carboxyliques se différencient de la plupart des composés organiques par leur acidité.

Ce sont des acides faibles qui ont, pour la plupart, un pK_a proche de 5,0. La raison de cette acidité est attribuée à la stabilité de l'anion carboxylate, résultant de la perte du proton. Les deux structures limites de résonance répartissant la densité électronique sur les deux atomes d'oxygène du groupement carboxyle ont été présentées ci-dessus.

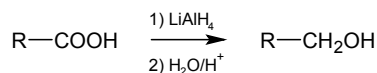
Remarques

- Les bases conjuguées des acides carboxyliques, sont des anions carboxylates. Le suffixe « oïque » est remplacé par le suffixe « oate ». *Exemples* : méthanoate, butanoate...
- Les substituants capteurs d'électrons sur la chaîne carbonée accentuent l'acidité des acides carboxyliques.

Chapitre 4
Fiche 2

b) Réactions de réduction

Le groupement carboxyle peut être réduit en alcool primaire par un réducteur puissant comme l'hydrure de lithium-aluminium $LiAlH_4$.



Le mécanisme de cette réaction n'est actuellement pas encore parfaitement compris.

Remarque

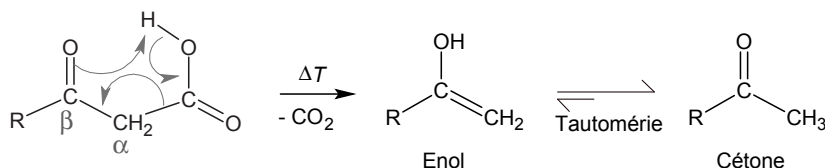
Comme $LiAlH_4$ est un réducteur puissant, capable de réduire les aldéhydes et les cétones ainsi que d'autres fonctions importantes (amides, nitriles...), l'utilisation de $LiAlH_4$ est donc réservée aux acides carboxyliques qui ne contiennent pas ces fonctions.

c) Réactions de décarboxylation

Les acides carboxyliques peuvent, dans certaines conditions (souvent en fonction de leur structure et sous l'effet de la chaleur), perdre une molécule de dioxyde de carbone (CO_2).

Cette réaction porte le nom de **décarboxylation**.

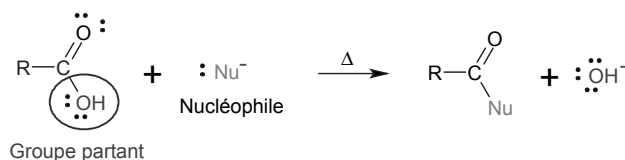
Pour les acides possédant un groupement carbonyle en β de la fonction acide carboxylique (β -cétoacides), la décarboxylation est aisée. C'est une réaction concertée qui forme un énol, lequel tautomérise en cétone.



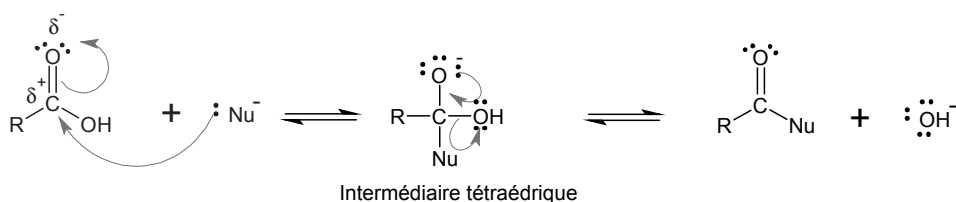
d) Réactions d'addition-élimination

Tout comme dans les aldéhydes et les cétones, le groupement carbonyle $\text{C}=\text{O}$ des acides carboxyliques peut subir une **attaque nucléophile**. Toutefois, dans les acides carboxyliques et leurs dérivés (esters, amides, chlorures d'acide), l'addition nucléophile est **suivie d'une réaction d'élimination**.

En effet, le groupement hydroxyle ($-\text{OH}$) de la fonction carboxyle peut être converti en groupe partant, ce qui permet de former de nouveaux dérivés carbonylés.



L'intermédiaire tétraédrique qui se forme suite à l'attaque du nucléophile peut se décomposer en éliminant un groupe partant.



Lors de cette **addition-élimination**, il est admis que :

- plus le carbone du groupement carboxyle est déficient en électrons, mieux il réagit.
- c'est le meilleur groupe partant qui quitte l'intermédiaire tétraédrique. L'espèce éliminée est fonction de sa basicité : plus une base est faible, plus elle est un bon groupe partant. Le meilleur groupe partant est donc celui qui a la plus faible basicité.

Ces réactions d'addition-élimination vont donner naissance aux dérivés des acides carboxyliques :

- les chlorures d'acide
- les anhydrides
- les esters
- les amides

La réactivité d'un acide carboxylique ou de l'un de ses dérivés dépend donc de la basicité du substituant lié au groupement carbonyle.

Du point de vue de la basicité : $\text{Cl}^- < ^-\text{OR} \sim ^-\text{OH} < ^-\text{NH}_2$

Au niveau de la réactivité : $\text{RCOCl} > \text{RCOOR}' \sim \text{RCOOH} > \text{RCONH}_2$

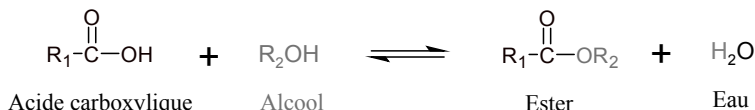
(espèce la plus réactive)

(espèce la moins réactive)

Ayant peu d'impact d'un point de vue biologique, les **chlorures d'acide** et les **anhydrides** carbonés ne seront pas développés. Les esters et les amides sont étudiés séparément.

e) Réactions d'estérification

La réaction d'équilibre (addition-élimination) conduisant à la formation d'un ester (estérification) peut être réalisée soit en milieu acide, soit en milieu basique.

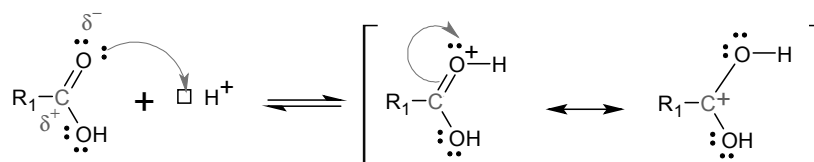


Mécanisme en catalyse acide

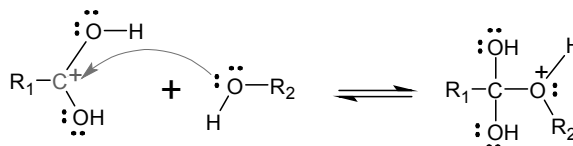
Le proton agit à deux niveaux :

- en protonant l'atome d'oxygène de la fonction carbonyle, avec pour effet d'activer l'atome de carbone de la fonction carboxyle vis-à-vis de l'attaque nucléophile.
- en protonant le groupement hydroxyle de la fonction acide carboxylique pour faciliter son élimination en le transformant en un meilleur groupe partant (H_2O).

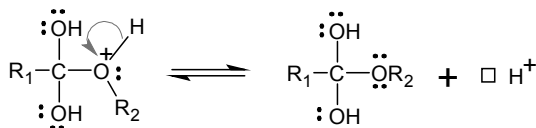
1^{re} étape : Activation de l'atome de carbone du groupement carbonyle par protonation de l'atome d'oxygène sp^2 de l'acide carboxylique.



2^e étape : Addition du nucléophile (l'alcool) sur le carbocation.

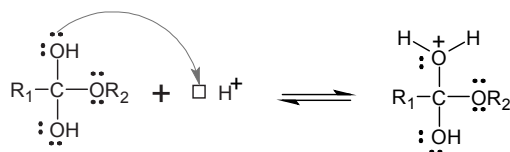


3^e étape : Perte d'un proton.

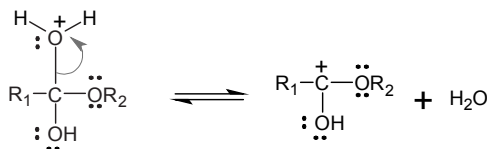


Intermédiaire tétraédrique

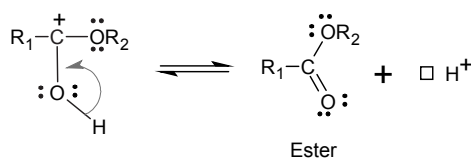
4^e étape : Protonation d'un atome d'oxygène de l'un des deux groupements hydroxyle.



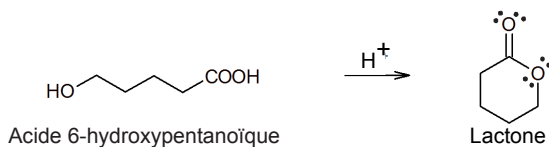
5^e étape : Élimination d'une molécule d'eau.



6^e étape : Régénération du catalyseur (proton) et formation de l'ester.



Les **hydroxyacides**, traités par des quantités catalytiques d'un acide minéral, peuvent conduire à une estérification intramoléculaire. Ceci conduit à la formation d'esters cycliques ou **lactones**.



Les lactones se caractérisent généralement par une odeur à caractère fruité. Elles sont fréquemment identifiées dans la composition des arômes. Ces molécules sont présentes dans plus de 120 produits alimentaires (fruits, légumes, produits laitiers, viandes...).

f) Réactions d'amidation

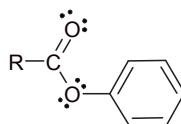
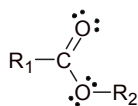
Les acides carboxyliques réagissent également avec les amines lors de réactions d'amidation. Cette réaction est analogue à celles des alcools et abordée dans le chapitre 8.

Chapitre 8

Fiche 5

Les esters

Les **esters** sont des composés contenant un groupement carbonyle lié à un groupement alkoxy (–OR) ou aryloxy (–OAr) :



Ils sont parfois définis comme **des alcanooates d'alkyle** ou **d'aryle**. Ce sont, avec les amides, les dérivés d'acides carboxyliques les plus importants et les plus répandus dans la nature. Il existe également des esters phosphorés (ATP) et des thioesters.

La nomenclature des esters est traitée dans la fiche 2 du chapitre 2.

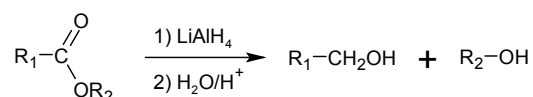
Réactivité

Les esters subissent essentiellement des réactions :

- de réduction
- d'hydrolyse
- de transestérification
- de condensation (réaction de Claisen)

a) Réactions de réduction des esters

Un ester peut être réduit en alcool primaire :



Fiche 3

Le mécanisme de réduction des esters par LiAlH_4 est semblable à celui de la réduction des aldéhydes et des cétones. Une première réduction de la fonction ester permet d'obtenir un aldéhyde. Le même mécanisme peut se reproduire une seconde fois et la réduction du groupement carbonyle de l'aldéhyde mène à la formation d'un ion alcoolate. Ce dernier est protoné en milieu aqueux acide et conduit à l'alcool primaire. Le mécanisme de cette réaction n'est pas détaillé dans cet ouvrage.

b) Réactions d'hydrolyse des esters

Les esters s'hydrolysent lentement en milieu aqueux.

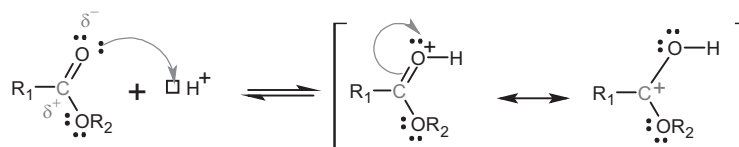
Par contre, en milieu acide ou basique, l'hydrolyse devient très facile.

Fiche 4

Pour réaliser l'hydrolyse en catalyse acide (ou basique), il faut procéder par étapes, exactement en sens inverse de celles observées lors de l'estérification.

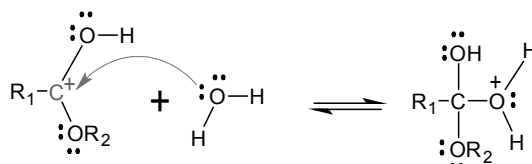
Mécanisme en catalyse acide

1^{re} étape : Activation de l'atome de carbone du groupement carbonyle par protonation de l'atome d'oxygène sp^2 de l'ester. Un électrophile plus fort se forme.

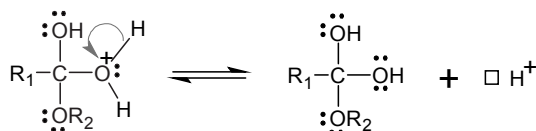


La fraction de charge δ^+ est remplacée par une charge positive entière.

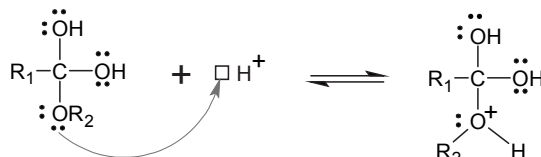
2^e étape : Addition du nucléophile (l'eau) sur le carbocation.



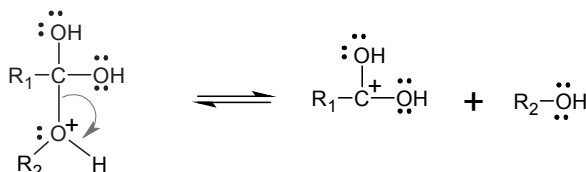
3^e étape : Perte d'un proton.



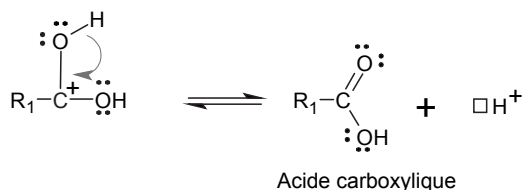
4^e étape : Protonation de l'atome d'oxygène du groupement alkoxy (–OR₂).



5^e étape : Élimination d'une molécule d'alcool.



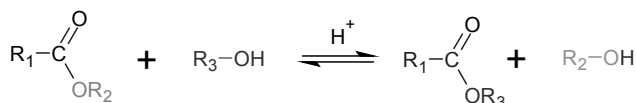
6^e étape : Régénération du catalyseur (proton) et formation de l'acide carboxylique.



L'hydrolyse des esters peut également s'effectuer en catalyse basique.

c) Réactions de transestérification

La réaction entre un ester et un alcool porte le nom de **transestérification**. Il s'agit d'une réaction réversible, catalysée par un acide ou par une base, qui, au départ d'un ester, permet d'obtenir un autre ester.



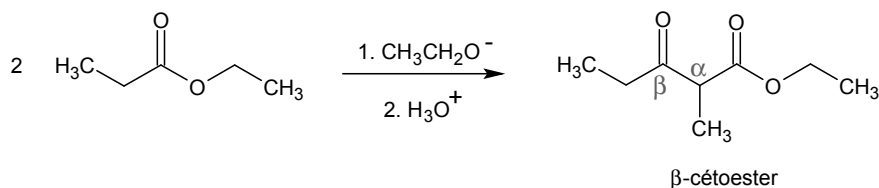
La transestérification est une réaction classique utilisée par exemple pour produire du biodiesel. Ce biocarburant est obtenu à partir d'huiles végétales (colza, tournesol...) ou animale (y compris les huiles de cuisson usagées) en les faisant réagir avec un alcool (méthanol ou éthanol).

Le mécanisme de la transestérification passe par une addition suivie d'une élimination et est, dès lors, très similaire à celui de l'estérification d'un acide carboxylique ou de l'hydrolyse d'un ester.

d) Réactions de condensation de Claisen

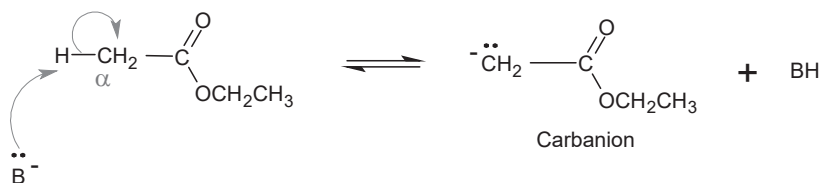
Un ester peut se condenser sur lui-même ou avec un autre ester et produire un composé β -dicarbonylé. Le β -cétoester formé est l'analogue, chez les esters, des dérivés issus des condensations aldoliques et cétoïques vues précédemment. Cette réaction porte le nom de **condensation de Claisen**.

Si les condensations aldolique et cétoïque sont des réactions d'addition, les réactions de condensation de Claisen sont, elles, des réactions d'addition-élimination.



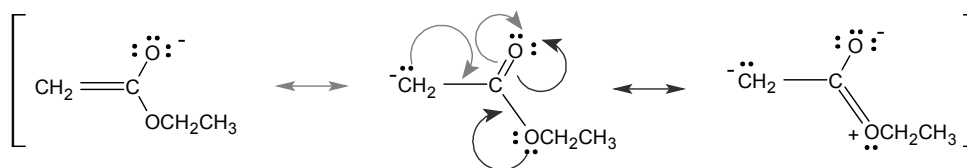
Remarque

La réaction de condensation de Claisen fait intervenir un intermédiaire réactionnel de type carbanion. L'atome d'hydrogène porté par l'atome de carbone en α de l'ester est en effet acide et peut être arraché par une base forte.



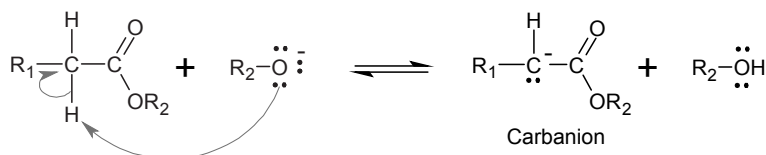
Le pK_a des atomes d'hydrogène portés par un atome de carbone en α d'esters ($pK_a \sim 25$) est cependant plus élevé que celui des atomes d'hydrogène similaires d'aldéhydes et de cétones ($pK_a \sim 15-20$).

En effet, il existe une compétition entre la délocalisation du doublet non liant du carbanion (en gris) et celui de l'atome d'oxygène du groupement alkoxy ($-\text{OCH}_2\text{CH}_3$) fixé sur le groupement carbonyle (en noir).



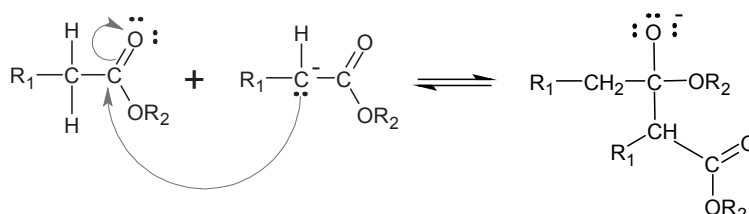
Mécanisme de la condensation de Claisen

1^{re} étape : Formation du carbanion issu de l'ester.

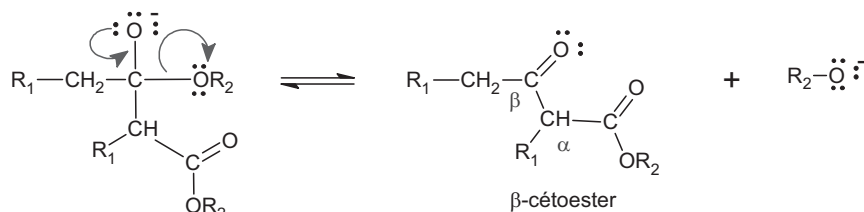


La base forte R_2O^- génère le carbanion en arrachant un atome d'hydrogène à l'atome de carbone en α de l'ester. Dans cette réaction, la base utilisée doit être une base forte non nucléophile, l'anion alcoolate correspondant au groupe alkoxy de l'ester.

2^e étape : Le carbanion s'additionne sur le groupement carbonyle d'une autre molécule d'ester.

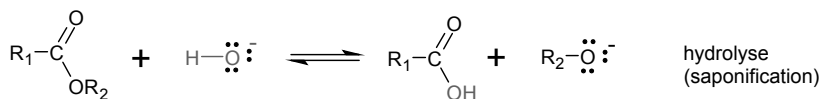
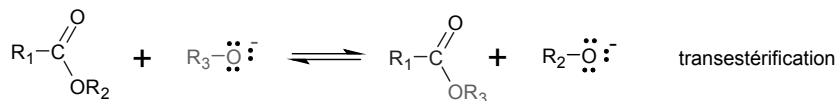


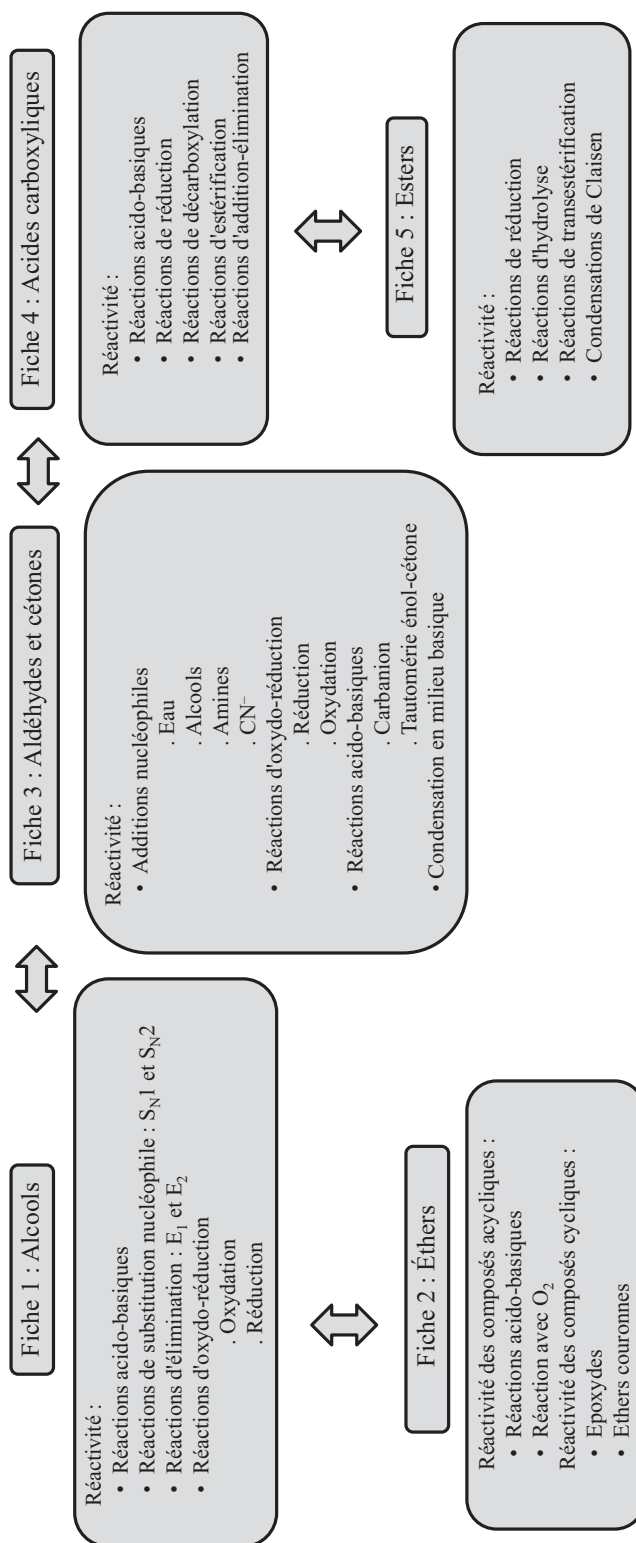
3^e étape : L'élimination de l'ion alcoolate ($^-OR_2$) permet de former le β -cétoester.



Remarques

- L'atome d'oxygène chargé négativement reforme la liaison double $C=O$ et expulse le groupe R_2O^- . Ce dernier déprotone le β -cétoester qui, lui, est reprotoné lors du traitement acide (HCl) après réaction.
- La base forte utilisée pour réaliser la réaction de Claisen doit correspondre au groupe partant de l'ester, dans notre cas R_2O^- . Sinon, des réactions parasites interviennent.





Les principaux groupements fonctionnels

8

Les dérivés azotés forment une grande famille de composés organiques qui contiennent un atome d'azote comme hétéroatome. Leurs rôles biologiques sont importants car ils sont essentiels et étroitement impliqués dans la structure et le fonctionnement de toutes les formes de vie (protéines, acides α -aminés, alcaloïdes, et acides nucléiques...).

Fiche 1

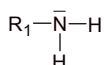
Les amines

Les amines dérivent du composé azoté le plus simple, l'ammoniac, NH_3 . Les amines constituent la seule famille importante de composés organiques basiques solubles en solution aqueuse sous forme de **chlorhydrates** ($\text{R}_3\text{NH}^+ \text{Cl}^-$). Elles sont classées en trois catégories :

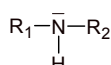
 **Chapitre 10**
Fiche 3



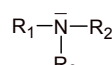
Ammoniac



Amine primaire



Amine secondaire



Amine tertiaire

La classification des amines est basée sur le nombre d'atomes de carbone fixés à l'atome d'azote.

Il existe également des composés ioniques dans lesquels l'atome d'azote porte quatre groupements alkyle et/ou aryle, ce qui lui confère une charge formelle positive. Ce sont les **sels d'ammonium quaternaire** comme $\text{Cl}^- \text{NR}_4^+$.

La nomenclature des amines est traitée dans la fiche 3 du chapitre 2.

 **Chapitre 2**
Fiche 3

Réactivité

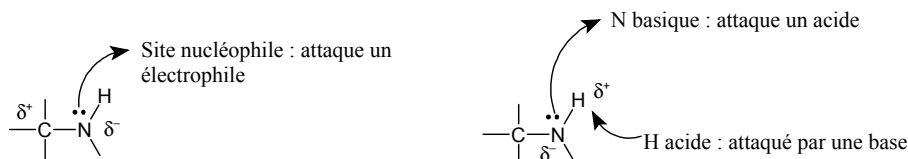
À bien des égards, la chimie des amines ressemble à celle des alcools. Il existe néanmoins certaines différences liées à l'électronégativité plus faible de l'atome d'azote par rapport à l'atome d'oxygène.

Comparées aux alcools, les amines primaires, secondaires et tertiaires :

- sont plus basiques,
- forment des ponts hydrogène plus faibles,
- sont plus nucléophiles.

Les éléments structuraux déterminant la réactivité des amines sont :

- la polarisation des liaisons C–N et N–H,
- la présence d'un doublet non liant sur l'atome d'azote.

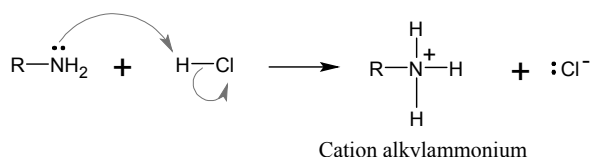


Les principales réactions des amines sont des réactions :

- acido-basiques
- de substitution nucléophile
- d'oxydo-réduction
- de formation d'imes et d'énamines
- de formation d'amides
- de complexation

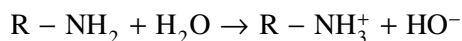
a) Réactions acido-basiques

Les propriétés acido-basiques des amines sont dues à la présence du doublet non liant (très disponible) appartenant à l'atome d'azote. Ce doublet non liant confère à l'amine un caractère basique :



La protonation des amines fournit des sels d'ammonium. Ce sont des acides plus forts que l'eau et les alcools mais bien plus faibles que les acides carboxyliques ($pK_a \text{RNH}_3^+ / \text{RNH}_2 \sim 10$).

En phase aqueuse, les amines sont capables d'arracher un proton à une molécule d'eau :



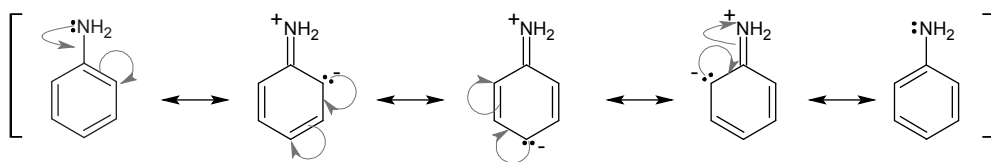
Chapitre 4 Fiche 4

La basicité des amines dépend de la nature et du nombre de groupements fixés sur l'atome d'azote. Le caractère donneur d'électrons des groupements alkyle portés par l'atome d'azote stabilise les amines aliphatiques et permet d'expliquer la séquence de basicité décroissante suivante, en phase gazeuse :

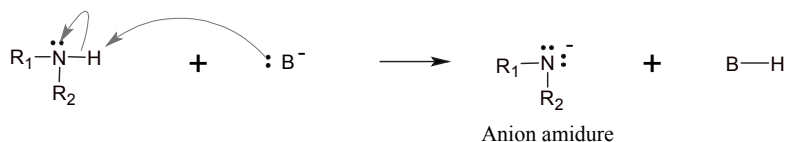


Le caractère capteur d'électrons d'un noyau aromatique rend les amines aromatiques moins basiques.

Les amines aromatiques sont peu basiques à cause de la délocalisation du doublet non liant dans les orbitales p vides du cycle aromatique.



La polarisation de la liaison N-H, moins forte que celle de la liaison O-H, ne permet pas de considérer les amines comme acides. Elle confère néanmoins une certaine labilité à l'atome d'hydrogène en présence de bases très fortes (réactifs alkylolithiens, le butyllithium BuLi $\text{C}_4\text{H}_9^- \text{Li}^+$, par exemple).

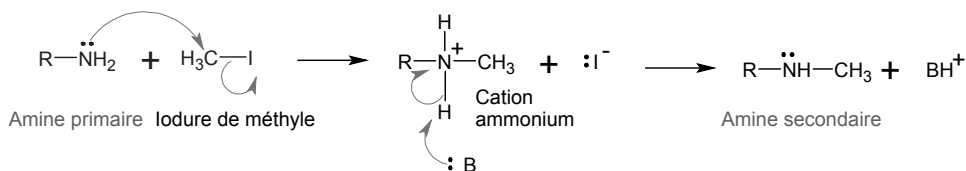


Remarque

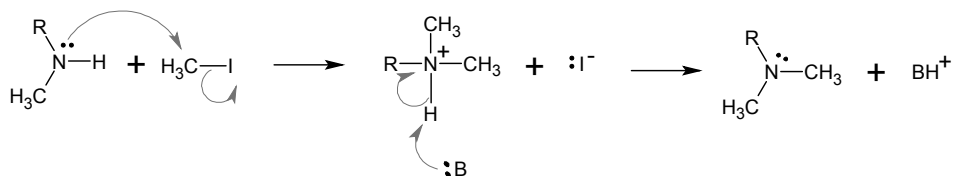
Les anions amidure sont des bases beaucoup plus fortes que HO^- ($\text{p}K_a \text{RNH}_2/\text{RNH}^- \sim 35$ vs $\text{p}K_a \text{H}_2\text{O}/\text{OH}^- = 15,75$).

b) Réactions de substitution nucléophile

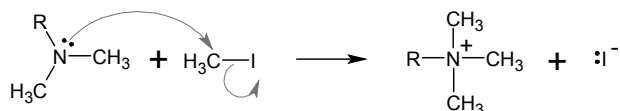
Lors de l'**alkylation** d'une amine primaire par un halogénure d'alkyle, un atome d'hydrogène fixé sur l'atome d'azote est remplacé par un groupement alkyle et une amine secondaire se forme.



Le cation ammonium étant acide, il faut donc une base pour extraire le proton et libérer la dialkylamine. L'alkylation directe des amines est cependant une réaction peu utile en synthèse dans la mesure où la dialkylamine formée est plus réactive que l'amine primaire de départ (en raison du caractère électro-donneur des groupements alkyle). Elle réagit donc avec l'halogénure d'alkyle pour donner une amine tertiaire.



L'amine tertiaire, plus réactive, réagit à son tour pour donner le sel d'ammonium quaternaire :

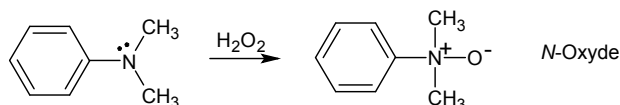


Le résultat global de l'alkylation directe d'amines est donc la formation d'un mélange de sels d'alkylammonium et d'alkylamines.

c) Réactions d'oxydo-réduction

Les amines sont la forme la plus réduite de l'azote. Seules des formes plus oxydées de l'azote peuvent donc être réduites en amines.

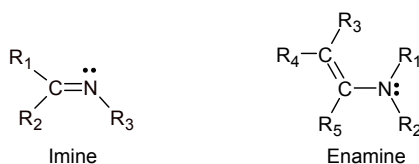
Les amines sont des composés assez sensibles à l'oxydation. Les produits de réaction dépendent de la classe à laquelle appartient l'amine et de la nature de l'oxydant utilisé. La réaction d'oxydation la plus importante concerne les amines tertiaires (formation d'un *N*-oxyde) :



d) Réactions de formation d'imines et d'énamines

Fiche 2

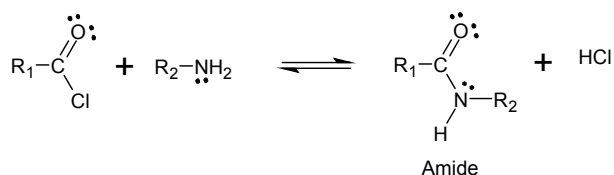
Ces composés sont le résultat de la réaction des amines avec des groupes carbonyle d'aldéhydes ou de cétones. Les imines sont obtenues au départ des amines primaires, les énamines au départ des amines secondaires.



e) Réactions de formation d'amides

Fiche 3

La réaction d'acylation d'une amine implique le remplacement d'un atome d'hydrogène fixé sur l'atome d'azote, par un groupe acyle ($-\text{COR}$).



Il se forme de la sorte un amide.

f) Réactions de complexation des dérivés azotés

Comme les amines sont des bases de Lewis, elles peuvent former à ce titre de nombreux complexes de coordination avec les ions métalliques des métaux de transition (exemples : l'hémoglobine avec le fer et la myoglobine avec le magnésium).

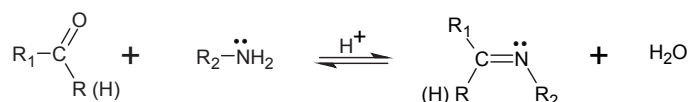
D'autres composés azotés peuvent également former des complexes de coordination.



Fiche 2

Les imines et les énamines

Une **imine** est un composé caractérisé par une liaison double carbone-azote. L'imine est formée par la réaction entre un aldéhyde ou une cétone et une amine primaire.

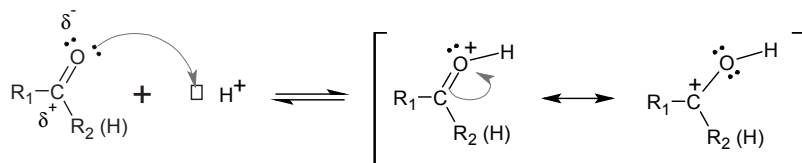


Les imines sont des analogues des composés carbonylés (aldéhydes et cétones), dans lesquels l'oxygène est remplacé par un groupe « =N-R₂ ». Lorsque R₂ est un atome d'hydrogène, le composé est une imine primaire. Lorsque le groupe R₂ est un groupe alkyle ou aryle, il s'agit d'une imine secondaire. Les imines secondaires sont aussi appelées **bases de Schiff**. Lorsque le groupe R₂ est un groupement hydroxyle (-OH), l'imine porte le nom d'**oxime** et lorsqu'il s'agit d'un groupe, -NR₃, elle s'appelle **hydrazone**.

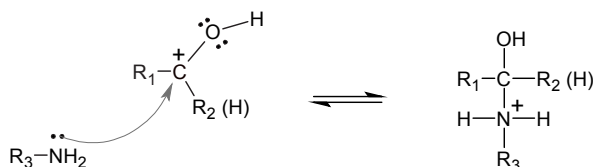
La formation d'une imine se déroule en plusieurs étapes :

Mécanisme en catalyse acide

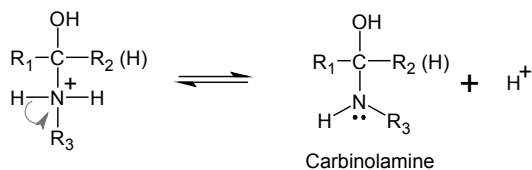
1^{re} étape : Protonation de l'atome d'oxygène du carbonyle et formation d'un électrophile plus fort (activation de l'atome de carbone).



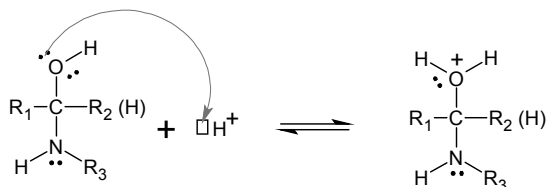
2^e étape : Attaque du nucléophile (l'amine) sur l'atome de carbone du groupement carbonyle.



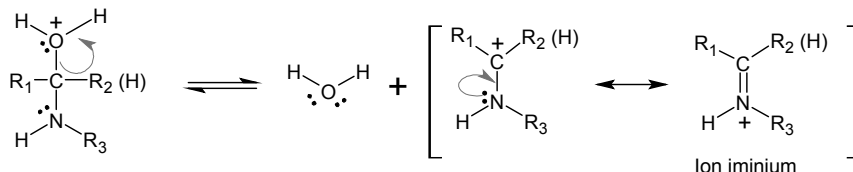
3^e étape : Perte d'un proton et formation d'une **carbinolamine**.



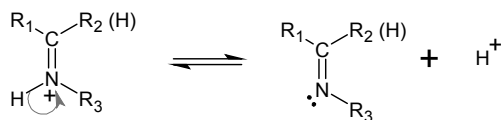
4^e étape : Protonation de l'atome d'oxygène de l'alcool de la carbinolamine.



5^e étape : Perte d'une molécule d'eau (déshydratation) et formation d'un ion iminium.

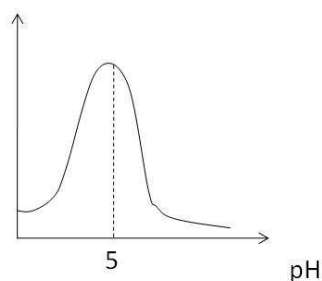


6^e étape : Perte d'un proton (régénération du catalyseur) et formation de l'imine.



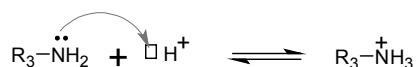
La réaction de formation d'une imine dépend fortement du pH du milieu réactionnel.

Vitesse de formation



Ce profil de pH s'explique de la façon suivante :

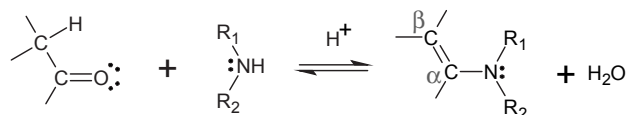
- à $\text{pH} < 5$: il y a protonation de l'amine de départ



Le doublet non liant de l'azote n'est donc plus disponible (formation d'un cation ammonium) et l'amine n'est donc plus nucléophile.

- À pH > 5 : le milieu réactionnel n'est plus assez acide. Ni l'atome d'oxygène du carbonyle (1^{re} étape), ni la carbinolamine (4^e étape) ne peuvent être protonés. L'étape 5 ne conduira pas à une déshydratation avec formation d'un cation iminium. Il n'y a pas formation de l'imine.
- Un pH de 5 est généralement considéré comme optimum pour ce type de réaction.

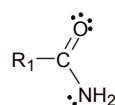
Une **énamine** est une amine tertiaire ayant une liaison double en position α , β par rapport à l'atome d'azote. Elle est formée au départ d'un aldéhyde ou d'une cétone et d'une amine secondaire.



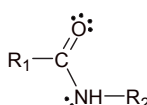
Fiche 3

Les amides

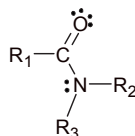
Un **amide** est un composé organique azoté dérivé d'un acide carboxylique. C'est un composé neutre qui possède un atome d'azote lié à un groupement carbonyle. Les amides sont de trois types :



Amide primaire



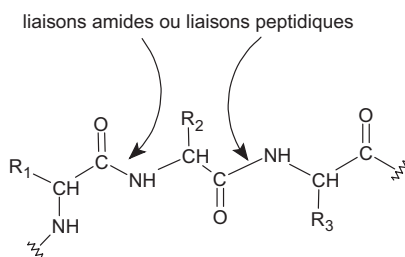
Amide secondaire



Amide tertiaire

Les groupements R_1 , R_2 et R_3 peuvent être des groupements alkyle ou aryle, identiques ou non.

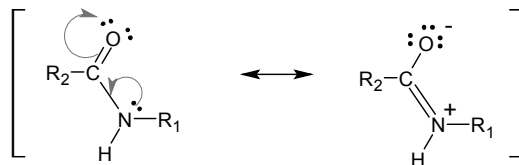
Ce sont des dérivés importants en biochimie. En effet, la liaison peptidique est une liaison amide qui se forme entre les différents acides α -aminés dans les protéines.



La nomenclature des amides est traitée dans la fiche 3 du chapitre 2.

Réactivité

Bien qu'ils contiennent un atome d'azote tricoordonné, les amides ne sont pas basiques à cause de l'effet mésomère capteur du groupement carbonyle. En conséquence, le doublet non liant de l'atome d'azote peut se délocaliser et n'est donc plus disponible. La mésomérie entraîne une coplanéarité des six atomes et une rotation entravée autour de la liaison $\text{C}(\text{O})-\text{N}$.



Les amides sont peu réactifs. En milieu neutre, ils ne réagissent ni avec l'eau ni avec les alcools. Ils peuvent subir des réactions :

- d'hydrolyse (en milieu acide fort ou base forte)
- de réduction
- de déshydratation

a) Réactions d'hydrolyse des amides

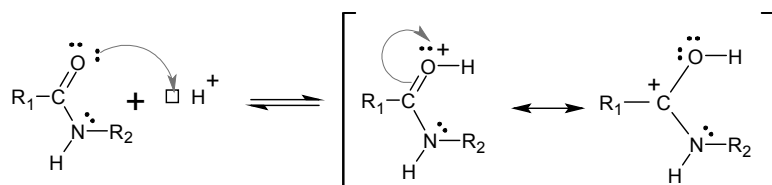
Chapitre 7
Fiche 4

Les amides étant les dérivés d'acides carboxyliques dont la réactivité est la plus faible, il est impératif de travailler dans des conditions relativement drastiques pour effectuer une addition-élimination. Ainsi, l'hydrolyse d'un amide ne se réalise qu'à la suite d'un chauffage prolongé en milieu aqueux fortement acide ou basique ou en milieu biologique en présence d'enzymes spécifiques.

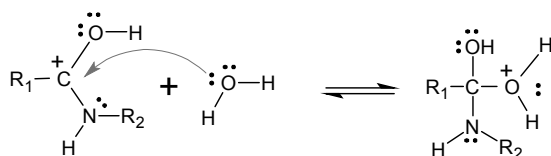
Mécanisme en catalyse acide

Le mécanisme d'hydrolyse des amides en catalyse acide est analogue à celui de l'hydrolyse des esters.

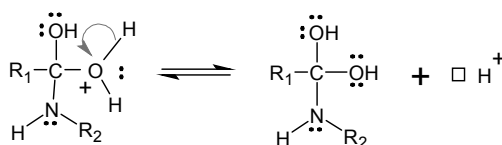
1^{re} étape : L'acide protone l'atome d'oxygène du groupement carbonyle et génère, suite à une résonance, une charge positive sur l'atome de carbone. Cet atome de carbone est donc plus électrophile.



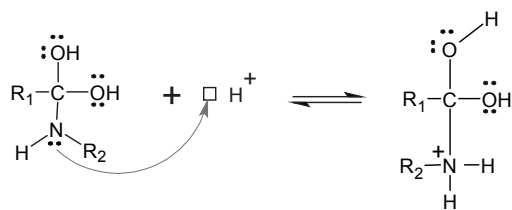
2^e étape : Attaque de l'eau (nucléophile) sur l'atome de carbone du groupement carbonyle.



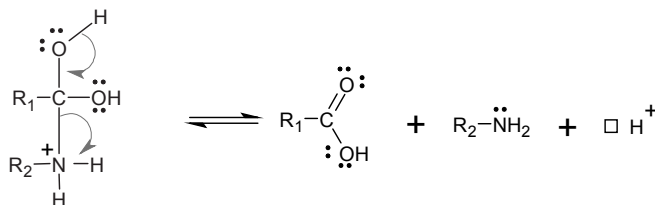
3^e étape : Perte d'un proton.



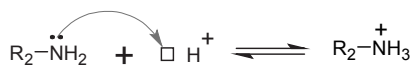
4^e étape : Protonation de l'atome d'azote.



5^e étape : Perte d'un proton et élimination de l'amine. L'acide carboxylique et l'amine sont récupérés.

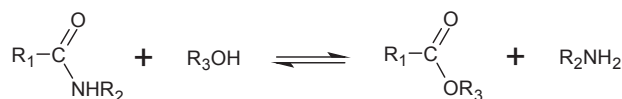


6^e étape : En milieu acide, l'amine se protone et ne peut plus jouer le rôle de nucléophile.



Une hydrolyse en milieu basique est également possible.

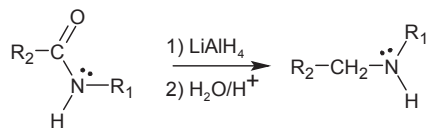
Les amides peuvent aussi, bien que plus rarement, réagir avec des alcools qui jouent le rôle de nucléophile. Il se forme alors un ester et une amine.



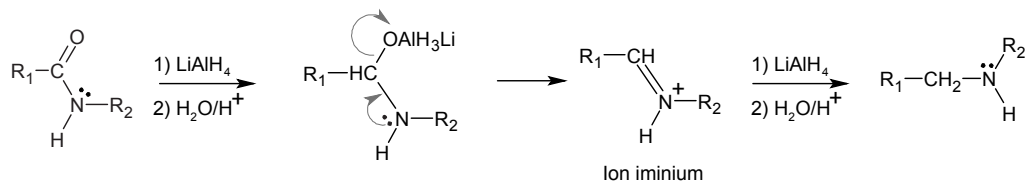
Le mécanisme de cette réaction est similaire à celui décrit ci-dessus.

b) Réactions de réduction des amides

La réduction des amides est un processus courant qui permet de former des amines primaires, secondaires ou tertiaires. En présence de LiAlH_4 (excellent réducteur) :



Il se forme dans un premier temps un sel d'aluminium, puis un cation iminium qui est alors réduit en amine.



c) Réactions de déshydratation des amides

Sous l'action d'agents déshydratants comme le pentoxyde de diphosphore ou le pentachlorure de phosphore (P_2O_5 , PCl_5), les amides primaires sont déshydratés en nitriles. Cette réaction ne concerne pas le milieu biologique et n'est donc pas abordée.

Remarque

Les amides cycliques sont appelées lactames.

Fiche 4

Les nitriles

Les nitriles sont des composés organiques possédant une liaison triple $C\equiv N$.

Bien que peu répandus à l'état naturel, les nitriles sont, par leur réactivité, des intermédiaires « clés » en synthèse organique.

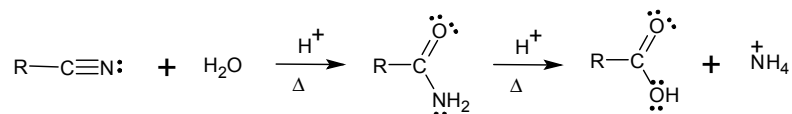
La nomenclature des nitriles est traitée dans la fiche 3 du chapitre 2.

Réactivité

Les nitriles peuvent réagir avec l'eau et subir des réactions de réduction.

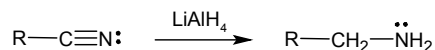
a) Réactions avec l'eau

Les nitriles réagissent avec l'eau pour donner des acides carboxyliques *via* un mécanisme impliquant la formation d'amides.



b) Réactions de réduction

Un nitrile peut également être réduit en amine primaire au moyen d'un réducteur puissant.



Fiche 1 : Amines

Réactivité :

- Réactions acido-basiques
- Réactions de substitution nucléophile . Alkylation
- Réactions d'oxydo-réduction
- Formation d'imines et d'énamines
- Formation d'amides
- Réactions de complexation

Fiche 4 : Nitriles

Réactivité :

- Réaction avec l'eau
- Réduction



Fiche 2 : Imines et énamines

- Bases de Schiff
- Oximes
- Hydrazones



Fiche 3 : Amides

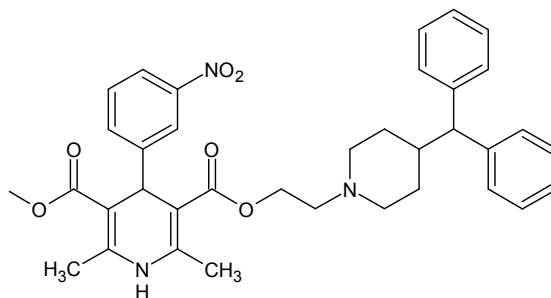
Réactivité :

- Hydrolyse
- Réduction
- Déshydratation

Entraînement

QCM

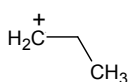
1. La Manidipine (DCI) est une molécule utilisée en médecine comme médicament antihypertenseur :



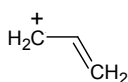
Pour cette molécule, quelle est la proposition correcte ?

- ☐ a. L'amine secondaire est un groupement électro-capteur par effet mésomère.
- ☐ b. Le groupement nitro est électro-donneur par effet inductif.
- ☐ c. Le groupement méthyle est électro-capteur par effet mésomère.
- ☐ d. La fonction ester est un groupement électro-donneur par effet inductif.
- ☐ e. Toutes ces propositions sont fausses.

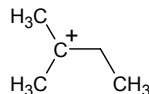
2. Considérons les intermédiaires réactionnels suivants :



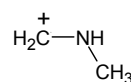
[1]



[2]



[3]



[4]

Quelle proposition est fausse ?

- ☐ a. Le carbocation [3] est plus stable que le carbocation [1].
- ☐ b. Le carbocation [2] est plus stable que le carbocation [1].
- ☐ c. Le carbocation [4] est plus stable que le carbocation [1].
- ☐ d. Le carbocation [2] présente une forme de résonance.
- ☐ e. Le carbocation [4] ne présente pas de forme de résonance.

3. Classez les amines suivantes par ordre de basicité croissante :[1] méthylamine ; [2] N-méthylméthanamine ; [3] aniline ; [4] p-nitroaniline

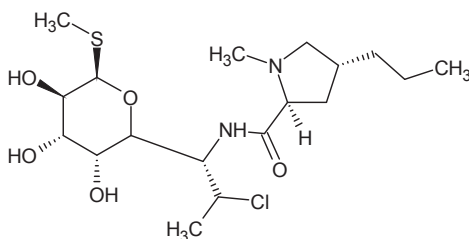
- ☐ a. [1] < [2] < [3] < [4]
☐ b. [4] < [3] < [2] < [1]
☐ c. [3] < [2] < [1] < [4]
☐ d. [4] < [3] < [1] < [2]
☐ e. [2] < [1] < [3] < [4]

4. Considérons les acides carboxyliques suivants :

[1] acide éthanoïque ; [2] acide méthanoïque ; [3] acide 2-bromopropanoïque ;
 [4] acide propanoïque ; [5] acide 3-bromopropanoïque ; [6] acide
 2-chloroéthanoïque ; [7] acide 2-bromoéthanoïque ;
 [8] acide 2-fluoroéthanoïque

Quelle est la proposition correcte ?

- ☐ a. L'acide éthanoïque est moins acide que l'acide méthanoïque.
☐ b. Parmi les acides 2-bromopropanoïque, propanoïque et 3-bromopropanoïque, c'est ce dernier qui est le plus acide.
☐ c. L'ion 3-bromopropanoate est plus stable que la base conjuguée de l'acide [3].
☐ d. Le pK_a de [7] est plus faible que le pK_a de [6].
☐ e. Toutes ces propositions sont fausses.

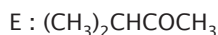
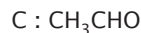
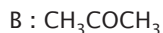
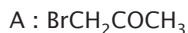
5. La Clindamycine (DCI) est utilisée en médecine comme antibiotique :Dans cette molécule,

- ☐ a. l'atome d'azote de la fonction amide est nucléophile.
☐ b. l'atome de carbone portant l'atome de chlore est nucléophile.
☐ c. les atomes d'oxygène des alcools sont électrophiles.
☐ d. l'atome de carbone du groupement carbonyle est électrophile.
☐ e. l'amine tertiaire réagit avec un nucléophile.

6. Classez les composés suivants par ordre de nucléophilie croissante :[1] méthanol ; [2] ion hydroxyde ; [3] eau ; [4] ion méthanolate

- ☐ a. [1] < [2] < [3] < [4]
☐ b. [4] < [3] < [2] < [1]
☐ c. [3] < [2] < [1] < [4]
☐ d. [3] < [1] < [2] < [4]
☐ e. [2] < [1] < [3] < [4]

7. Classez les molécules suivantes par ordre décroissant de leur réactivité vis-à-vis de l'addition d'un nucléophile au carbone sp^2 .



- ☐ a. $\text{D} > \text{A} > \text{C} > \text{B} > \text{E}$
- ☐ b. $\text{A} > \text{B} > \text{E} > \text{D} > \text{C}$
- ☐ c. $\text{C} > \text{B} > \text{D} > \text{A} > \text{E}$
- ☐ d. $\text{D} > \text{C} > \text{A} > \text{B} > \text{E}$
- ☐ e. Toutes ces propositions sont fausses

8. Laquelle de ces affirmations est fausse ?

- ☐ a. L'hydrogénation catalytique d'un alcène permet d'obtenir un alcane.
- ☐ b. L'addition d'eau sur un alcyne terminal permet d'obtenir une méthylcétone.
- ☐ c. L'addition d'eau sur un alcène permet d'obtenir un alcool.
- ☐ d. L'oxydation ménagée d'un alcool primaire permet d'obtenir un aldéhyde.
- ☐ e. L'oxydation d'une cétone permet d'obtenir un acide carboxylique.

9. L'orientation de la substitution électrophile aromatique est influencée par la présence d'un substituant sur le noyau benzénique.

Quelle est l'orientation de la bromation (Br_2 en présence de FeBr_3) dans les molécules suivantes : [A] $\text{C}_6\text{H}_5\text{CN}$; [B] $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$; [C] $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^-$

- ☐ a. Pour chaque molécule, la substitution se fait en *ortho* et *para*.
- ☐ b. Dans les trois cas, la substitution se fait en *méta*.
- ☐ c. Bromation en *ortho* et *para* pour [A] et [B], et en *méta* pour [C].
- ☐ d. Bromation en *ortho* et *para* pour [C], et en *méta* pour [A] et [B].
- ☐ e. Bromation en *méta* pour [B], et en *ortho* et *para* pour [A] et [C].

10. Quel produit est obtenu lorsque du *p*-hydroxybenzaldéhyde réagit avec du chlorure d'acétyle en présence de chlorure d'aluminium ?

- ☐ a. Du 2-acétyl-4-hydroxybenzaldéhyde
- ☐ b. Du 3-acétyl-4-hydroxybenzaldéhyde
- ☐ c. Du 3,5-diacétyl-4-hydroxybenzaldéhyde
- ☐ d. Du 2,6-diacétyl-4-hydroxybenzaldéhyde
- ☐ e. Aucun composé ne se forme.

11. La séquence réactionnelle suivante est réalisée : du 3-méthylbutan-2-ol [A] est soumis à une déshydratation, qui donne le dérivé [B] ; une hydratation de [B] mène à la molécule [C] ; une déshydratation de [C] permet d'obtenir le composé [D]. Que pouvez-vous affirmer quant à la structure de [A], [B], [C] et [D] ?

- ☐ a. [D] est le 3-méthylbut-1-ène et il est identique à [B].
- ☐ b. [D] est le 2-méthylbut-2-ène et il est identique à [B].
- ☐ c. [D] est le 3-méthylbut-1-ène et [B] est le 2-méthylbut-2-ène.
- ☐ d. Les deux alcools [A] et [C] sont tout à fait identiques.
- ☐ e. [C] est le 3-méthylbutan-1-ol, un des isomères de [A].

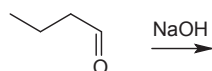
12. Les carbanions générés en milieu basique au départ de composés carbonylés peuvent réagir avec les halogénures d'alkyle. Quel est le composé formé à partir du butanal placé en milieu basique et du 1-bromopropane ?

- ☐ a. L'heptanal
- ☐ b. Le 3-méthylhexanal
- ☐ c. Le 2-éthylpentanal
- ☐ d. L'heptan-4-ol
- ☐ e. L'heptan-4-one

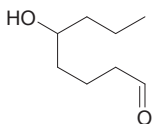
13. Parmi les réactions suivantes, laquelle se déroule probablement selon un mécanisme S_N1 ?

- ☐ a. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl} + \text{KOH}/\text{H}_2\text{O}$
- ☐ b. $(\text{CH}_3)_3\text{CCl} + \text{KOH}/\text{H}_2\text{O}$
- ☐ c. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2 + \text{CH}_3\text{I}$
- ☐ d. $(\text{CH}_3)_2\text{NH} + \text{CH}_3\text{I}$
- ☐ e. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} + \text{HCl}$

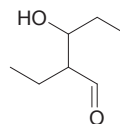
14. Dans la réaction d'aldolisation suivante, quelle est la proposition exacte ?



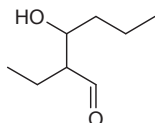
☐ a. Le produit formé est :



☐ b. Le produit formé est :



☐ c. Le produit formé est :



☐ d. Tous ces produits se forment.

☐ e. Aucun de ces produits ne se forme.

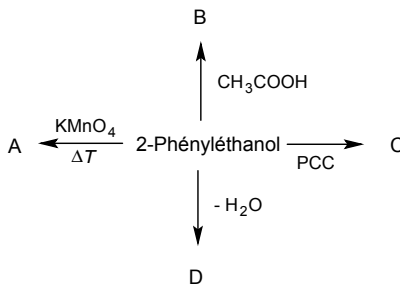
15. Concernant les réactions de S_N2 suivantes, quelle est la proposition correcte ?

- ☐ a. La réaction entre du bromure d'éthyle et de l'eau est plus rapide que la réaction entre du bromure d'éthyle et des ions hydroxyde.
- ☐ b. La réaction entre le bromure d'isopropyle et des ions hydroxyde est plus rapide que la réaction entre du bromure d'éthyle et des ions hydroxyde.
- ☐ c. La réaction entre le bromure d'éthyle et des ions iodure est plus lente que la réaction entre le chlorure d'éthyle et des ions iodure.
- ☐ d. La réaction entre le bromure d'éthyle et de l'ammoniac est plus lente que la réaction entre le bromure d'éthyle et de l'eau.
- ☐ e. Toutes ces propositions sont fausses.

16. Quelle affirmation est fausse ?

- ☐ a. Lors de la nitration de l'éthoxybenzène par du nitrate d'hydrogène en présence de sulfate d'hydrogène concentré, il se forme un mélange d'isomères.
- ☐ b. Les atomes d'hydrogène portés par l'atome de carbone en α du groupement carbonyle d'un aldéhyde sont plus acides que les atomes d'hydrogène portés par l'atome de carbone en α du groupement carbonyle d'un ester.
- ☐ c. Quand on additionne H_2O à du but-1-ène, puis qu'on déshydrate l'alcool formé, on génère du but-2-ène.
- ☐ d. En ce qui concerne leur nucléophilie, on observe la séquence suivante : H_2O (nucléophile le plus faible) < CH_3OH < OH^- < CH_3O^- (nucléophile le plus fort).
- ☐ e. Si, lorsqu'on traite du (2*R*)-2-chlorobutane par des ions OH^- , on constate que la vitesse de réaction est triplée si la concentration en OH^- est aussi triplée ; on peut en déduire qu'après réaction, on obtiendra un mélange racémique.

17. Le 2-phényléthanol est soumis aux réactions suivantes :

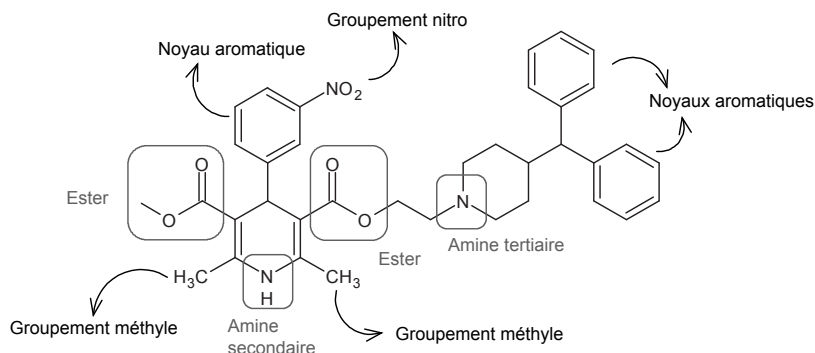


Parmi les propositions suivantes, laquelle est entièrement correcte ?

- ☐ a. Le composé A est l'acide 2-phényléthanoïque.
- ☐ b. Le composé B est l'éthanoate de 2-phényléthyle.
- ☐ c. Le composé C est le 2-phényléthanal.
- ☐ d. Le composé D est du phényléthylène.
- ☐ e. Toutes ces propositions sont correctes.

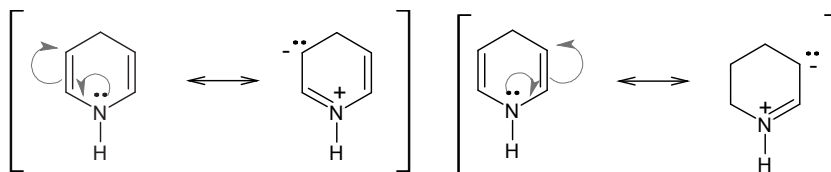
Solutions

1. e. Dans un premier temps, les groupements et les fonctions organiques présents sur cette molécule sont repérés :



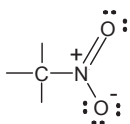
- Pour l'amine secondaire, en considérant l'électronégativité des atomes de carbone et d'azote ($\chi_N > \chi_C$), l'atome d'azote attire les électrons de la liaison C–N vers lui. Cet atome est donc capteur d'électrons par effet inductif. Cependant, dans cette molécule, l'atome d'azote de l'amine porte un doublet non liant qui peut être délocalisé dans le système d'orbitales p vides du cycle. L'atome d'azote est donc donneur d'électrons par effet mésomère (proposition a) :

Chapitre 4
Fiche 2



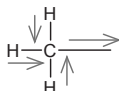
Lorsque, pour un même groupement, des effets inductif et mésomère sont observés, c'est l'effet mésomère qui l'emporte sur l'effet inductif.

- La structure de Lewis du groupe nitro est la suivante :

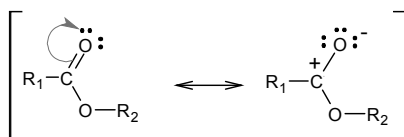


Dans ce groupement, l'atome d'azote (plus électronégatif que l'atome de carbone) étant chargé positivement, il est capteur d'électrons par effet inductif (proposition b).

- Dans un groupe méthyle, l'atome de carbone est légèrement plus électronégatif que l'atome d'hydrogène ($\Delta\chi = 0,4$). Il s'ensuit que le groupe méthyle est donneur d'électrons par effet inductif (proposition c) :



- En polarisant le groupement carbonyle de la fonction ester, deux formes limites de résonance se présentent :



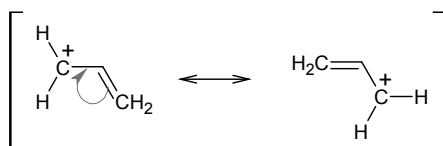
Dans une de ces formes limites, l'atome de carbone du groupement carbonyle est chargé positivement. La fonction ester est donc capteur d'électrons par effet inductif (*via* la charge positive qui attire les électrons) et par effet mésomère (*via* la délocalisation des électrons π de la liaison double $\text{C}=\text{O}$) (proposition d).

Toutes les propositions sont donc fausses (proposition e).

Chapitre 4
Fiche 2

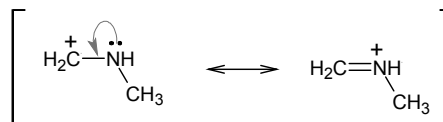
2. e. En ce qui concerne les carbocations, tout atome ou groupe d'atomes donneurs d'électrons va stabiliser un carbocation. Ainsi, les groupements alkyle (donneurs d'électrons par effet inductif) stabilisent un carbocation. Donc, le carbocation **[3]** (carbocation tertiaire portant trois groupements alkyle) est plus stable que le carbocation **[1]** (carbocation primaire ne portant qu'un seul groupement alkyle) (proposition a).

De même, des électrons π qui peuvent être délocalisés vers l'orbitale vide d'un carbocation vont stabiliser celui-ci. Les électrons π de la liaison double $\text{C}=\text{C}$ de **[2]** peuvent être délocalisés et ce carbocation existe sous deux formes limites de résonance (proposition d) :



Il est donc plus stable que le carbocation **[1]** (proposition b).

Enfin, des doublets non liants qui peuvent être délocalisés vers l'orbitale vide d'un carbocation vont également stabiliser celui-ci. Dans le carbocation **[4]**, le doublet non liant de l'atome d'azote peut être délocalisé et ce carbocation existe sous deux formes limites de résonance :

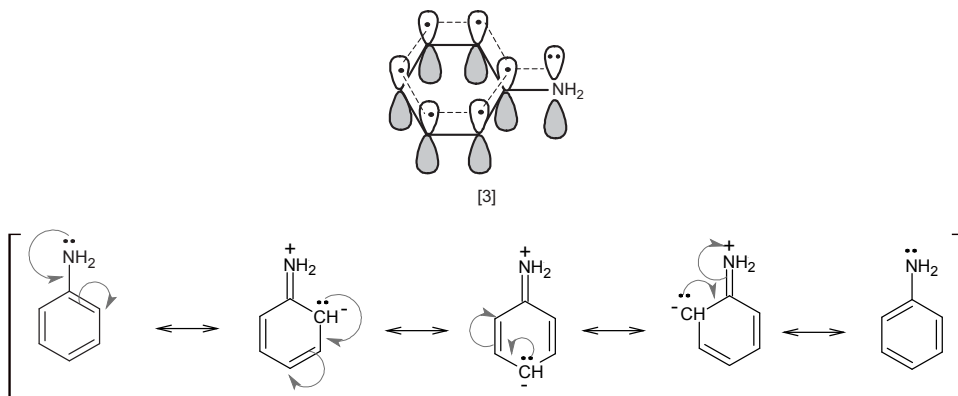


Il est donc plus stable que le carbocation **[1]** (proposition c).

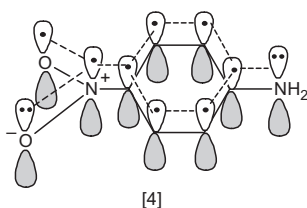
Chapitre 4
Fiche 4

3. d. La basicité des amines est due à la disponibilité et à l'accessibilité du doublet non liant porté par l'atome d'azote.

De manière générale, les amines aromatiques sont moins basiques que les amines aliphatiques. En effet, au sein des amines aromatiques de type aniline, le doublet non liant porté par l'atome d'azote peut être délocalisé dans les orbitales p des atomes de carbone du cycle aromatique. Il est donc moins disponible. Le composé est donc moins basique qu'une amine aliphatique :



Si l'aniline porte un groupement nitro électro-capteur en position *para*, cette délocalisation va s'accroître :



Le doublet non liant est donc encore moins disponible et le composé est encore moins basique : [4] < [3]

Au sein des amines aliphatiques, en phase gazeuse, en raison du caractère électro-donneur par effet inductif des groupements alkyle, la séquence de basicité suivante est observée :

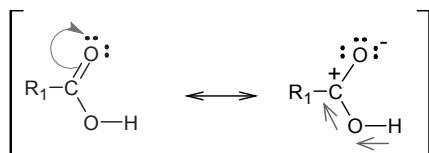
amine tertiaire (R_3N) > amine secondaire (R_2NH) > amine primaire (RNH_2) > NH_3

La *N*-méthylméthanamine ($CH_3-NH-CH_3$, amine secondaire) est donc plus basique que la méthylamine (CH_3-NH_2 , amine primaire) : [1] < [2]

La séquence de basicité croissante est donc (proposition **d**) :

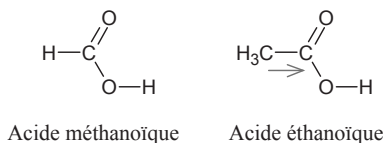
p-nitroaniline [4] < aniline [3] < méthylamine [1] < *N*-méthylméthanamine [2]

4. a. En ce qui concerne l'acidité des acides carboxyliques, celle-ci s'explique par la présence du groupement carbonyle ($C=O$) électro-capteur :



Ce groupement rend l'atome d'hydrogène porté par le groupement $-OH$ acide.

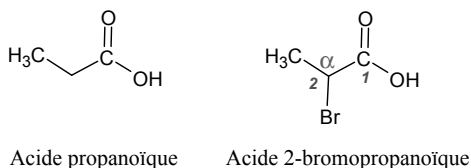
– Proposition a : en comparant les acides méthanoïque et éthanoïque, un groupement méthyle donneur d'électrons par effet inductif est observé dans le dernier composé :



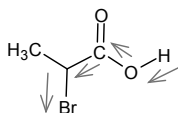
L'atome de carbone de la fonction acide carboxylique de l'acide éthanóïque est donc moins déficient en électrons. L'atome d'hydrogène porté par le –OH est donc moins acide.

$K_a(\text{CH}_3\text{COOH}) \sim 1,8 \cdot 10^{-5} < K_a(\text{HCOOH}) \sim 1,8 \cdot 10^{-4} \rightarrow$ la proposition **a** est correcte.

– Proposition b : les acides propanoïque et 2-bromopropanoïque ont pour structure :

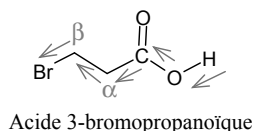


Dans l'acide 2-bromopropanoïque, il y a un atome de brome capteur d'électrons par effet inductif en position 2. Il est porté par l'atome de carbone en α de la fonction acide carboxylique, ce qui rend l'atome d'hydrogène porté par le groupement –OH plus acide :



Ce composé est donc plus acide que l'acide propanoïque.

Dans l'acide 3-bromopropanoïque, l'atome de brome est en position 3 : en β de la fonction acide carboxylique. Cet atome capteur d'électrons par effet inductif est plus éloigné de la fonction acide carboxylique :



Ce composé est donc moins acide que l'acide 2-bromopropanoïque mais plus acide que l'acide propanoïque. L'acide 2-bromopropanoïque est donc plus acide que l'acide 3-bromopropanoïque, qui est à son tour plus acide que l'acide propanoïque.

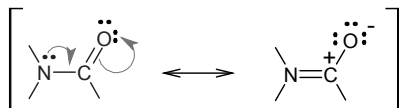
– Proposition c : si l'acide 2-bromopropanoïque **[3]** est plus acide que l'acide 3-bromopropanoïque **[5]**, cela signifie que la base conjuguée de l'acide **[3]** (l'ion 2-bromopropanoate) est plus stable que la base conjuguée de **[5]** (l'ion 3-bromopropanoate).

– Proposition d : un acide est d'autant plus fort que son K_a est grand et que son pK_a est petit.

Entre les molécules **[6]** et **[7]**, c'est le composé **[6]** qui est le plus acide. En effet, l'atome de chlore est plus électronégatif que l'atome de brome ($\chi_{\text{Cl}} = 3,15$; $\chi_{\text{Br}} = 2,85$). L'effet inductif capteur d'électrons du chlore est plus fort que celui du brome. L'atome de chlore en position 2 de l'acide **[6]** rend donc l'atome d'hydrogène porté par le –OH plus acide. Si **[6]** est plus acide que **[7]**, cela signifie que le pK_a de **[6]** est inférieur au pK_a de **[7]**.

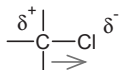
5. **d.** Proposition a : l'atome d'azote de la fonction amide n'est pas nucléophile car le doublet non liant porté par l'atome d'azote est délocalisé dans le groupement carbonyle :

Chapitre 4
Fiche 1

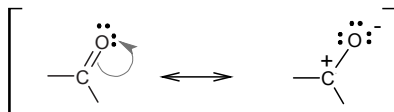


Il n'est donc plus disponible.

- Proposition b : en raison de l'effet inductif capteur d'électrons de l'atome de chlore, l'atome de carbone portant un atome Cl est électrophile :

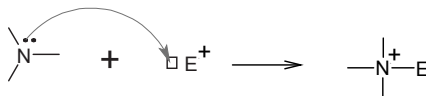


- Proposition c : les atomes d'oxygène des fonctions alcool sont nucléophiles en raison de la présence de deux doublets non liants disponibles et accessibles sur l'atome d'oxygène.
- Proposition d : l'atome de carbone du groupement carbonyle est électrophile. En effet, en polarisant ce groupement, les deux formes limites suivantes sont obtenues :



La proposition **d** est donc correcte.

- Proposition e : l'atome d'azote de l'amine tertiaire disposant d'un doublet non liant disponible et relativement accessible, il est nucléophile et réagit avec un électrophile :



6. **d.** Un composé est d'autant plus nucléophile qu'il possède de doublets non liants disponibles et accessibles.

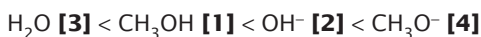
Chapitre 4
Fiche 1

Par ailleurs, plus un composé est basique, meilleure est sa nucléophilie. Un nucléophile déprotoné est donc plus fort que son acide conjugué. OH^- est donc plus nucléophile que H_2O et CH_3O^- est également plus nucléophile que CH_3OH : [3] < [2] et [1] < [4]

Enfin, comme un groupement méthyle est donneur d'électrons par effet inductif, la densité électronique sur l'atome d'oxygène augmente. CH_3OH est donc plus nucléophile que H_2O et CH_3O^- est plus nucléophile qu' OH^- :



La séquence de nucléophilie est donc (proposition **d**) :



7. d. Dans cet exercice, il y a deux types de composés : des aldéhydes (molécules **C** et **D**) et des cétones (molécules **A**, **B** et **E**).

De manière générale, les aldéhydes sont plus réactifs que les cétones vis-à-vis de l'addition d'un nucléophile sur le carbone sp^2 de la double liaison $C=O$.

En effet, dans une cétone, il y a deux groupements alkyle donneurs d'électrons par effet inductif, alors qu'il n'y en a qu'un dans un aldéhyde :



L'atome de carbone sp^2 d'un aldéhyde est donc plus électrophile que l'atome de carbone sp^2 d'une cétone. Cet atome est, par conséquent, plus réactif vis-à-vis de l'addition d'un nucléophile :

Aldéhydes > Cétones

Entre les aldéhydes **C** et **D**, l'aldéhyde **D** possède un atome de brome capteur d'électrons par effet inductif sur l'atome de carbone voisin de la double liaison $C=O$. L'atome de carbone sp^2 de l'aldéhyde **D** est donc plus électrophile que l'atome de carbone sp^2 de l'aldéhyde **C**, donc plus réactif vis-à-vis de l'addition d'un nucléophile :

D > C

Entre les cétones **A**, **B** et **E**, la cétone **A** possède un atome de brome capteur d'électrons par effet inductif sur l'atome de carbone voisin de la double liaison $C=O$, alors que la cétone **E** possède un groupe volumineux $-CH(CH_3)_2$ sur l'atome de carbone voisin de la double liaison $C=O$. Par rapport à la cétone **B** prise comme référent, l'atome de carbone sp^2 de la cétone **A** est plus électrophile, alors que l'atome de carbone sp^2 de la cétone **E** est moins électrophile (plus encombré, donc moins accessible) :

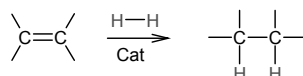
A > B > E

La séquence de réactivité décroissante vis-à-vis de l'addition d'un nucléophile sur le carbone sp^2 de la double liaison $C=O$ est donc : **D > C > A > B > E**.

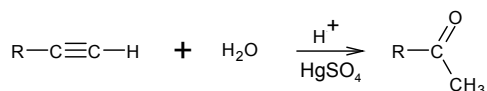
→ La proposition **d** est correcte.

 **Chapitre 5**
Fiche 3

8. e. Proposition a : « L'hydrogénation catalytique d'un alcène permet d'obtenir un alcane ». Il s'agit d'une réaction d'addition de H_2 sur une liaison double $C=C$:

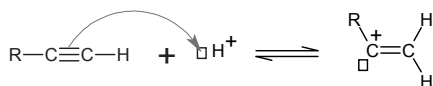


- Proposition b : « L'addition d'eau sur un alcyne terminal permet d'obtenir une méthylcétone ». Il s'agit d'une réaction d'addition d'eau sur une liaison triple $C\equiv C$:

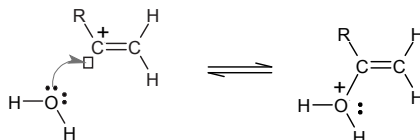


Cette réaction se déroule en catalyse acide [souvent en présence de sulfate de mercure (II)] selon le mécanisme suivant :

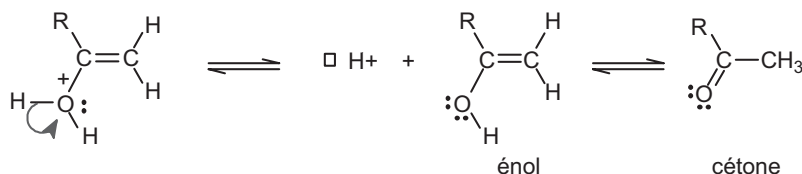
8. Les principaux groupements fonctionnels



2^e étape : addition du nucléophile (H₂O) et formation d'un émol protoné.

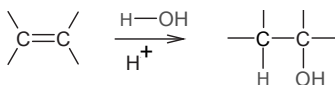


3^e étape : perte du proton, régénération du catalyseur. Un énol qui tautomérise en cétone se forme.



– Proposition c : « L'addition d'eau sur un alcène permet d'obtenir un alcool ». Il s'agit d'une réaction d'hydratation de la liaison double :

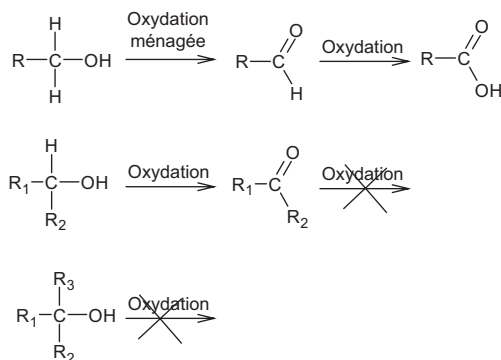
Chapitre 5
Fiche 3



– Proposition d : « L'oxydation ménagée d'un alcool primaire permet d'obtenir un aldéhyde ».

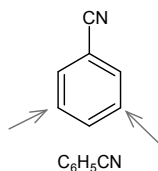
Chapitre 7
Fiche 1

Les alcools primaires sont en effet oxydés en aldéhydes (oxydation ménagée) qui peuvent, à leur tour, sans précautions particulières, être oxydés en acides carboxyliques. Les alcools secondaires sont oxydés en cétone (qui ne sont pas suroxydées) et les alcools tertiaires ne sont pas oxydés :

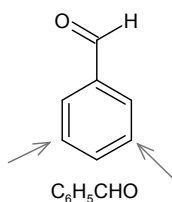


– Proposition e : Ce sont les aldéhydes et non les cétones qui sont oxydés en acides carboxyliques. La proposition **e** est donc fausse.

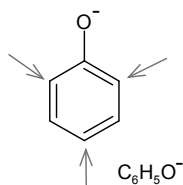
9. d. Lors d'une réaction de substitution électrophile aromatique, les substituants portés par le noyau benzénique orientent la substitution.
- Les substituants électro-donneurs par effet inductif ou mésomère orientent la substitution en *ortho* et *para* par rapport à eux.
 - Les substituants électro-capteurs par effet inductif ou mésomère orientent la substitution en *méta* par rapport à eux.
 - Les halogènes orientent la substitution en *ortho* et *para* par rapport à eux (l'effet mésomère l'emporte sur l'effet inductif) mais désactivent le substrat aromatique (moins d'électrons sur le noyau aromatique).
 - Dans la molécule [A], le cycle aromatique porte un groupement cyano électro-capteur. La substitution se fait donc en *méta* par rapport à lui :



Dans la molécule [B], le cycle aromatique porte un groupement formyle électro-capteur. La substitution se fait donc en *méta* par rapport à lui :

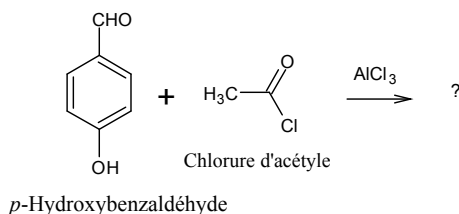


Dans la molécule [C], le cycle aromatique porte un groupement alcoolate électro-donneur. La substitution se fait donc en *ortho* et *para* par rapport à lui :

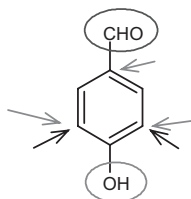


La proposition **d** est correcte.

10. b. La réaction proposée est :

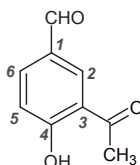


Il s'agit d'une réaction d'alkylation de Friedel-Craft (S_EAr). Le groupement formyl porté par le noyau aromatique étant capteur d'électrons, il oriente la substitution en position *mé*ta par rapport à lui. Le groupement hydroxyle étant donneur d'électrons, il oriente en *ortho* et *para* par rapport à lui :



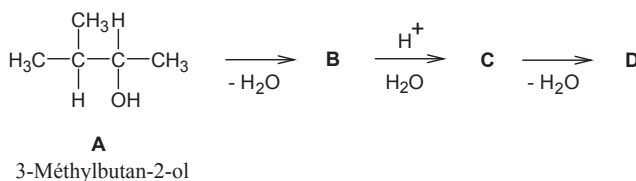
La position en *para* du groupement hydroxyle étant occupée, il n'y aura pas de substitution possible à cet endroit.

Le 3-acétyl-4-hydroxybenzaldéhyde (proposition **b**) est donc formé :

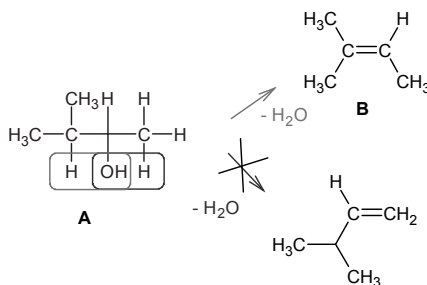


11. **b.** La séquence réactionnelle proposée est la suivante :

Chapitre 7
Fiche 1

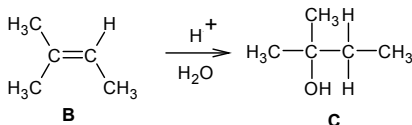


L'élimination d'une molécule d'eau au départ d'un alcool disymétrique permet d'obtenir un alcène en respectant la règle de Zaitsev. Il se forme l'alcène le plus stable, c'est-à-dire l'alcène le plus substitué :



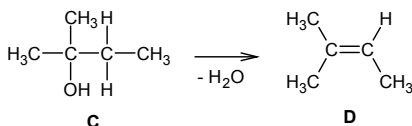
Le composé **B** est donc le 2-méthylbut-2-ène.

Lors de l'hydratation de ce composé en milieu acide, il se forme un alcool qui respecte la règle de Markovnikov. Le produit majoritaire sera donc celui dans lequel le proton s'additionne sur l'atome de carbone sp^2 le plus hydrogéné :



Le composé **C** est donc le 2-méthylbutan-2-ol (propositions d et e fausses).

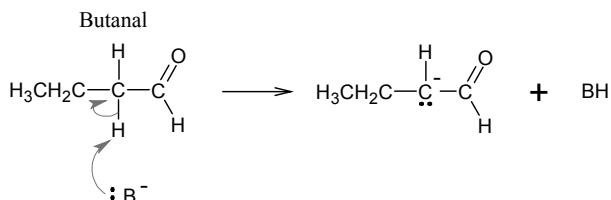
Si cet alcool est déshydraté en respectant la règle de Zaitsev, l'alcène correspondant le plus substitué est obtenu, à savoir le 2-méthylbut-2-ène (**D**) (propositions a et c fausses) :



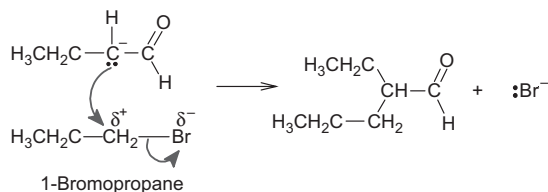
La proposition **b** est correcte.

Chapitre 7
Fiche 3

12. **c.** En milieu basique, le butanal est déprotoné :



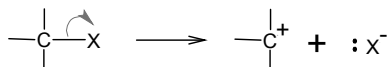
Le carbanion formé est un composé nucléophile qui va réagir avec un électrophile : par exemple un halogénure d'alkyle. En présence de 1-bromopropane :



Il se forme du 2-éthylpentanal (proposition **c**).

Chapitre 7
Fiche 1

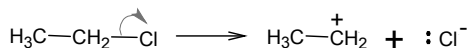
13. **b.** Les réactions de $\text{S}_{\text{N}}1$ se déroulent selon un mécanisme en deux étapes, la première étant la rupture de la liaison carbone-groupe partant et la formation d'un carbocation :



Pour que cette étape se réalise facilement, il faut :

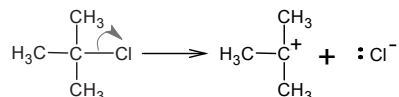
- que le groupe partant (X) soit un bon nucléofuge (groupe partant)
- que le carbocation formé soit stable

– Proposition a : si l'ion chlorure est un bon groupe partant, le carbocation formé est un carbocation primaire, relativement instable :

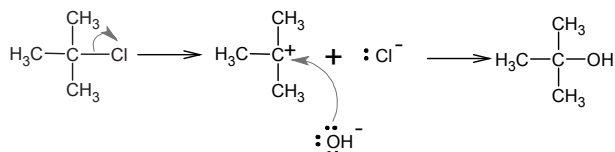


Fiches

QCM

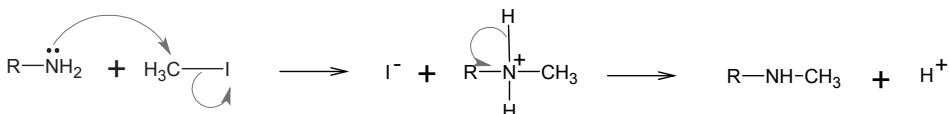


Vrai ou faux ?

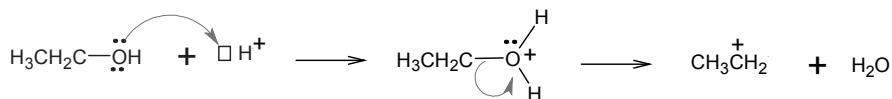


Exercices

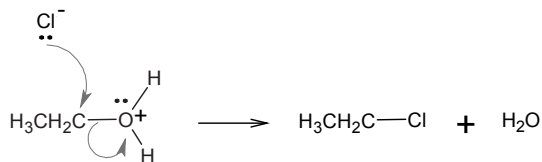
8. Les principaux groupements fonctionnels



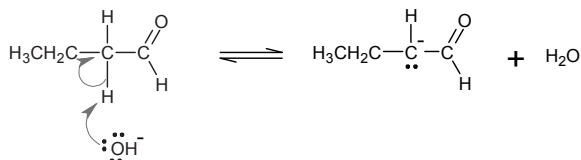
 **Chapitre 7**
Fiche 3



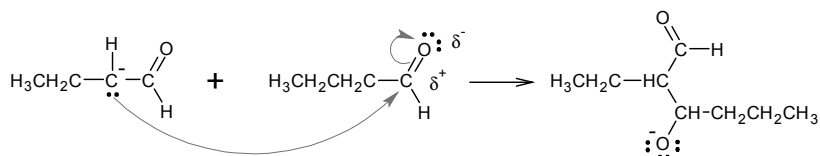
La réaction se déroule donc probablement plutôt selon un mécanisme de S_N2 , en une étape :



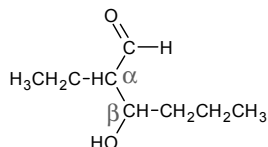
14. c. En milieu basique, le proton porté par l'atome de carbone en α du groupement carbonyle est arraché :



Le carbanion formé est un réactif nucléophile qui va réagir avec un électrophile : ici l'atome de carbone δ^+ d'un autre groupement carbonyle. Le carbanion peut donc se condenser sur l'aldéhyde de départ :



Après protonation de l'alcoolate formé, le composé isolé est un β -hydroxyaldéhyde (proposition c) :

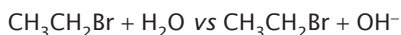


Chapitre 7
Fiche 1

15. e. De manière générale, une réaction de S_N2 est d'autant plus rapide que :

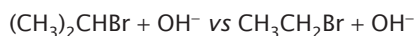
- l'encombrement stérique de l'atome de carbone électrophile est faible.
- que l'aptitude labile du groupe partant est élevée (donc que la basicité du groupe partant est faible).
- que le nucléophile est fort.

Dès lors, la proposition (a) est fausse. Les réactions proposées sont :



L'ion hydroxyde étant un meilleur nucléophile que H_2O , c'est la réaction entre le bromure d'éthyle et les ions hydroxyde qui est la plus rapide.

La proposition (b) est également fausse. Les réactions proposées sont :



Dans le bromure d'éthyle, l'atome de carbone électrophile (δ^+) portant l'atome de brome est moins encombré que dans le bromure d'isopropyle. C'est donc la réaction entre le bromure d'éthyle et les ions hydroxyde qui est la plus rapide.

La proposition (c) est fausse. Les réactions proposées sont :



L'atome de brome étant un meilleur groupe partant que l'atome de chlore, c'est la réaction entre le chlorure d'éthyle et les ions iodure qui est la plus lente.

La proposition (d) est également fausse. Les réactions proposées sont :



L'ammoniac étant un meilleur nucléophile que l'eau, c'est la réaction entre le bromure d'éthyle et l'eau qui est la plus lente.

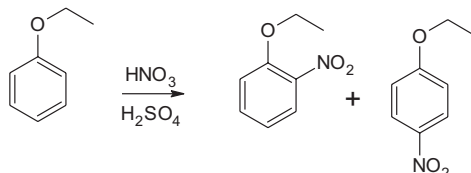
Toutes les propositions sont fausses (proposition e).

Chapitre 4
Fiche 1

16. e. Examinons chaque proposition.

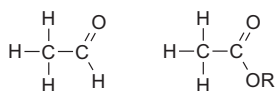
- Proposition a : La nitration de l'éthoxybenzène est une réaction de substitution électrophile aromatique. La présence du groupement éthoxy sur le noyau aromatique impose l'orientation du groupement nitro.

Le groupement éthoxy étant capteur d'électrons par effet mésomère, l'orientation s'effectue en positions *ortho* et *para* par rapport à lui. Un mélange d'isomères est obtenu :

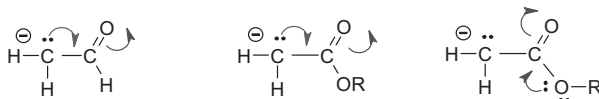


→ L'affirmation **a** est correcte.

- Proposition b : Examinons les structures d'un aldéhyde et d'un ester possédant tous les deux des atomes d'hydrogène sur l'atome de carbone en α du groupement carbonyle :



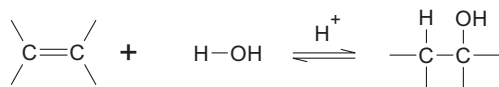
Si un atome d'hydrogène sur l'atome de carbone en α du groupement carbonyle est arraché, se génère le carbanion correspondant dans lequel le doublet non liant porté par l'atome de carbone peut être délocalisé dans le groupement carbonyle. Dans la molécule d'ester cependant, cette délocalisation est en compétition avec la délocalisation du doublet non liant de l'atome d'oxygène dans le groupement carbonyle.



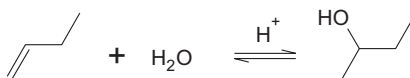
Le carbanion généré au départ de l'aldéhyde est donc mieux stabilisé que celui généré au départ de l'ester. Les atomes d'hydrogène portés par l'atome de carbone en α du groupement carbonyle d'un aldéhyde sont donc plus acides que les atomes d'hydrogène portés par l'atome de carbone en α du groupement carbonyle d'un ester.

→ L'affirmation **b** est correcte.

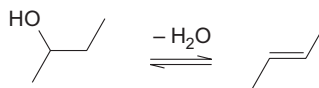
- Proposition c : L'addition d'eau sur un alcène peut se concevoir comme :



Pour un alcène asymétrique, il faut respecter la règle de Markovnikov. Dans le cas du but-1-ène, l'alcool formé est donc le butan-2-ol :



La déshydratation d'un alcool respecte, quant à elle, la règle de Zaitsev. Dans le cas du butan-2-ol, l'alcène prépondérant est le but-2-ène :

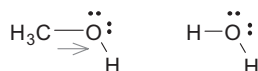


→ L'affirmation **c** est correcte.

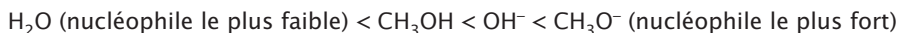
– Proposition d : Au niveau de sa nucléophilie, un nucléophile chargé est plus fort que son acide conjugué. Dès lors :



Par ailleurs, dans la molécule de méthanol, il y a un groupe méthyle donneur d'électrons par effet inductif. Les doublets non liants de l'oxygène sont donc plus disponibles que les doublets équivalents dans une molécule d'eau :



La séquence de nucléophilie est donc :



→ L'affirmation **d** est correcte.

– Proposition e : Lorsqu'un halogénoalcane (RX) est traité par des ions OH^- , l'atome d'halogène est remplacé par un groupement OH. Il s'effectue donc une substitution nucléophile (S_N). En chimie organique, il s'agit soit d'une $\text{S}_\text{N}1$, soit d'une $\text{S}_\text{N}2$, en fonction de la cinétique de la réaction et, plus particulièrement, de l'ordre global de la réaction.

L'équation de vitesse d'une $\text{S}_\text{N}2$ est $v = k \cdot [\text{RX}] \cdot [\text{OH}^-]$, tandis que l'équation de vitesse d'une $\text{S}_\text{N}1$ est $v = k \cdot [\text{RX}]$.

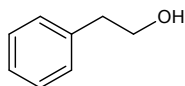
Si la vitesse de la réaction triple lorsque la concentration en ions OH^- est triplée, cela signifie que $[\text{OH}^-]$ intervient dans l'équation de vitesse. Il s'agira donc d'une réaction de $\text{S}_\text{N}2$. Or, une réaction de $\text{S}_\text{N}2$ est une substitution qui s'effectue par voie dorsale avec inversion de la configuration de l'atome de carbone (inversion de Walden).

Dès lors, lorsque du (*R*)-2-chlorobutane est traité par des ions OH^- , le (*S*)-butan-2-ol se forme et non un mélange racémique :

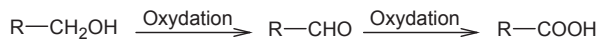


→ L'affirmation **e** est fausse.

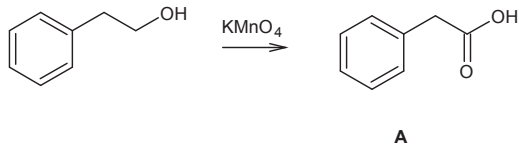
17. e. Proposition a : le 2-phényléthanol est un alcool primaire dont la structure est :



Un alcool primaire peut être oxydé en aldéhyde qui, à son tour, peut être oxydé en acide carboxylique :

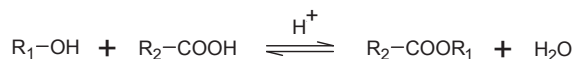


En présence de KMnO_4 (oxydant fort), l'alcool primaire est oxydé en acide carboxylique :

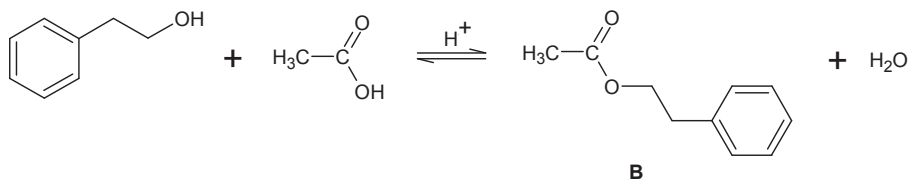


La molécule **A** est donc de l'acide 2-phényléthanoïque.

– Proposition b : en présence d'un acide carboxylique, un alcool réagit pour former un ester et de l'eau :

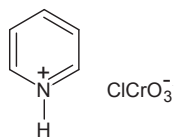


Dans notre cas :

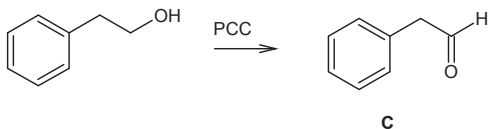


La molécule **B** est donc de l'éthanoate de 2-phényléthyle.

– Proposition c : le chlorochromate de pyridinium (PCC) est un oxydant doux :

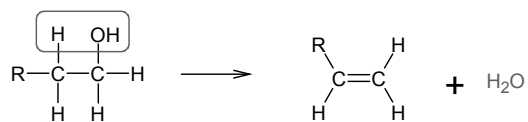


L'oxydation de l'alcool primaire de départ s'arrête à l'aldéhyde, sans suroxydation en acide carboxylique :

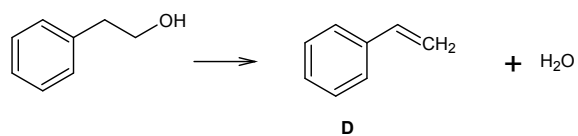


La molécule **C** est donc le 2-phényléthanal.

– Proposition d : la déshydratation d'un alcool primaire génère un alcène terminal :



Dans notre cas :



La molécule **D** est donc du phényléthylène (styrène).

Toutes les propositions sont correctes (proposition **e**).

Entraînement

Vrai ou faux ?

	Vrai	Faux
1. Un nucléophile est un groupement déficient en électrons qui possède une orbitale vide.	☐	☐
2. Un radical libre carboné est porteur d'un électron célibataire situé soit dans une orbitale sp^3 , soit dans une orbitale p .	☐	☐
3. L'effet inductif se transmet au travers des liaisons doubles d'un composé.	☐	☐
4. Dans les noyaux aromatiques, les électrons des liaisons doubles sont parfaitement localisés.	☐	☐
5. L'effet d'hyperconjugaison concerne uniquement les carbocations et les carbanions.	☐	☐
6. Une réaction de déshydratation d'un alcool permet la formation de liaisons doubles.	☐	☐
7. Les amines tertiaires dans lesquelles l'atome d'azote porte trois groupements volumineux (isopropyle par exemple) voient leur basicité augmentée.	☐	☐
8. Les carbocations primaires sont plus stables que les carbocations tertiaires.	☐	☐
9. Dans le cyclohexane, le conformère « chaise » et le conformère « bateau » ont la même probabilité d'existence.	☐	☐
10. Pour faire réagir un alcène avec de l'eau, la présence d'un acide fort est indispensable.	☐	☐
11. Pour réduire des alcènes, une réaction d'hydrogénation est nécessaire.	☐	☐
12. L'aminobenzène est un hétérocycle azoté.	☐	☐
13. Les substituants électro-capteurs par effet mésomère désactivent le noyau aromatique et orientent les substituants en position <i>méta</i> .	☐	☐
14. La protonation du groupement hydroxyle d'un alcool augmente la probabilité de rupture de la liaison carbone-oxygène et conduit à la formation d'un carbocation.	☐	☐
15. La réduction d'un alcool permet la formation d'un aldéhyde, voire d'un acide carboxylique.	☐	☐
16. L'insaturation d'un groupement carbonyle donne lieu à des réactions d'additions de nucléophiles et la polarisation oriente le nucléophile sur l'atome d'oxygène.	☐	☐
17. Une cétone possédant des atomes d'hydrogène labiles en α du groupement carbonyle est en équilibre avec un alcool insaturé, appelé énol.	☐	☐

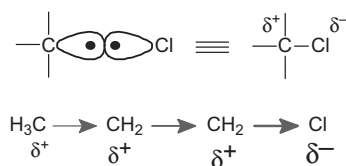
18.	Pour effectuer une condensation aldolique, un aldéhyde doit réagir avec une amine.	☐	☐
19.	La condensation de Claisen est une réaction qui permet d'allonger la chaîne hydrocarbonée d'un substrat organique.	☐	☐
20.	Un amide est obtenu par réaction entre un acide carboxylique et une amine (à haute température ou en présence d'un catalyseur).	☐	☐

Solutions

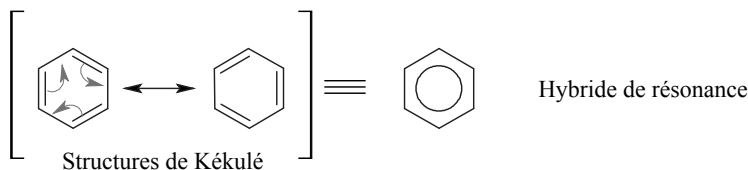
1. **Faux.** Un nucléophile est un atome ou groupement d'atomes qui possède un doublet d'électrons non liants disponibles et facilement accessibles. C'est donc un atome riche en électrons qu'il peut partager avec un électrophile qui, lui, est déficient en électrons ou possède une orbitale vide.
2. **Vrai.** Un radical libre carboné est porteur d'un électron célibataire situé soit dans une orbitale sp^3 (exemple $\cdot\text{CF}_3$) soit p (si le système est conjugué). C'est un intermédiaire de réaction très réactif.



3. **Faux.** L'effet inductif se transmet au travers des liaisons simples d'un composé. L'effet inductif résulte de la différence d'électronégativité dans une liaison σ entre un atome de carbone et un hétéroatome. Il se ressent mais s'amenuise dans une chaîne hydrocarbonée et ne va pas au-delà de 4 atomes de carbone.

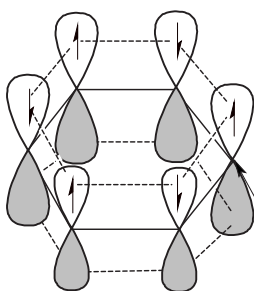


4. **Faux.** Dans les noyaux aromatiques, les électrons des liaisons doubles sont délocalisés et donnent naissance aux structures de Kékulé. Dans le benzène, par exemple, la délocalisation concerne les électrons π . La délocalisation se représente par un hybride de résonance :



Le rond central symbolise la délocalisation des électrons.

Le noyau aromatique est plan. Tous les atomes de carbone sont hybridés sp^2 . Les six liaisons σ sont identiques et forment entre elles des angles de 120° . Les 6 électrons π sont délocalisés de part et d'autre du plan contenant les 6 atomes de carbone.

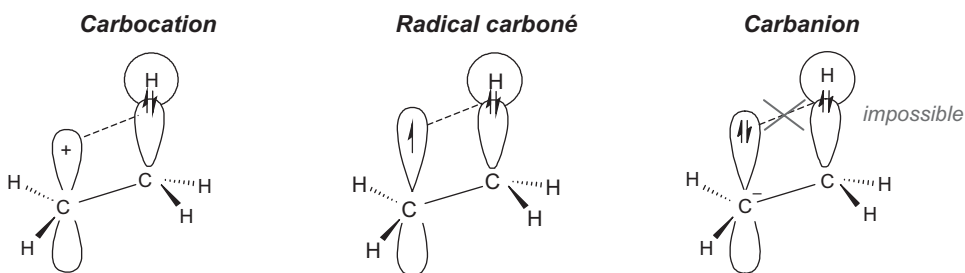


Atome de carbone hybridé sp^2



Délocalisation des 6 électrons π de part et d'autre du plan de la molécule

5. **Faux.** L'effet d'hyperconjugaison ne concerne que les carbocations et les radicaux libres carbonés. Cet effet explique la stabilisation des carbocations par délocalisation temporaire des électrons des liaisons C-H des atomes de carbone adjacents à la charge. Dans le cas d'un carbocation, l'hyperconjugaison a pour effet de diminuer la charge positive présente sur l'atome de carbone en répartissant cette charge sur les atomes de carbone voisins.

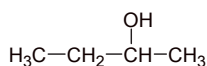


L'atome de carbone sp^3 du carbanion ne possède ni orbitale vide, ni orbitale à demi remplie. Lorsque le carbanion est hybridé sp^2 , l'orbitale p contient 2 électrons. Les électrons de la liaison C-H du carbone voisin sont dès lors incapables de se délocaliser. Il n'y a pas d'effet d'hyperconjugaison possible.

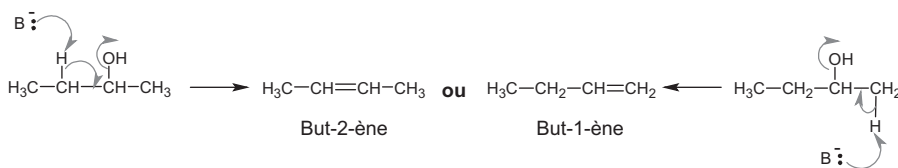
6. **Vrai.** Une réaction de déshydratation d'un alcool permet la formation de liaisons doubles.

Exemple

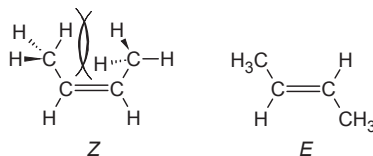
Considérons la molécule de butan-2-ol :



Pour éliminer une molécule d'eau, il faut perdre le groupement -OH et un atome d'hydrogène porté par l'atome de carbone voisin. À l'aide d'une base forte, il est possible d'arracher soit un atome d'hydrogène du -CH₂ de gauche, soit un atome d'hydrogène du -CH₃ de droite. Les composés suivants sont obtenus :



Le produit majoritaire est le but-2-ène comme le prévoit la règle de Zaitsev (la liaison double la plus substituée est majoritaire). Pour le but-2-ène, deux composés peuvent être obtenus : le dérivé *Z* (les deux $-CH_3$ sont placés du même côté de l'axe de la liaison double) ou le composé *E* (les deux $-CH_3$ sont situés de part et d'autre de l'axe de la liaison double). Le dérivé le plus stable est le dérivé *E*, qui offre le moins de répulsions possibles (encombrement stérique).



Chapitre 7
Fiche 1

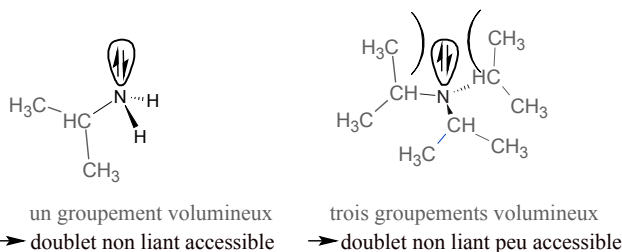
Fiches

QCM

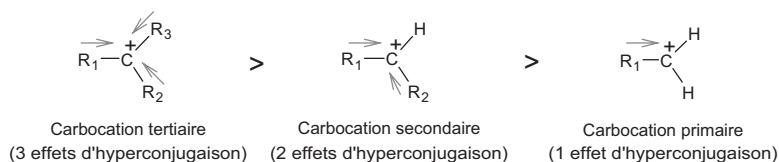
Vrai ou faux ?

Exercices

7. **Faux.** Les amines tertiaires dans lesquelles l'atome d'azote porte trois groupes volumineux (*isopropyle*) sont moins basiques que les amines primaires. Pour exprimer leur caractère basique, les amines doivent disposer d'un doublet non liant facilement accessible, ce qui n'est pas le cas lorsque les groupements portés par l'atome d'azote sont volumineux et encombrants.



8. **Faux.** Ce sont les carbocations tertiaires qui sont plus stables que les carbocations primaires car ils se stabilisent par effet d'hyperconjugaison et par effet inductif :



Chapitre 4
Fiche 2

9. **Faux.** Dans le cyclohexane, le conformère « chaise » est plus stable que le conformère « bateau ». Dans le conformère « chaise », les interactions entre atomes d'hydrogène portés par les atomes de carbone C_1 et C_4 sont minimisées. Ceci n'est pas le cas dans la conformation « bateau » : il y a des répulsions résultant de l'encombrement stérique entre ces atomes d'hydrogène en position axiale. De ce fait, le conformère « chaise » est plus stable que le conformère « bateau » et a une probabilité d'existence plus grande.
10. **Vrai.** Pour faire réagir un alcène avec de l'eau, la présence d'un acide fort est indispensable. Un alcène étant nucléophile, il réagit avec un électrophile. L'eau étant fort peu dissociée, elle ne libère pas de proton H^+ électrophile. Par contre, en présence d'un acide fort (H_2SO_4), la réaction se déroule selon un mécanisme en deux étapes.

Chapitre 5
Fiche 2

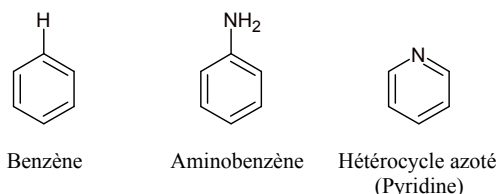
Chapitre 5
Fiche 3

N.B. : Il faut faire très attention au choix de l'acide dont la base conjuguée ne doit pas être beaucoup plus nucléophile que l'eau (Cl^- , Br^- , I^- sont plus nucléophiles que H_2O).

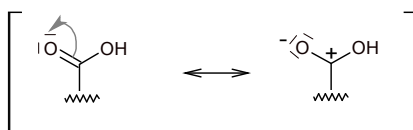
8. Les principaux groupements
fonctionnels

C'est la raison pour laquelle H_2SO_4 est généralement choisi. La délocalisation des électrons π de SO_4^{2-} sur l'entièreté de la structure ne le rend que très faiblement nucléophile.

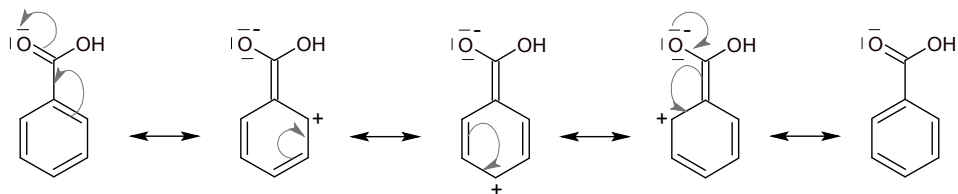
11. **Vrai.** Pour réduire des alcènes, une réaction d'hydrogénation, c'est-à-dire une réaction d'addition de dihydrogène sur la liaison double est nécessaire. Cette réaction se réalise en présence d'un catalyseur métallique (Pt, Pd/C, Ni) et conduit à la formation d'alcane.
12. **Faux.** L'aminobenzène est une molécule de benzène, dont un atome d'hydrogène a été substitué par un groupement amino. Contrairement à la pyridine, ce n'est pas un hétérocycle car l'atome d'azote n'est pas incorporé dans le cycle.



13. **Vrai.** Les substituants électro-capteurs par effet mésomère désactivent le noyau aromatique et orientent les substituants en position **méta**. Considérons l'acide benzoïque. La fonction acide carboxylique est un substituant capteur par effet mésomère :



En effet, la liaison double $\text{C}=\text{O}$ du groupement carboxyle est fortement polarisée en raison, à la fois, de la différence d'électronégativité entre l'atome d'oxygène et l'atome de carbone et de la résonance qui peut s'instaurer grâce à la délocalisation de cette liaison double. La délocalisation des électrons π du cycle aromatique avec la fonction $-\text{COOH}$ amène les positions *ortho* et *para* à se charger positivement.

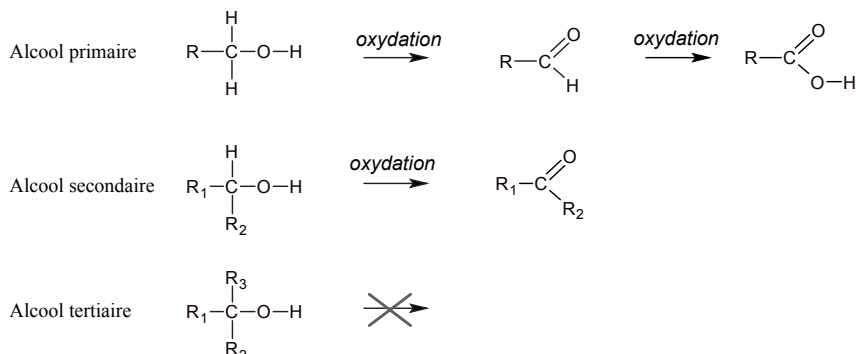


Ces positions ne sont donc plus accessibles aux substituants électrophiles. Seule la position *méta* reste privilégiée.

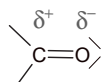
14. **Vrai.** La protonation du groupement hydroxyle d'un alcool augmente la probabilité de rupture de la liaison carbone-oxygène et conduit à la formation d'un carbocation. Les alcools, en se comportant comme des bases vis-à-vis d'acides forts, sont capables de se protoner au niveau d'un doublet d'électrons non liants. Un bon groupe partant est formé et permet la formation d'un carbocation, suite à la perte d'une molécule d'eau (meilleur nucléofuge que OH^-).

Cette réaction est particulièrement favorable avec les alcools tertiaires qui forment des carbocations très stables.

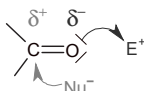
- 15. Faux.** Ce n'est pas la réduction mais bien l'oxydation d'un alcool qui permet la formation d'un aldéhyde si l'alcool est primaire ou d'une cétone si l'alcool est secondaire. En poursuivant l'oxydation, l'aldéhyde peut à son tour s'oxyder et se transformer en acide carboxylique. Attention, seuls les alcools primaires et secondaires peuvent être oxydés.



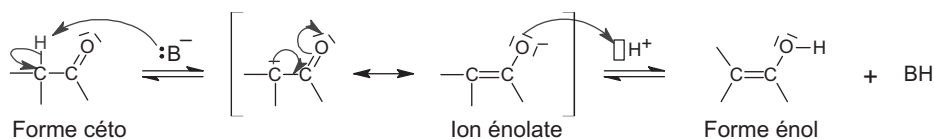
- 16. Faux.** L'insaturation d'un groupement carbonyle donne lieu à des réactions d'addition de nucléophiles et la polarisation oriente le nucléophile sur l'atome de carbone. Le groupement carbonyle se polarise de la façon suivante :



L'atome d'oxygène est plus électronégatif que l'atome de carbone. Une particule nucléophile riche en électrons est attirée par le pôle positif du groupement carbonyle ; la particule électrophile déficiente en électrons est attaquée par le pôle négatif.



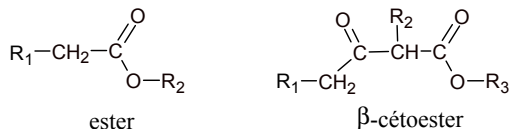
- 17. Vrai.** Une cétone possédant des atomes d'hydrogène labiles en α d'un groupement carbonyle est en équilibre avec un composé appelé énol qui porte un groupement hydroxyle sur un carbone sp^2 . Si, à l'aide d'une base, un atome d'hydrogène labile en α d'un groupement carbonyle est arraché, un carbanion, dont la structure de résonance est un ion énoate, est formé. Après protonation de cet anion, l'énol se forme selon :



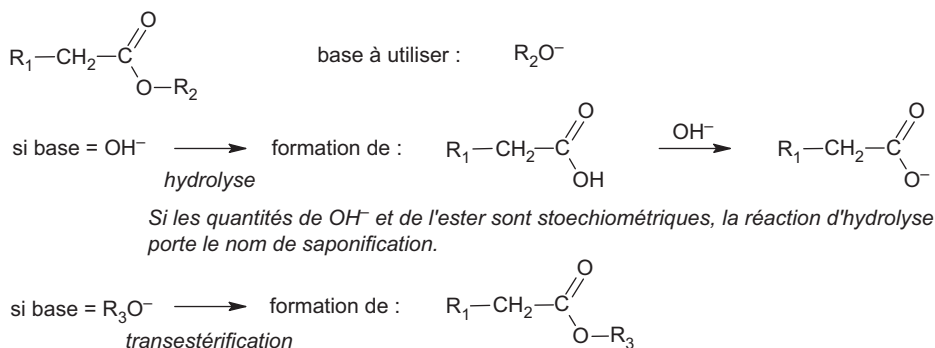
- 18. Faux.** Pour effectuer une condensation aldolique, un aldéhyde doit réagir avec un de ses homologues, en milieu basique. Il s'agit d'une réaction de condensation entre le carbanion obtenu après arrachement de l'atome d'hydrogène porté par l'atome de carbone en α d'une fonction aldéhyde et une autre molécule du même ou d'un autre aldéhyde.

Le carbanion joue le rôle de nucléophile et s'attaque au carbone δ^+ d'une autre molécule d'aldéhyde. Après protonation, un β -hydroxyaldéhyde (ou aldol) est formé.

- 19. Vrai.** La condensation de Claisen est une réaction qui permet d'allonger la chaîne hydrocarbonée d'un substrat organique. La condensation de Claisen est une réaction qui fait réagir deux molécules possédant des fonctions ester. Ainsi, au départ de deux molécules d'ester, un β -cétoester se forme.



N.B. : Dans cette réaction, le choix de la base est extrêmement important. Si une autre base que l'alcoolate, issu de la partie alcool de l'ester, est utilisée, des réactions parasites d'hydrolyse ou de transestérification ont lieu.



- 20. Vrai.** Un amide est obtenu par réaction entre un acide carboxylique et une amine.

Cette réaction, aussi appelée condensation, est à la base de la formation des protéines. Deux acides α -aminés se condensent par une liaison amide (lien peptidique) pour former un dipeptide. Un dipeptide et un acide α -aminé se condensent pour former un tripeptide...

Entraînement

Exercices

1. Classez par ordre décroissant de basicité les amines suivantes : l'aniline (aminobenzène), la dipropylamine et la propylamine. Expliquez votre raisonnement.
2. Attribuez et justifiez la valeur correcte de pK_a à chaque membre des paires suivantes de composés :
 - a) Acide éthanoïque et acide *p*-chlorobenzoïque (valeurs de pK_a : 4,8 et 4,0).
 - b) Acide propanoïque et acide 3-chloropropanoïque (valeurs de pK_a : 4,0 et 4,9).
 - c) Acide *p*-nitrobenzoïque et *p*-nitrophénol (valeurs de pK_a : 3,4 et 7,2).
 - d) Acide méthanoïque et acide butanoïque (valeurs de pK_a : 3,8 et 4,8).
3. Nommez les composés formés par addition d'eau en milieu acide au :
 - a) 2-méthylprop-1-ène (isobutène).
 - b) 3-méthylpent-2-ène.Justifiez votre réponse à l'aide d'un mécanisme réactionnel.
4. Écrivez la structure des hémiacétals ou hémicétals qui se forment lorsque les molécules suivantes réagissent :
 - a) éthanal et méthanol.
 - b) propanone et éthanol.
 - c) propanal et méthanol.Proposez un mécanisme réactionnel pour le couple du point c).
5. Écrivez les équations d'estérification qui se produisent en faisant réagir :
 - a) de l'acide butanoïque et de l'éthanol.
 - b) de l'acide méthanoïque et du propan-1-ol.
 - c) de l'acide éthanoïque et du butan-2-ol.Donnez les noms des produits formés et proposez un mécanisme de réaction pour le couple du point a).
6. Quels sont les produits formés en hydrolysant les esters suivants :
 - a) le propanoate d'éthyle ?
 - b) le benzoate de *s*-butyle ?Proposez un mécanisme réactionnel pour le composé du point a).
7. Un étudiant souhaite préparer du butanamide à partir d'acide butanoïque.
 - a) Peut-il préparer cet amide en faisant réagir l'acide butanoïque avec de l'ammoniac ?
Si oui, pourquoi ?
 - b) Sinon, comment doit-il procéder ?

8. L'aminobenzène, aussi appelé aniline, est un liquide huileux souvent utilisé pour la préparation de colorants organiques. Le doublet non liant de l'atome d'azote peut participer à la délocalisation des électrons du cycle et donner naissance à des structures de résonance.

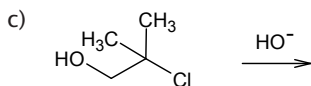
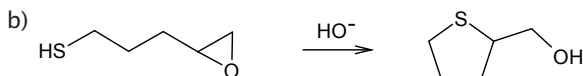
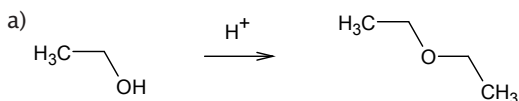
a) Représentez toutes ces structures.

b) Indiquez la charge formelle de l'atome d'azote dans les différentes structures de résonance.

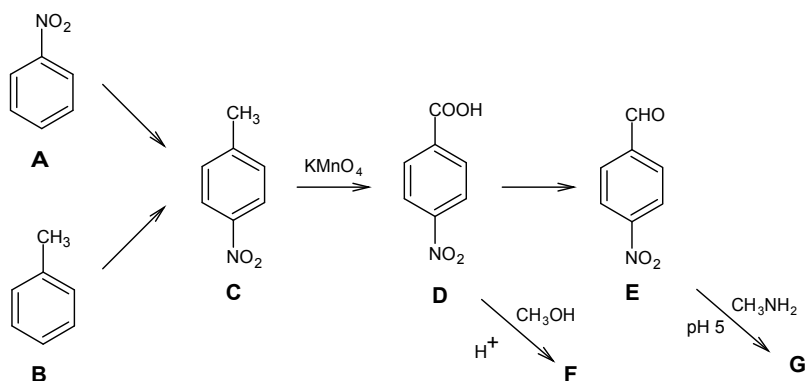
c) L'aniline peut réagir avec l'éthanal. Quel est le produit formé ? Écrivez le mécanisme de la réaction. Quelle fonction organique est obtenue ?

d) L'aniline peut également réagir en tant que base lorsqu'elle est mise dans l'eau. S'agit-il d'une base forte ou d'une base faible ? Écrivez la réaction et justifiez votre réponse de façon détaillée.

9. Déterminez le mécanisme des réactions suivantes. Indiquez, le cas échéant, les produits obtenus.

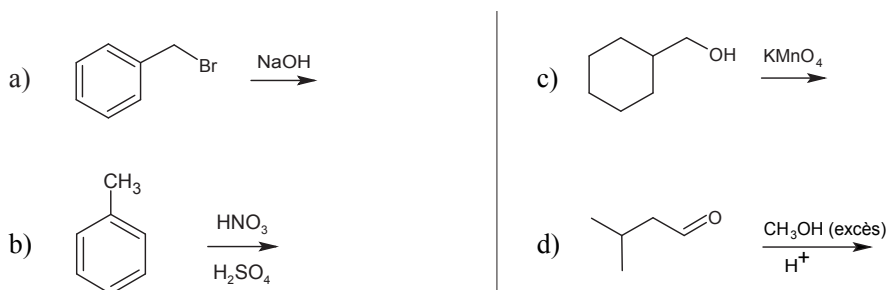


10. Considérez le schéma réactionnel suivant :

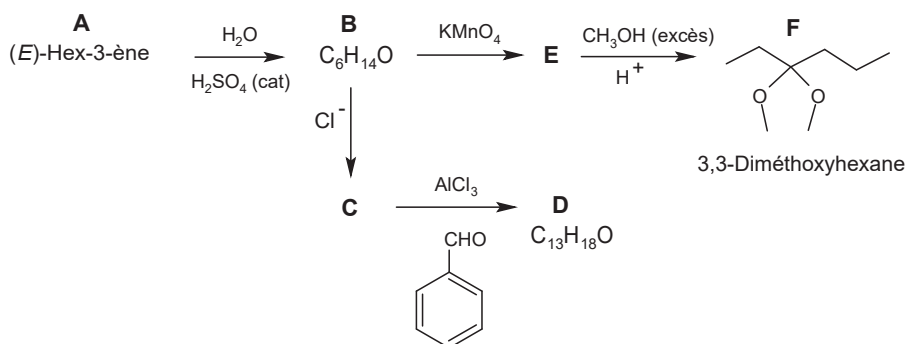


- a) Pour obtenir le produit **C**, part-on du réactif **A** ou du réactif **B** ? Justifiez votre réponse.
- b) À quel type de réaction correspond l'obtention du produit **C** ?
- c) Quels sont les réactifs nécessaires pour que le produit **C** puisse se former suite à cette réaction ?
- d) Le composé **C** est-il le seul produit obtenu ? Justifiez votre réponse.

- e) Quel type de réaction est impliqué pour passer de **C** à **D** ?
- f) Quel type de réaction est impliqué pour passer de **D** à **E** ?
- g) Quelle est la formule semi-développée du produit **F** ? Donnez le nom de cette réaction.
- h) Représentez la formule simplifiée du produit **G**. Quelle est la nouvelle fonction obtenue ?
- 11.** L'hydrolyse acide de l'acide acétylsalicylique fournit de l'acide salicylique (acide 2-hydroxybenzoïque). En quelle(s) position(s) s'effectue l'attaque d'un électrophile sur l'acide 2-hydroxybenzoïque ? Justifiez votre réponse.
- 12.** Dans chacune des paires de réactions ci-dessous, quel est le composé qui réagit le plus rapidement ? Justifiez votre réponse en représentant chaque molécule par sa structure simplifiée.
- a) bromocyclohexane + cyanure de sodium et 1-bromo-1-méthylcyclohexane + cyanure de sodium.
- b) 3-bromoprop-1-ène + eau et 3-bromoprop-1-ène + hydroxyde de sodium.
- c) 1-fluoro-3-méthylbutane + ion méthanolate et 1-iodo-3-méthylbutane + ion méthanolate.
- 13.** Classez les halogénures d'alkyle suivants par ordre de réactivité décroissante dans une réaction de S_N1 : 2-fluorobutane, 2-chlorobutane, 1-chlorobutane, 2-bromo-2-méthylbutane. Justifiez votre réponse en représentant chaque molécule par sa structure simplifiée.
- 14.** Écrivez le(s) produit(s) organique(s) obtenu(s) en mélangeant les substances suivantes. Indiquez à quel(s) type(s) ces réactions appartiennent (oxydation, réduction, addition, élimination, substitution, addition-élimination).

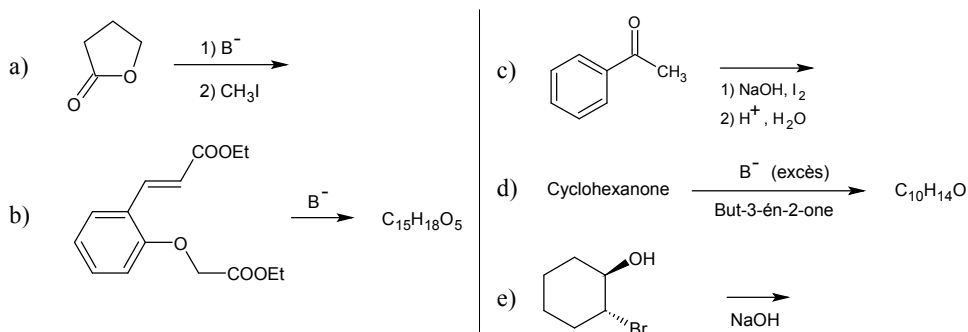


- 15.** Considérez le schéma réactionnel suivant :



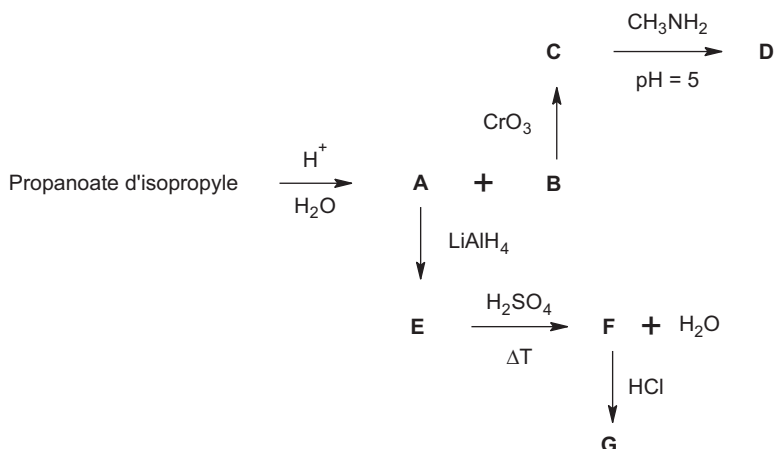
- Quelle est la structure des produits de **A** à **E** figurant dans le schéma ci-dessus ?
- Pour chaque molécule, nommez la (les) fonction(s) organique(s).
- Indiquez à quel(s) type(s) ces réactions appartiennent (oxydation, réduction, addition, élimination, substitution, addition-élimination).
- Le composé **D** peut-il exister sous forme de plusieurs stéréoisomères ? Si oui, précisez combien et justifiez votre réponse.

16. Écrivez le(s) produit(s) obtenu(s) lors des réactions suivantes. Justifiez votre réponse à l'aide d'un mécanisme réactionnel.



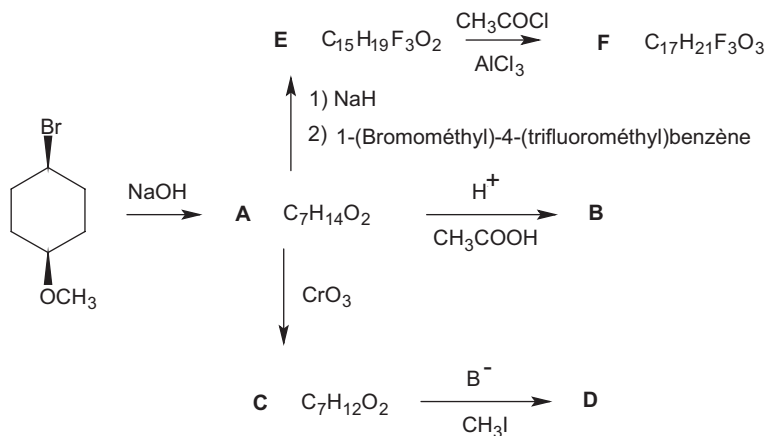
17. Une technologue de laboratoire introduit dans une bouteille de l'éthanol, du bromure de propyle et de la *N*-méthylpropan-1-amine. Après 48 heures, un abondant précipité s'est formé dans la bouteille. Quelle en est la structure ? Quel est le nom IUPAC du composé obtenu ? Justifiez votre réponse à l'aide d'un mécanisme réactionnel.

18. Considérez le schéma réactionnel suivant :



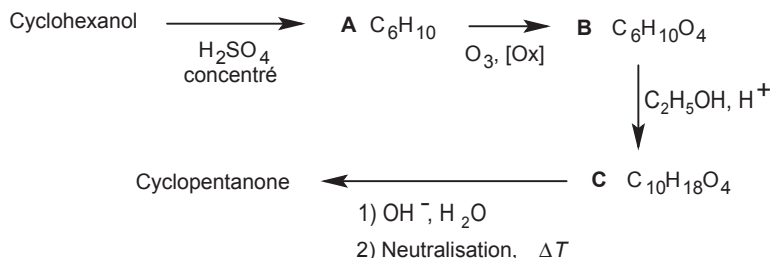
- Quelle est la structure des produits de **A** à **G** figurant dans le schéma ci-dessus ?
- Pour chaque molécule, nommez la (les) fonction(s) organique(s).
- Indiquez à quel(s) type(s) ces réactions appartiennent (oxydation, réduction, addition, élimination, substitution, addition-élimination).

19. Considérez le schéma réactionnel suivant :



- Quelle est la structure des produits de **A** à **F** figurant dans le schéma ci-dessus ?
- Pour chaque molécule, nommez la (les) fonction(s) organique(s).
- Indiquez à quel(s) type(s) ces réactions appartiennent (oxydation, réduction, addition, élimination, substitution, addition-élimination).
- Si la réaction de formation du composé **A** se déroule selon une cinétique d'ordre 1, la molécule formée peut-elle exister sous forme de plusieurs stéréoisomères ? Si oui, précisez combien et justifiez votre réponse.

20. Considérez le schéma réactionnel suivant :



- Quelle est la structure des produits de **A** à **C** figurant dans le schéma ci-dessus ?
- Pour chaque molécule, nommez la (les) fonction(s) organique(s).
- Indiquez à quel(s) type(s) ces réactions appartiennent (oxydation, réduction, addition, élimination, substitution, addition-élimination).
- Justifiez la formation de la cyclopentanone au départ du composé **C** à l'aide d'un mécanisme réactionnel.

21. Proposez un mécanisme justifiant la racémisation du (S)-2-phénylpropanal :

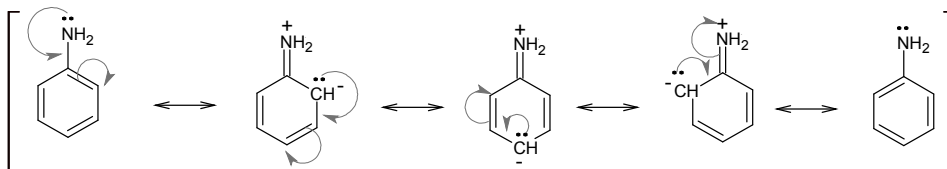
- en milieu basique.
- en milieu acide.

Solutions

Chapitre 4
Fiche 4

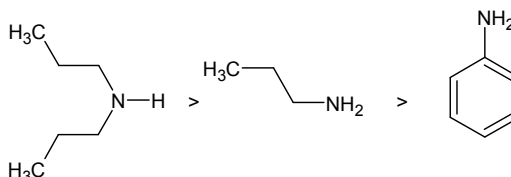
1. La basicité des amines provient de la disponibilité et de l'accessibilité du doublet non liant porté par l'atome d'azote.

De manière générale, les amines aromatiques sont moins basiques que les amines aliphatiques en raison de la délocalisation du doublet non liant porté par l'atome d'azote dans le cycle aromatique :



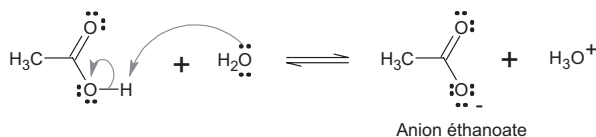
Au sein des amines aliphatiques, en phase gazeuse, la séquence de basicité suivante est observée : amine tertiaire > amine secondaire > amine primaire en raison du caractère électro-donneur par effet inductif des groupements alkyle.

Attention : Si les groupements de l'amine tertiaire sont volumineux, l'encombrement stérique peut contribuer à diminuer le caractère basique. La dipropylamine est donc plus basique que la propylamine qui est à son tour plus basique que l'aniline.



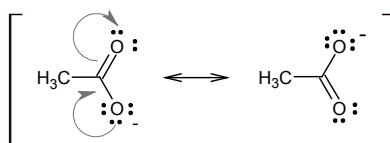
2. a) L'acide éthanoïque est moins acide que l'acide *p*-chlorobenzoïque. En effet, une des manières d'expliquer l'acidité des acides carboxyliques est de discuter de la stabilité de leur base conjuguée respective.

Pour l'acide éthanoïque :

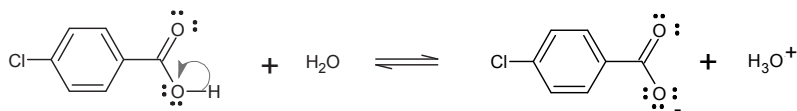


Chapitre 4
Fiche 4

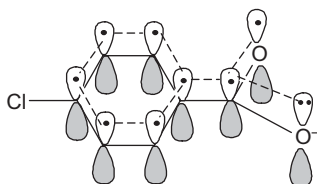
Dans l'ion éthanoate, la charge négative est délocalisée au travers du système d'orbitales *p* du groupement carbonyle :



Pour l'acide *p*-chlorobenzoïque :



Dans l'ion *p*-chlorobenzoate, la charge négative est délocalisée dans l'ensemble des orbitales *p* du système :

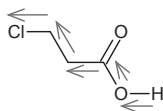


A cela, s'ajoute l'effet inductif électro-capteur de l'atome de chlore en position *para* du cycle aromatique. Cet effet, transmis au travers des liaisons σ , polarise la liaison O–H, rendant l'hydrogène de la fonction acide carboxylique plus acide.

Dans l'ion *p*-chlorobenzoate, la charge négative est délocalisée. Cet anion est donc plus stable que l'ion éthanoate. C'est par conséquent une base plus faible et l'acide conjugué est plus fort.

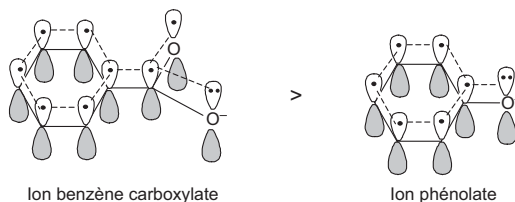
L'acide le plus fort est donc l'acide *p*-chlorobenzoïque, son K_a est le plus élevé et son pK_a est le plus bas. Dès lors, pour l'acide éthanoïque, $pK_a = 4,8$ et, pour l'acide *p*-chlorobenzoïque, $pK_a = 4,0$.

b) L'acide 3-chloropropanoïque est plus acide que l'acide propanoïque en raison de l'effet inductif électro-capteur de l'atome de chlore :



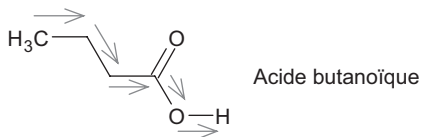
Dès lors, pour l'acide propanoïque, $pK_a = 4,9$ et, pour l'acide 3-chloropropanoïque, $pK_a = 4,0$.

c) Un phénol ($pK_a \sim 10$) est moins acide qu'un acide benzène carboxylique ($pK_a \sim 5$). En effet, la charge négative est mieux stabilisée par résonance dans un ion benzène carboxylate (charge délocalisée sur un plus grand nombre d'atomes) que dans un ion phénolate.



Dès lors, pour le *p*-nitrophénol, $pK_a = 7,2$ et, pour l'acide *p*-nitrobenzoïque, $pK_a = 3,4$.

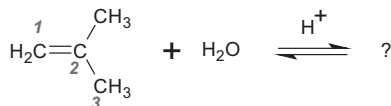
d) L'acide butanoïque est moins acide que l'acide méthanoïque en raison du caractère électro-donneur par effet inductif des groupements alkyle :



Dès lors, pour l'acide butanoïque, $pK_a = 4,8$ et, pour l'acide méthanoïque, $pK_a = 3,8$.

Chapitre 5
Fiche 3

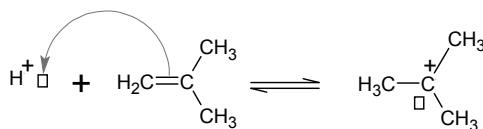
3. a)



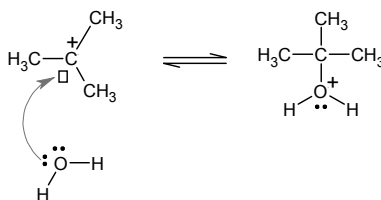
2-Méthylprop-1-ène

L'addition d'eau sur un alcène génère un alcool. Cette réaction se déroule selon le mécanisme suivant :

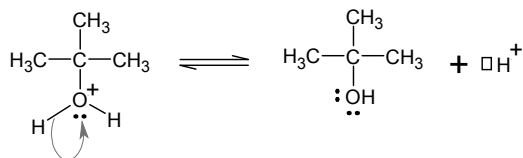
1^{re} étape : protonation de l'alcène et formation du carbocation en respectant la règle de Markovnikov (le proton de l'acide s'additionne sur l'atome de carbone sp^2 le plus hydrogéné).



2^e étape : addition du nucléophile (H_2O) et formation d'un alcool protoné.

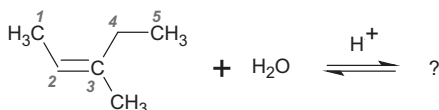


3^e étape : perte du proton et formation de l'alcool.



Il se forme du 2-méthylpropan-2-ol.

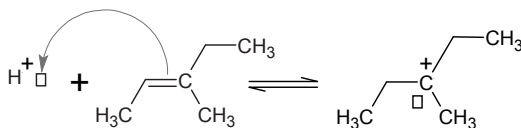
b)



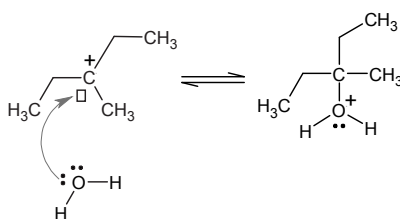
3-Méthylpent-2-ène

Au cours de cette réaction, le 3-méthylpentan-3-ol est généré selon le mécanisme suivant :

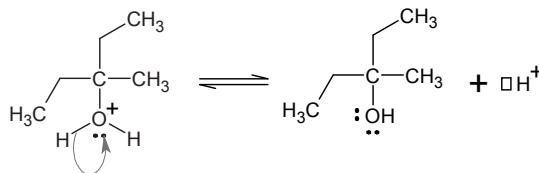
1^{re} étape : protonation de l'alcène et formation du carbocation en respectant la règle de Markovnikov (le proton de l'acide s'additionne sur l'atome de carbone sp^2 le plus hydrogéné).



2^e étape : addition du nucléophile (H_2O) et formation d'un alcool protoné.

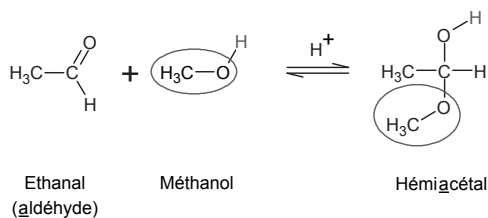


3^e étape : perte du proton et formation de l'alcool.

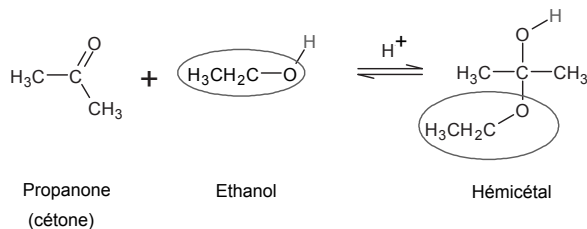


Il se forme du 3-méthylpentan-3-ol.

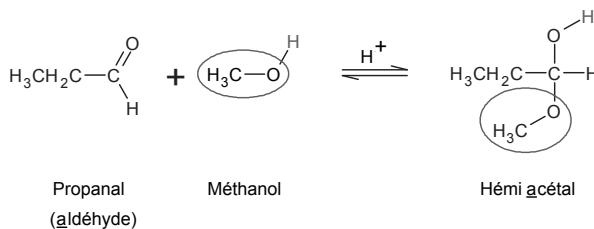
4. a)



b)

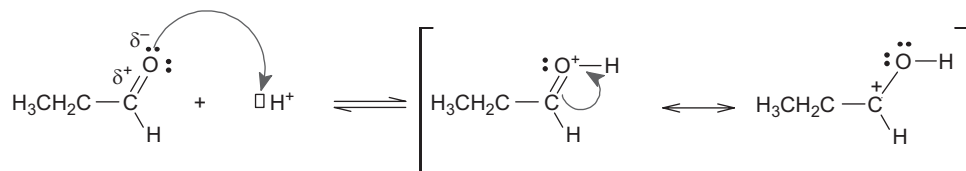


c)

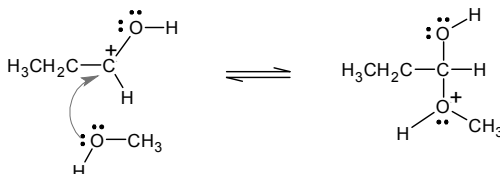


Le mécanisme de cette dernière réaction est le suivant :

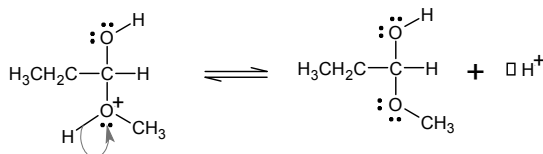
1^{re} étape : protonation de l'atome d'oxygène du groupement carbonyle. Cette protonation a pour but de rendre l'atome de carbone de la fonction carbonyle plus électrophile.



2^e étape : le nucléophile (l'alcool) attaque l'atome de carbone du groupement carbonyle.

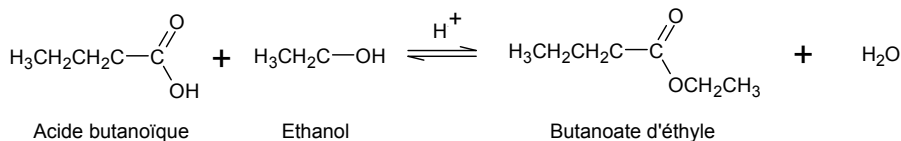


3^e étape : la perte d'un proton permet de former l'hémiacétal.



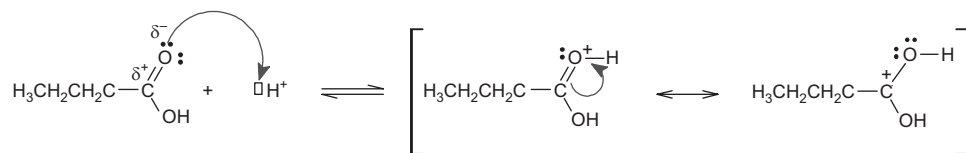
5. a)

Chapitre 7
Fiche 4

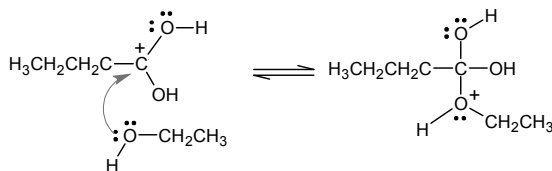


Le mécanisme de cette réaction d'estérification est le suivant :

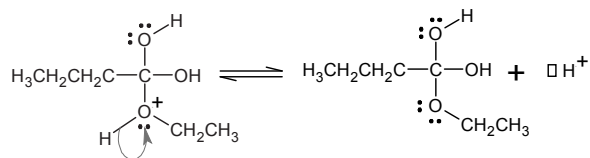
1^{re} étape : protonation de l'atome d'oxygène du groupement carbonyle de l'acide.



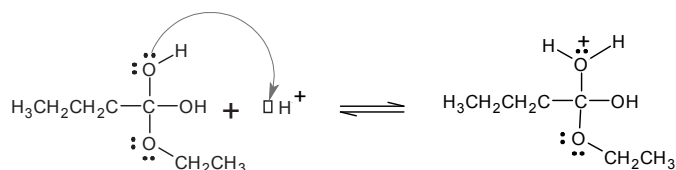
2^e étape : le nucléophile (l'alcool) attaque l'atome de carbone du groupement carbonyle.



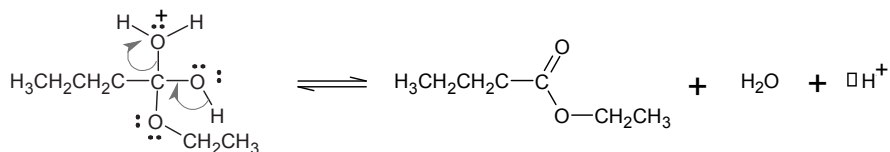
3^e étape : perte d'un proton.



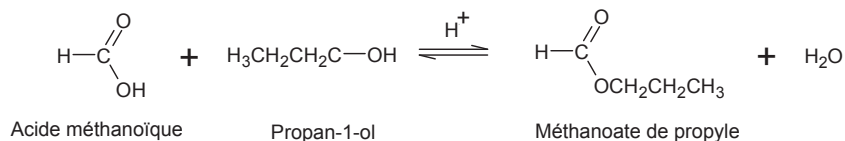
4^e étape : protonation d'un des groupements hydroxyle.



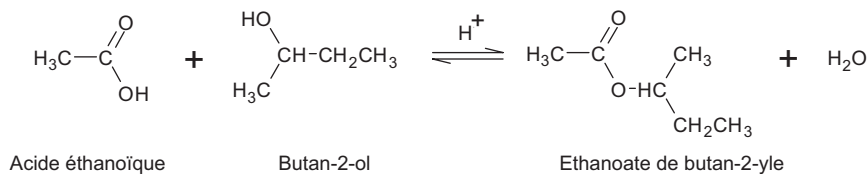
5^e étape : perte d'un proton et d'une molécule d'eau et formation de l'ester.



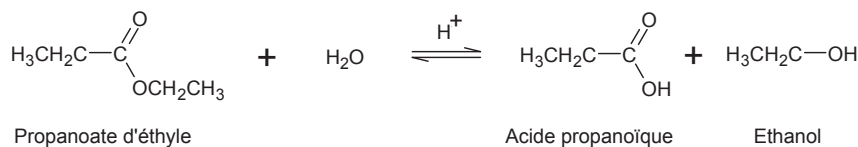
b)



c)



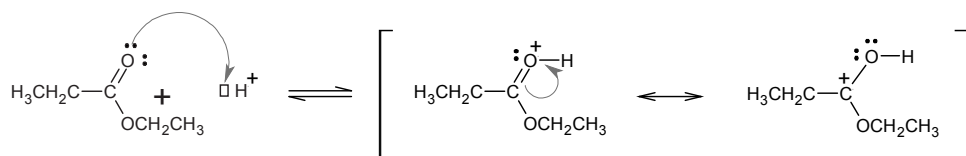
6. a)



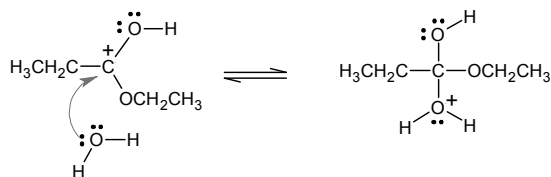
Chapitre 7
Fiche 5

Le mécanisme de cette réaction est le suivant :

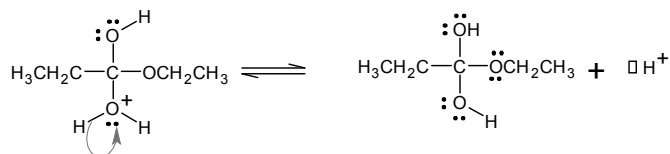
1^{re} étape : protonation de l'atome d'oxygène du groupement carbonyle de l'ester.



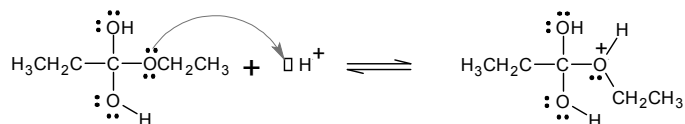
2^e étape : le nucléophile (H₂O) attaque l'atome de carbone du groupement carbonyle.



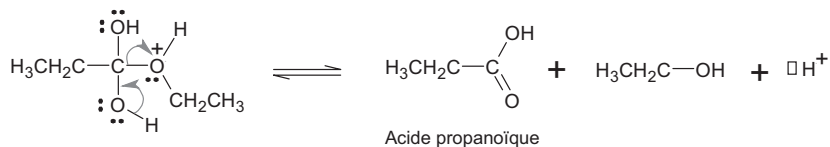
3^e étape : perte d'un proton.



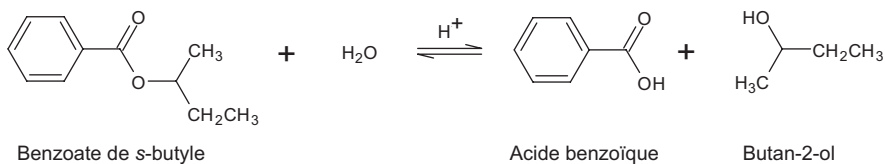
4^e étape : protonation de l'atome d'oxygène du groupement éthyloxy.



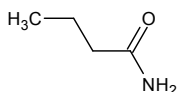
5^e étape : la perte d'un proton et d'une molécule d'éthanol conduit à la formation de l'acide.



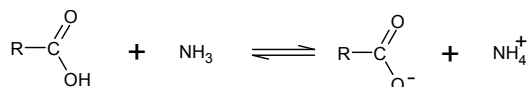
b)



7. a) Le butanamide est le composé suivant :



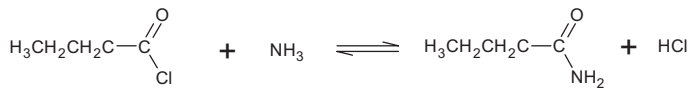
Lorsque l'étudiant tente de faire réagir l'acide butanoïque avec de l'ammoniac, il effectue une réaction acido-basique :



L'étudiant isole donc le sel de l'acide carboxylique et non l'amide souhaité.

b) Pour former un amide, l'étudiant doit partir d'une forme activée de l'acide carboxylique : par exemple le chlorure d'acide correspondant, ici le chlorure de butanoyle. En présence d'ammoniac :

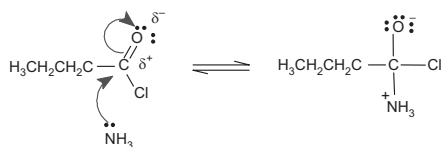
Chapitre 8
Fiche 1



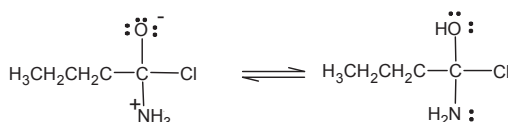
Chlorure de butanoyle

Le mécanisme de cette réaction est le suivant :

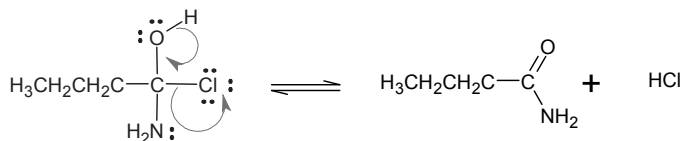
1^{re} étape : attaque du nucléophile (NH_3) sur l'atome de carbone du groupement carboxyle du chlorure d'acide (activé par la présence de l'atome de chlore très électronégatif).



2^e étape : transfert de proton intramoléculaire.



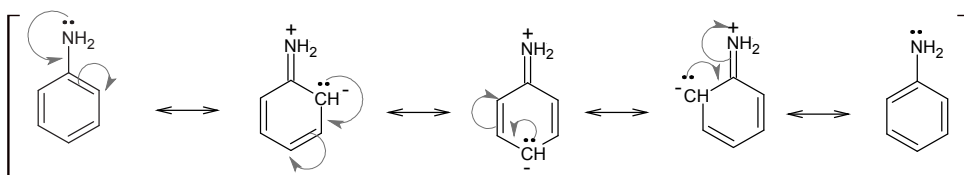
3^e étape : perte d'un proton et d'un ion chlorure.



Rappel

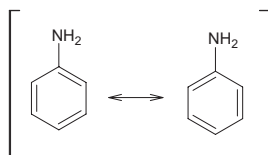
Lors d'une réaction se déroulant selon un mécanisme d'addition-élimination, l'espèce éliminée est fonction de sa basicité. Plus une base est faible, plus elle est un bon groupe partant. Dans notre cas, Cl^- , moins basique que NH_2^- , s'élimine préférentiellement.

8. a)



Chapitre 8
Fiche 1

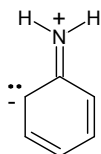
b)



$CF_N = \text{nombre d'électrons de valence} - \text{nombre d'électrons non liants} - \frac{1}{2} \text{ nombre d'électrons liants}$

$$CF_N = 5 - 2 - \frac{1}{2} \times 6 = 0$$

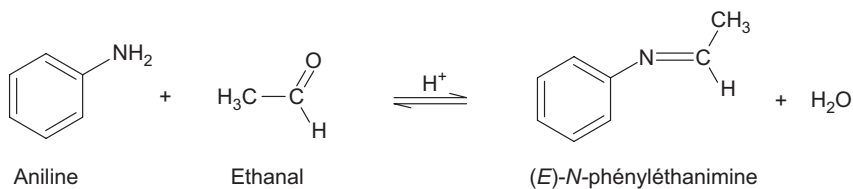
Dans les autres formes de résonance, par exemple :



$$CF_N = 5 - 0 - \frac{1}{2} \times 8 = +1$$

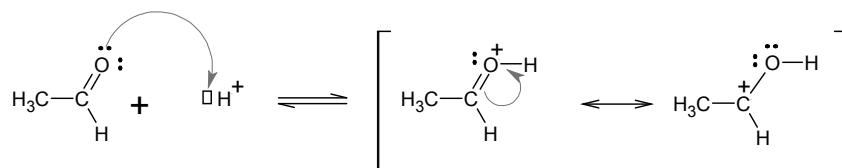
Chapitre 8
Fiche 2

c)

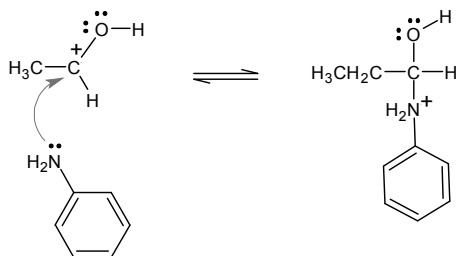


Le mécanisme de cette réaction est le suivant :

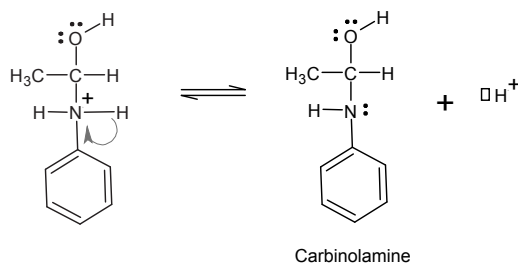
1^{re} étape : protonation de l'atome d'oxygène du groupement carbonyle de l'aldéhyde.



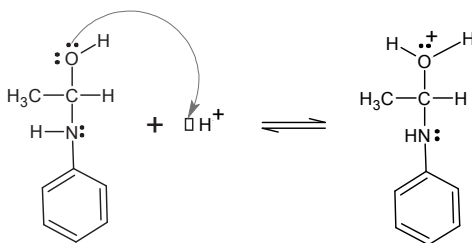
2^e étape : le nucléophile (l'amine) attaque l'atome de carbone du groupement carbonyle.



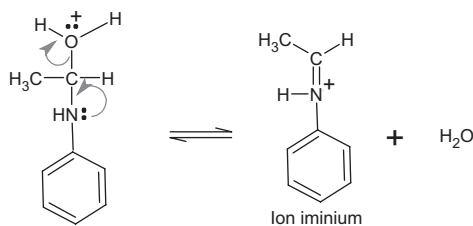
3^e étape : perte d'un proton et formation d'une carbinolamine.



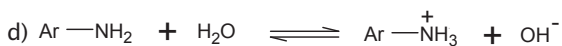
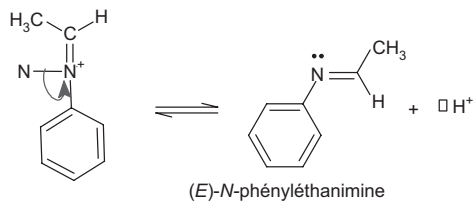
4^e étape : protonation de l'atome d'oxygène du groupement hydroxyle de la carbinolamine.



5^e étape : perte d'une molécule d'eau et formation d'un ion iminium.



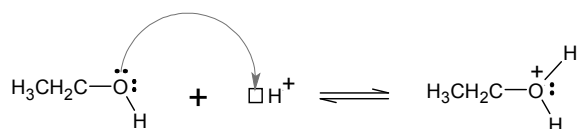
6^e étape : perte d'un proton et formation de l'imine.



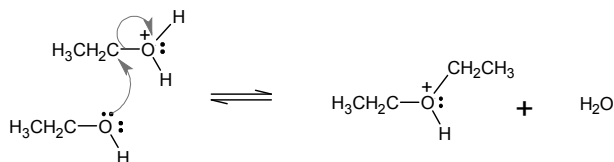
L'aniline est une base faible ($K_b = 7,14 \cdot 10^{-10}$) comme toutes les bases organiques. De plus, la basicité d'une amine dépend de la disponibilité et de l'accessibilité du doublet non liant porté par l'atome d'azote. Ce doublet étant délocalisé dans le cycle aromatique, l'aniline est une base très faible (voir point a).

9. a) Un mécanisme plausible pour cette réaction est :

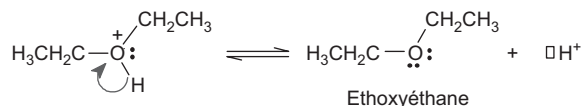
1^{re} étape : protonation de l'atome d'oxygène de l'alcool.



2^e étape : le nucléophile (l'alcool) attaque l'atome de carbone électro-déficient de l'électrophile formé avec perte concomitante d'une molécule d'eau.

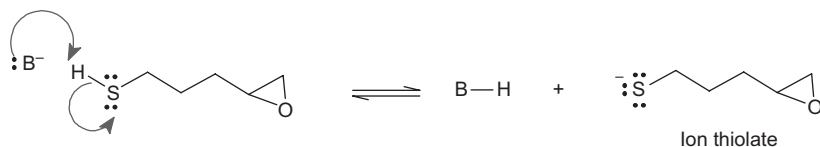


3^e étape : perte d'un proton et formation de l'éther.

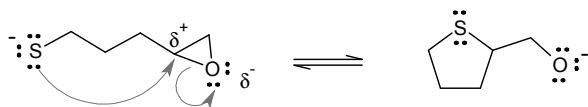


b) Un mécanisme plausible pour cette réaction est :

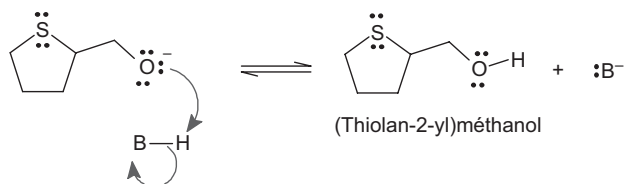
1^{re} étape : arrachement du proton du thiol par une base et formation d'un ion thiolate (plus nucléophile).



2^e étape : attaque intramoléculaire de l'atome de soufre du thiolate sur l'atome de carbone électrophile (δ^+) de l'époxyde, de manière à former un cycle à cinq membres avec ouverture concomitante de l'époxyde.

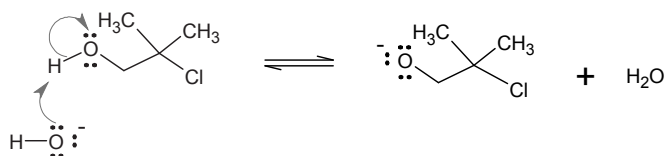


3^e étape : protonation de l'alcoolate formé.

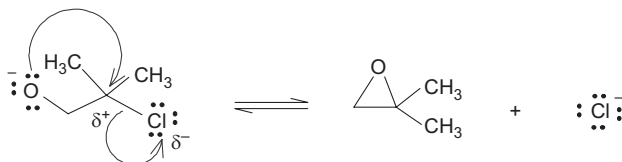


c) Un mécanisme possible pour cette réaction est :

1^{re} étape : déprotonation de l'alcool et formation d'un ion alcoolate (très nucléophile).



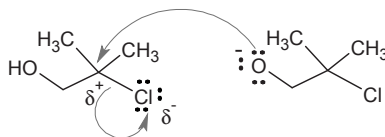
2^e étape : attaque intramoléculaire de l'atome d'oxygène de l'alcoolate sur l'atome de carbone électrophile (δ^+) portant l'atome de chlore, perte d'un ion chlorure et formation d'un époxyde.



L'entité $\text{:}\ddot{\text{Cl}}\text{:}^-$ est souvent par souci de simplicité représentée avec seulement le doublet concerné par la réaction et s'écrit $\text{:}\ddot{\text{Cl}}\text{:}^-$.

Remarque

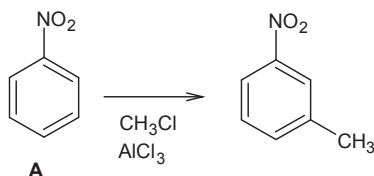
Une attaque intramoléculaire est toujours favorisée d'un point de vue entropique par rapport à une attaque intermoléculaire du type :



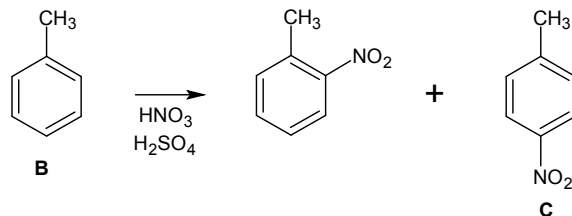
10. a-d) La réaction de formation du produit **C**, soit au départ du composé **A**, soit au départ du composé **B**, est une réaction de substitution électrophile aromatique.

Le composé **A** est le nitrobenzène. Le groupement nitro étant capteur d'électrons par effet inductif et mésomère, il oriente la substitution en position *méta*. Or, dans le composé **C**, le *p*-nitrotoluène, les substituants sont en position *para* l'un par rapport à l'autre.

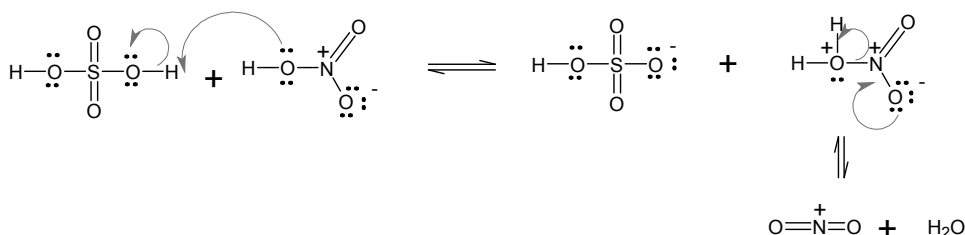
La réaction au départ du composé **A** ne fournit donc pas le composé **C** :



Par contre, le composé **B** est du toluène. Le groupement méthyle étant donneur d'électrons par effet inductif, il oriente la substitution en position *ortho* et *para*. Au cours de la réaction, il se forme donc un mélange d'isomères :

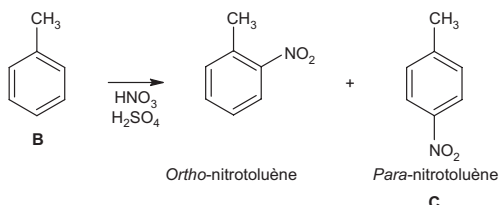


Cette réaction de substitution électrophile aromatique correspond à la nitration du toluène. Ce dernier composé, riche en électrons (donc nucléophile), doit réagir avec un électrophile fort de manière à greffer un substituant nitro sur le cycle aromatique. Cet électrophile est généré en faisant réagir du nitrate d'hydrogène en présence de sulfate d'hydrogène concentré :

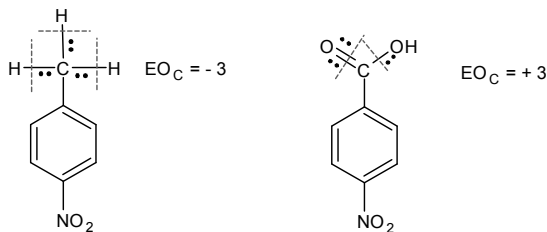


En présence de sulfate d'hydrogène concentré, HNO_3 va jouer le rôle de base et arracher un proton à H_2SO_4 . L'intermédiaire formé perd alors une molécule d'eau pour générer l'ion nitronium NO_2^+ qui est l'électrophile dans la réaction de $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$.

La réaction de formation du composé **C** est donc un mélange d'isomères :

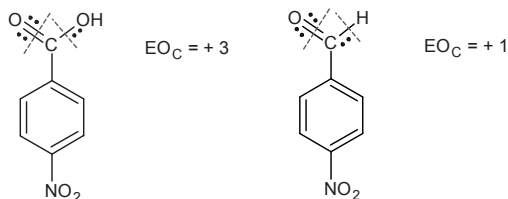


e) La réaction **C** $\rightarrow$ **D** transforme un groupement méthyle en acide carboxylique au moyen de permanganate de potassium, un oxydant puissant. L'atome de carbone concerné passe d'un état d'oxydation $\text{EO}_{\text{C}} = -3$ dans le *p*-nitrotoluène à un état d'oxydation $\text{EO}_{\text{C}} = +3$ dans l'acide *p*-nitrobenzoïque :



Il s'agit donc d'une réaction d'oxydation.

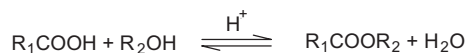
f) La réaction **D** $\rightarrow$ **E** transforme l'acide carboxylique en aldéhyde. L'atome de carbone concerné passe d'un état d'oxydation $\text{EO}_{\text{C}} = +3$ dans l'acide *p*-nitrobenzoïque à un état d'oxydation $\text{EO}_{\text{C}} = +1$ dans le *p*-nitrobenzaldéhyde :



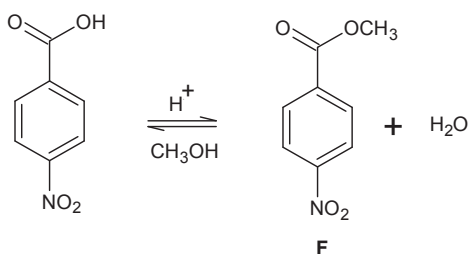
Il s'agit donc d'une réaction de réduction.

g) La réaction **D** $\rightarrow$ **F** met en présence un acide carboxylique et un alcool en milieu acide. Il se forme un ester :

Chapitre 7
Fiche 4

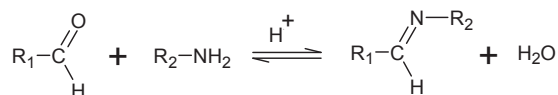


Suite à cette réaction d'estérification, le *p*-nitrobenzoate de méthyle (**F**) est formé :

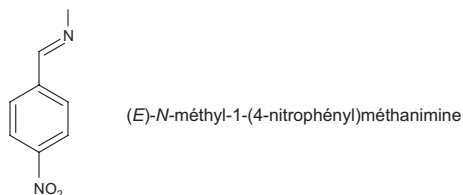


h) La réaction **E** $\rightarrow$ **G** met en présence un aldéhyde et une amine primaire à pH = 5. Il se forme une imine :

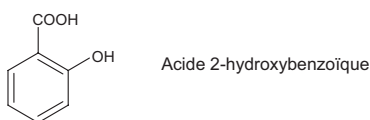
Chapitre 8
Fiche 2



Suite à cette réaction, le composé **G** est formé et sa structure simplifiée est :



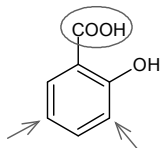
11. La réaction d'hydrolyse de l'acide acétylsalicylique (ester) fournit un alcool et de l'acide 2-hydroxybenzoïque :



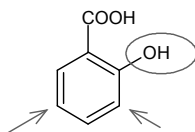
Ce composé possédant un noyau aromatique, l'attaque d'un électrophile correspondra à une réaction de substitution électrophile aromatique.

L'acide 2-hydroxybenzoïque possède deux substituants sur le noyau benzénique :

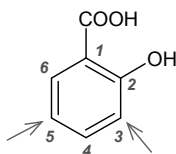
- un groupement acide carboxylique qui est capteur d'électrons par effet mésomère. Il oriente donc la substitution en *méta* par rapport à lui :



- un groupement hydroxyle qui est donneur d'électrons par effet mésomère. Il oriente donc la substitution en *ortho* et *para* par rapport à lui :

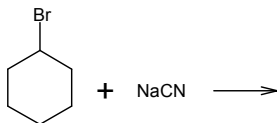


Si les effets des deux substituants du noyau aromatique sont combinés, la substitution s'effectue sur les positions 3 et 5 du noyau benzénique.

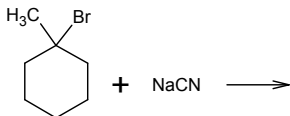


12. a) Les réactions proposées sont :

- bromocyclohexane et cyanure de sodium



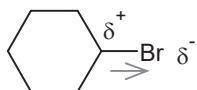
- 1-bromo-1-méthylcyclohexane et cyanure de sodium



L'ion cyanure est un composé nucléophile qui dispose d'un doublet non liant disponible et accessible sur l'atome de carbone :

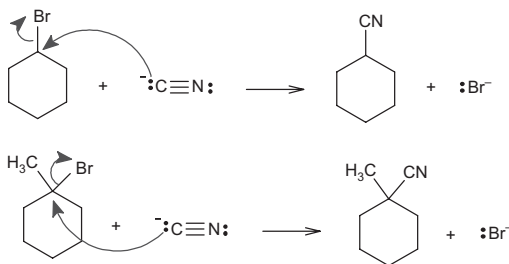


Les composés halogénés qui lui sont proposés sont des composés électrophiles en raison de l'effet inductif capteur d'électrons de l'atome de brome :



Remarque : L'effet mésomère du brome ne se manifeste que dans les composés insaturés.

Les réactions présentées sont donc des réactions de substitution nucléophiles et, plus particulièrement, des réactions de S_N2 :

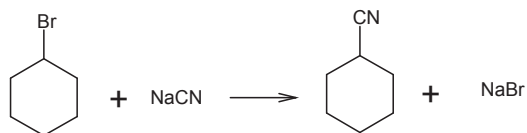


Pour une réaction de S_N2 , l'encombrement stérique de l'atome de carbone portant le groupe partant influence la vitesse de la réaction. Du point de vue de la réactivité de l'électrophile, la séquence suivante est observée :

halogénure de méthyle (le plus réactif) > halogénure d'alkyle primaire > halogénure d'alkyle secondaire >>> halogénure d'alkyle tertiaire (le moins réactif).

Le bromocyclohexane étant un halogénure d'alkyle primaire, il est plus réactif que le 1-bromo-1-méthylcyclohexane qui est un halogénure d'alkyle tertiaire.

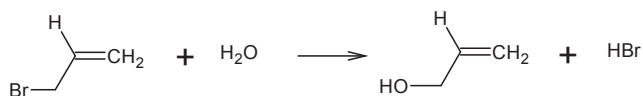
Dès lors, c'est la réaction :



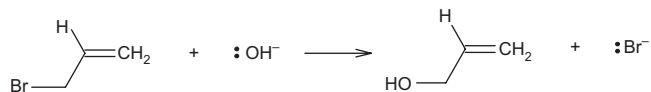
qui est plus rapide.

b) Les réactions proposées sont :

- 3-bromoprop-1-ène et eau

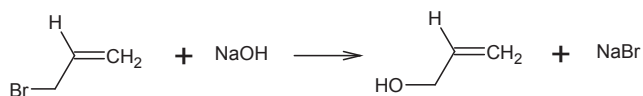


- 3-bromoprop-1-ène et hydroxyde de sodium



Dans ces deux réactions, le composé halogéné électrophile est le même. Seul le nucléophile change (H_2O vs OH^-).

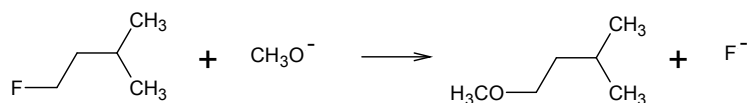
Or, une réaction de S_N2 est d'autant plus facile que le nucléophile est fort. L'ion hydroxyde étant un nucléophile plus fort que H_2O , c'est la réaction :



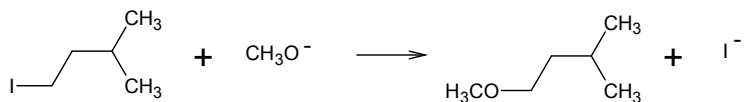
qui est la plus rapide.

c) Les réactions proposées sont :

- 1-fluoro-3-méthylbutane et l'ion méthanolate



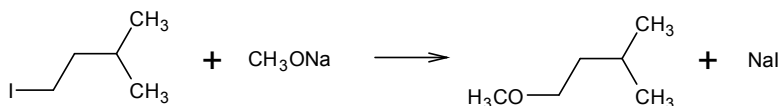
- 1-iodo-3-méthylbutane et l'ion méthanolate



Dans ces deux réactions, le nucléophile est le même (CH_3O^-). Seul le composé halogéné électrophile change (fluorure d'alkyle vs iodure d'alkyle).

Or, une réaction de $\text{S}_\text{N}2$ est d'autant plus facile à réaliser que l'aptitude labile du groupe partant est élevée.

De manière générale, plus la basicité d'un groupe partant est faible, plus il est labile. I^- étant une base plus faible que F^- (HI est un acide plus fort que HF), cela signifie que l'ion iodure est un meilleur groupe partant (nucléofuge) que l'ion fluorure. Dès lors, c'est la réaction :

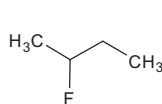


qui est la plus rapide.

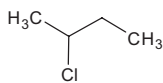
Chapitre 7
Fiche 1

13. Les molécules proposées sont les suivantes :

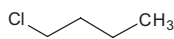
Le 2-fluorobutane est un fluorure d'alkyle secondaire ; le 2-chlorobutane est un chlorure d'alkyle secondaire ; le 1-chlorobutane est un chlorure d'alkyle primaire ; le 2-bromo-2-méthylbutane est un bromure d'alkyle tertiaire.



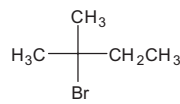
2-Fluorobutane



2-Chlorobutane



1-Chlorobutane



2-Bromo-2-méthylbutane

La première étape du mécanisme d'une réaction de $\text{S}_\text{N}1$ étant la rupture de la liaison carbone-halogène et la formation d'un carbocation, une $\text{S}_\text{N}1$ est d'autant plus aisée que :

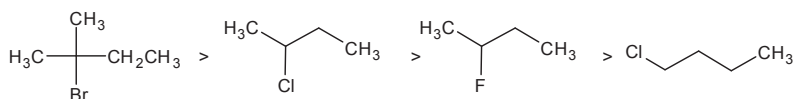
- le carbocation formé est stable.
- la liaison carbone-halogène est facile à rompre. D'un point de vue énergétique :

$\text{F}-\text{CH}_3$	$\text{Cl}-\text{CH}_3$	$\text{Br}-\text{CH}_3$	$\text{I}-\text{CH}_3$
460 kJ.mol ⁻¹	356 kJ.mol ⁻¹	297 kJ.mol ⁻¹	238 kJ.mol ⁻¹

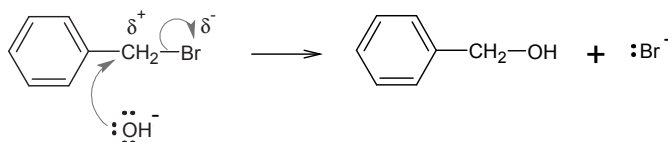
Dès lors, le 2-bromo-2-méthylbutane est plus réactif que les halogénures d'alkyle secondaires, qui sont à leur tour plus réactifs que le 1-chlorobutane.

Au niveau des halogénures d'alkyle secondaires, la liaison C-F étant plus difficile à rompre que la liaison C-Cl, c'est le 2-chlorobutane qui est le plus réactif.

La séquence suivante est observée :

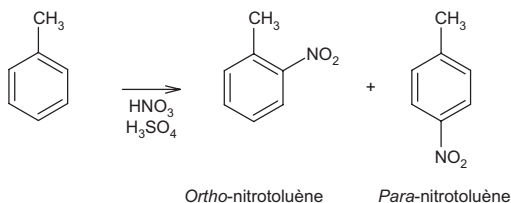


14. a) Les ions hydroxyde sont nucléophiles en raison de la présence des trois doublets non liants sur l'atome d'oxygène. L'atome de carbone portant l'atome de brome est électrophile en raison de l'effet inductif capteur d'électrons de l'atome d'halogène. Une réaction de substitution nucléophile a lieu :

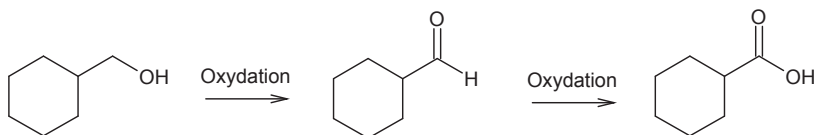


- b) Du toluène (composé aromatique) mis en présence de nitrate d'hydrogène et de sulfate d'hydrogène concentré permet d'effectuer une réaction de nitration du toluène ($S_E\text{Ar}$).

Le groupement méthyle porté par le noyau benzénique étant donneur d'électrons par effet inductif, il oriente la substitution en *ortho* et *para* par rapport à lui. Il se forme donc un mélange d'isomères :

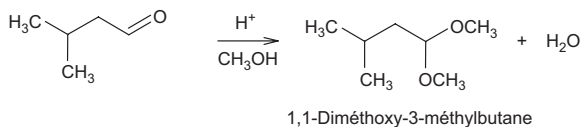


- c) Dans cette réaction, un alcool primaire réagit avec du permanganate de potassium, un oxydant puissant, pour oxyder l'alcool primaire en aldéhyde, qui peut être à son tour oxydé en acide carboxylique :



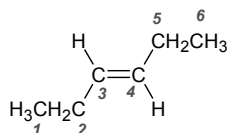
L'atome de carbone concerné passe d'un état d'oxydation $EO_c = -1$ dans l'alcool à un état d'oxydation $EO_c = +3$ dans l'acide carboxylique. Il s'agit donc bien d'une réaction d'oxydation.

- d) Dans cette réaction, un aldéhyde réagit avec un alcool en excès, en catalyse acide. Il se forme un acétal selon une réaction d'addition d'un alcool sur une liaison double C=O :



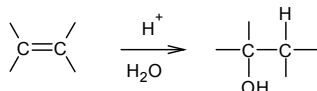
Chapitre 3
Fiche 3

15. La structure du (*E*)-hex-3-ène (composé **A**) est la suivante :

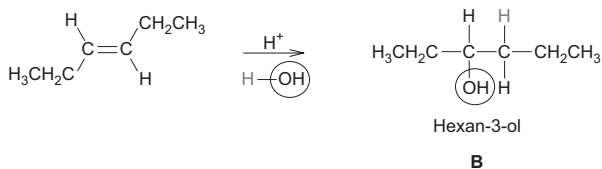


Chapitre 5
Fiche 3

En présence d'eau et de traces d'acide, une réaction d'hydratation de l'alcène est réalisée. Il se forme un alcool selon une réaction d'addition sur liaison double C=C :

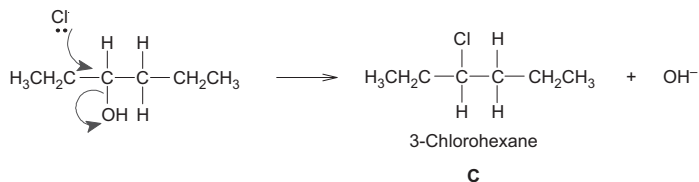


L'alcène étant symétrique, il n'y aura pas de problème de régiochimie (la règle de Markovnikov ne s'applique pas) :



Chapitre 7
Fiche 1

En présence d'ions chlorure (nucléophiles), une réaction de substitution nucléophile est réalisée pour obtenir le composé **C**, un chlorure d'alkyle :

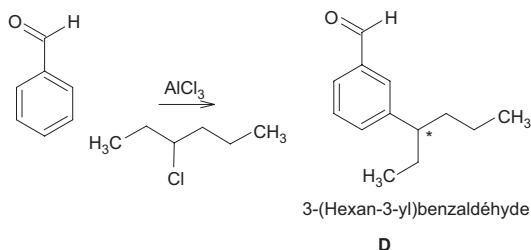


Remarque

L'idéal est de travailler en milieu acide (HCl), de manière à protoner l'alcool et générer ainsi un meilleur groupe partant que OH⁻.

En traitant le composé **C** par du benzaldéhyde en présence d'un acide de Lewis comme AlCl₃, une réaction de substitution électrophile aromatique se produit.

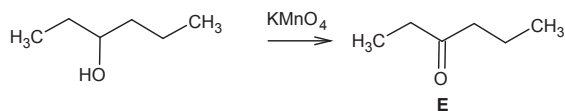
Le noyau benzénique du benzaldéhyde portant une fonction aldéhyde (groupement capteur d'électrons par effet mésomère), ce dernier oriente la substitution en position *méta* par rapport à lui :



Chapitre 6
Fiche 3

Cette réaction de S_EAr correspond à une alkylation de Friedel-Craft et permet de générer l'aldéhyde **D**. Dans ce composé, il y a un atome de carbone asymétrique, marqué par un astérisque. Le composé **D** peut donc exister sous forme de ($2^1 \Rightarrow$) 2 stéréoisomères différents, l'énantiomère *R* et l'énantiomère *S*.

Le permanganate de potassium étant un oxydant puissant, si la molécule **B** est traitée par du $KMnO_4$, l'oxydation de l'alcool secondaire peut avoir lieu :



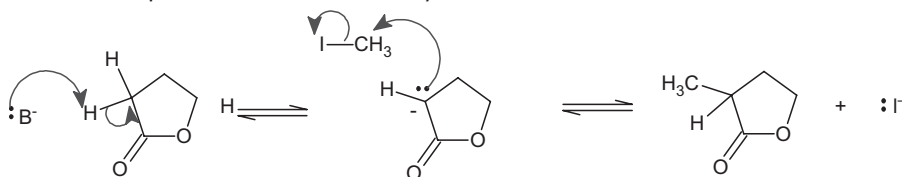
Chapitre 7
Fiche 1

Il se forme une cétone, l'hexan-3-one (composé **E**).

Ce composé, placé en présence de méthanol en excès en catalyse acide, permet de former le cétal **F**, le 3,3-diméthoxyhexane suite à une réaction d'addition d'un alcool sur une liaison double $C=O$.

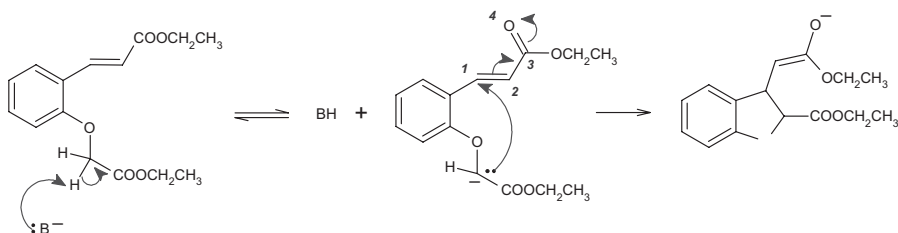
16. a) Traité par une base forte, un proton en α du groupement carbonyle de la lactone (ester cyclique) est arraché. Un carbanion nucléophile est alors généré, il attaque l'atome de carbone électrophile de l'iodeure de méthyle :

Chapitre 7
Fiche 5

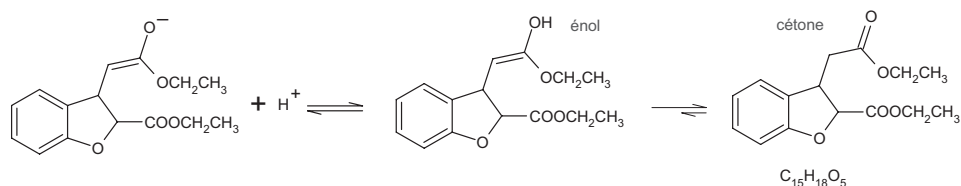


- b) Traité par une base forte, un proton en α du groupement carbonyle de l'ester est arraché. Il y a formation d'un carbanion nucléophile qui réalise une addition 1,4-intramoléculaire sur la liaison double $C=C$ conjuguée :

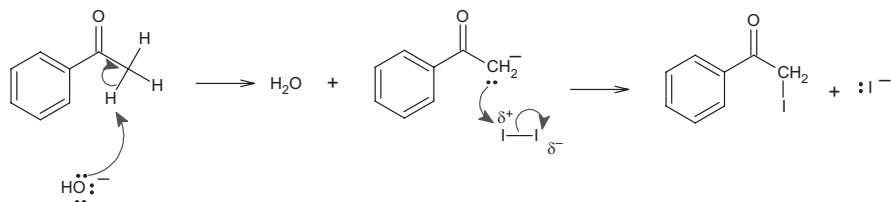
Chapitre 7
Fiche 5



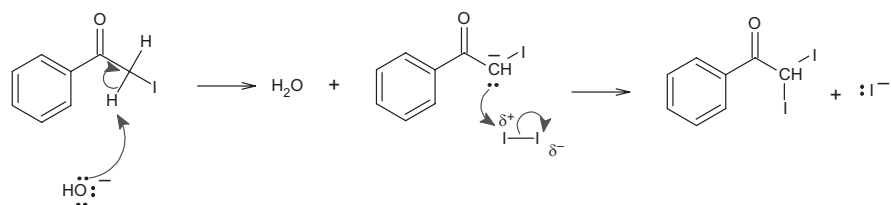
Après protonation, l'énol formé tautomérise en l'ester attendu :



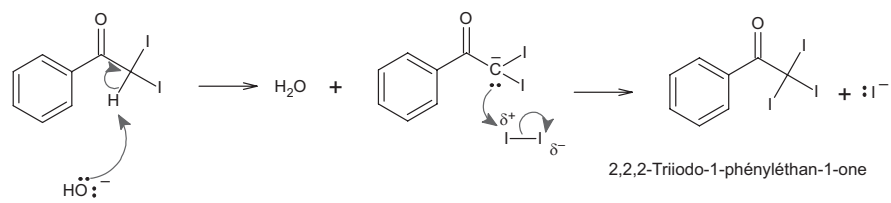
c) Traité par une base forte, un proton en α du groupement carbonyle de la cétone est arraché. Un carbanion nucléophile est obtenu et attaque le diiode :



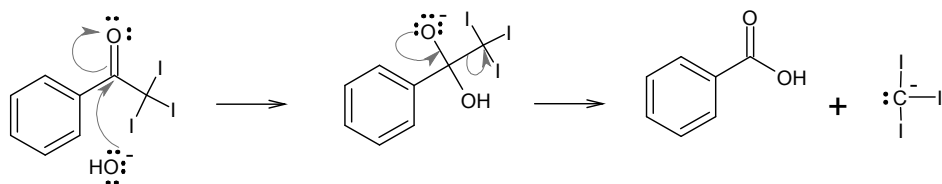
Dans le composé formé, les atomes d'hydrogène portés par le groupement méthylène (CH_2) en α du groupement carbonyle et de l'atome d'iode sont acides. Ils peuvent également être déprotonés. Un nouveau carbanion nucléophile se forme et attaque le diiode :



La même séquence réactionnelle amène à la formation du composé triiodé :

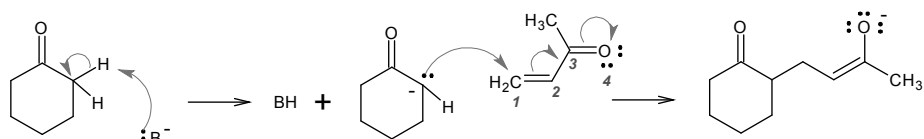


L'atome de carbone de la fonction cétone est très électrophile étant donné la présence du groupement $-\text{Cl}_3$ (électro-capteur par effet inductif). Il subit une attaque nucléophile d'un ion hydroxyde et élimine un ion $:\text{Cl}_3^-$.

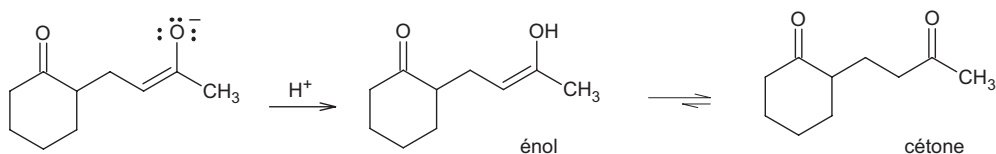


Après protonation de l'ion $:\text{Cl}_3^-$, l'iodoforme, CHI_3 , est formé.

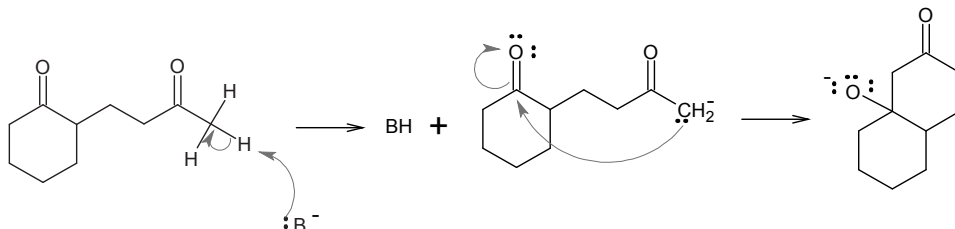
d) Traité par une base forte que OH^- , un proton en α du groupement carbonyle de la cétone est arraché. Un carbanion nucléophile est généré et réalise une addition 1,4 sur la liaison double $\text{C}=\text{C}$ conjuguée de la but-3-én-2-one :



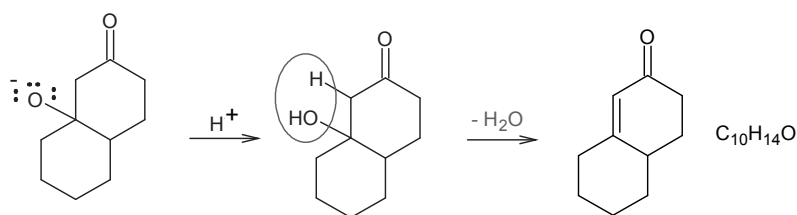
Après protonation, l'énol formé tautomérise en cétone :



En présence d'une base forte que OH^- , un proton du groupement méthyle terminal est arraché. Un carbanion nucléophile est généré et s'additionne sur la liaison double $\text{C}=\text{O}$ de la partie cyclohexanone de la molécule :

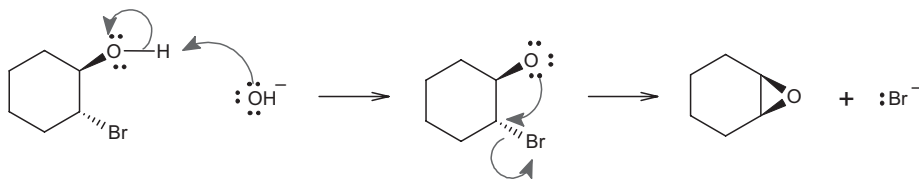


Après protonation de l'alcoolate et déshydratation, le composé attendu est obtenu :



e) En milieu basique, le proton de l'alcool est arraché. Il y a formation d'un alcoolate nucléophile qui effectue une réaction de substitution nucléophile sur l'atome de carbone électrophile voisin pour générer un époxyde :

Chapitre 7
Fiche 1



17. Dans la bouteille, il y a de l'éthanol $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (alcool primaire), du 1-bromopropane $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$ (bromure d'alkyle primaire) et de la *N*-méthylpropan-1-amine $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_3$ (amine secondaire).

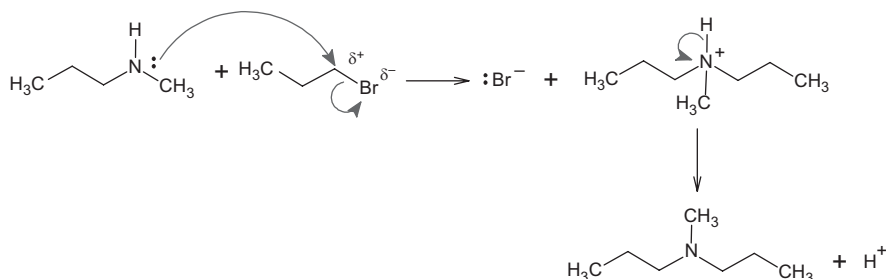


Conseil méthodologique

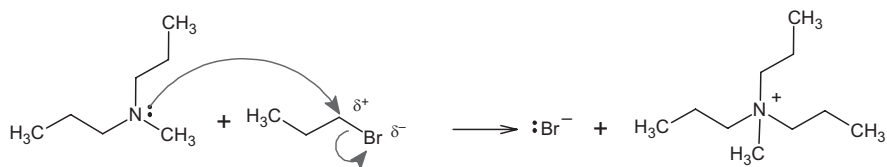
Dans ce type d'exercice, souvenez-vous de la réactivité de chaque composé et de toutes les réactions qu'ils peuvent subir pour déterminer la bonne réaction à utiliser pour obtenir le produit désiré.

Parmi ces composés, un est électrophile (le 1-bromopropane) et deux sont nucléophiles (l'éthanol et la *N*-méthylpropan-1-amine) en raison de la présence d'au moins un doublet non liant sur l'atome d'oxygène ou d'azote.

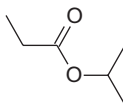
Le doublet non liant de l'atome d'azote de l'amine étant plus disponible que ceux placés sur l'atome d'oxygène ($\chi_{\text{O}} > \chi_{\text{N}}$), l'amine est plus nucléophile que l'alcool. C'est elle qui réagit avec le 1-bromopropane dans une réaction de substitution nucléophile :



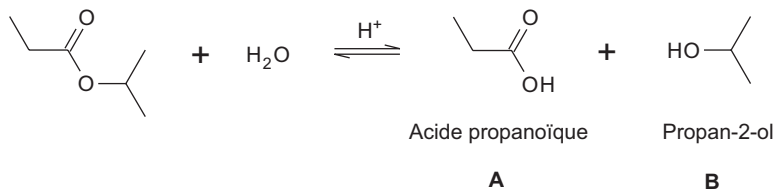
Une amine tertiaire, plus réactive que l'amine secondaire de départ, est formée. Elle va à son tour réagir avec le bromure d'alkyle primaire pour donner le bromure de *N*-méthyl-*N,N,N*-tripropylammonium, un sel d'ammonium quaternaire qui précipite :



18. Le propanoate d'isopropyle est un ester dont la structure est :



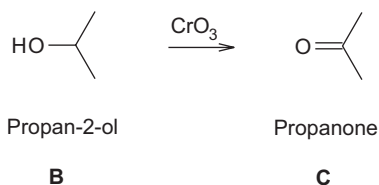
Lorsqu'un ester est traité par de l'eau en milieu acide, l'hydrolyse de la liaison C–O se produit. Il s'agit donc d'une réaction d'addition-élimination. Un ester réagit avec de l'eau pour donner un acide carboxylique et un alcool (ici un alcool secondaire) :



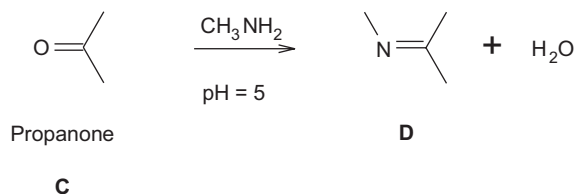
Le composé **A** est traité par LiAlH_4 , un agent réducteur. Le composé **B** est traité par CrO_3 , un agent oxydant.

Un alcool n'étant pas réduit par de l'hydruire de lithium aluminium et un acide carboxylique n'étant pas oxydé par de l'oxyde de chrome(VI), le composé **A** est l'acide carboxylique (l'acide propanoïque) et le composé **B** est l'alcool (le propan-2-ol).

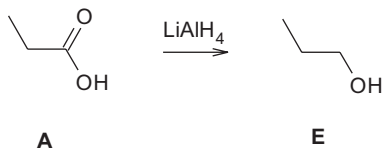
En présence d'un oxydant comme CrO_3 , un alcool secondaire est oxydé en cétone. Le propan-2-ol (**B**) réagit donc pour former la propanone (composé **C**) :



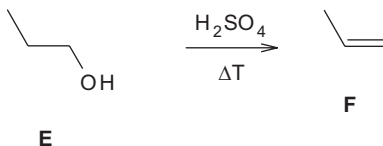
En présence d'une amine primaire (CH_3NH_2 , la méthylamine), à $\text{pH} = 5$, la fonction carbonyle de la propanone (composé **C**) réagit dans une réaction d'addition pour former une imine (composé **D**) et de l'eau :



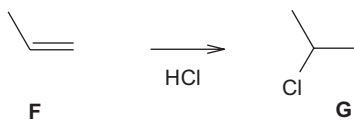
En présence d'un réducteur fort comme LiAlH_4 , un acide carboxylique est réduit en alcool primaire. L'acide propanoïque (**A**) réagit donc lors d'une réaction de réduction pour former du propan-1-ol (composé **E**) :



Si le composé **E** est chauffé en présence de sulfate d'hydrogène, il se déshydrate. Il s'effectue donc une réaction d'élimination. L'alcène **F** (le propène) se forme, ainsi qu'une molécule d'eau.

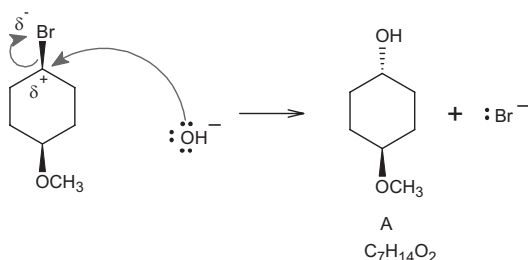


Enfin, le propène **F** réagit avec du chlorure d'hydrogène dans une réaction d'addition. Se génère le chlorure d'alkyle correspondant, le 2-chloropropane (composé **G**) en respectant la règle de Markovnikov :

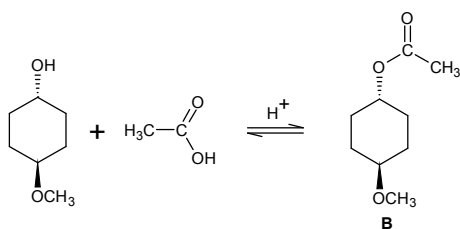


19. a-c) En traitant le composé de départ électrophile (en raison de l'atome de carbone δ^+ en α de l'atome de brome) par des ions hydroxyde nucléophiles, une réaction de substitution nucléophile s'effectue.

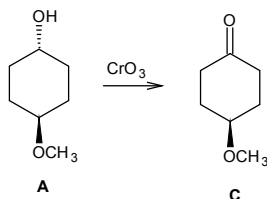
Le composé **A**, un alcool secondaire, est obtenu :



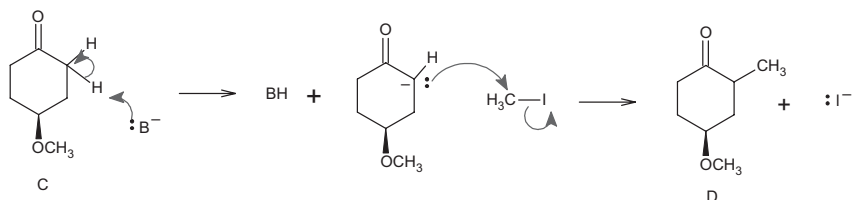
Placé en milieu acide en présence d'acide éthanóïque, l'alcool s'estérifie au cours d'une réaction de type addition-élimination et génère l'ester **B** :



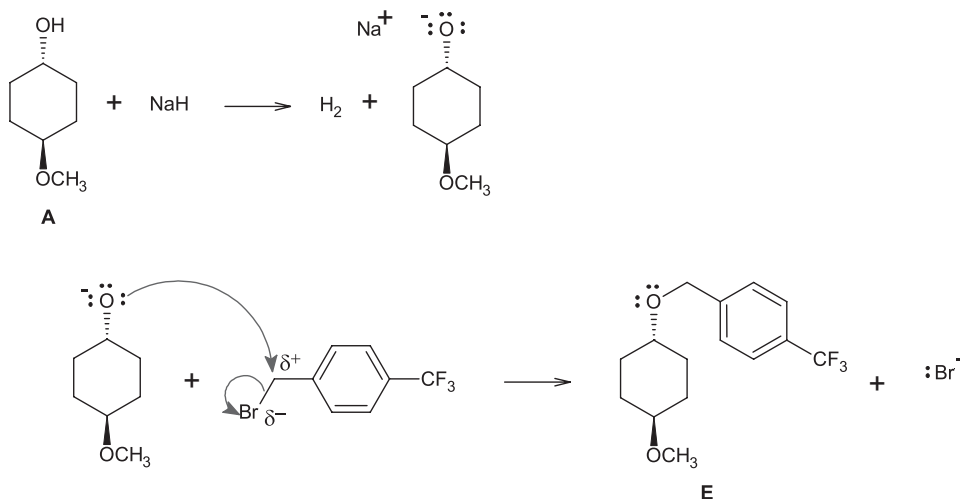
CrO_3 étant un oxydant puissant, l'alcool secondaire **A** est transformé en la cétone **C** dans une réaction d'oxydation :



Traité par une base forte, un proton en α du groupement carbonyle de la cétone **C** (réaction acido-basique) est arraché. Un carbanion nucléophile se forme et attaque l'atome de carbone électrophile de l'iodure de méthyle (réaction de substitution nucléophile). La cétone **D** est obtenue :



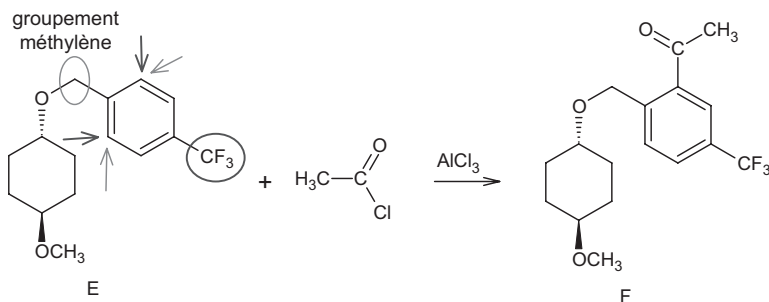
Traité par de l'hydruure de sodium (une base forte), le proton de l'alcool **A** est arraché (réaction acido-basique). L'alcoolate nucléophile formé attaque alors le méthylène (CH_2) électrophile du 1-(bromométhyl)-4-(trifluorométhyl)benzène dans une réaction de substitution nucléophile. Il y a formation de l'éther **E** :



La réaction de formation du produit **F** est une réaction de substitution électrophile aromatique. Dans le composé **E**, le groupement méthylène (CH_2) est donneur d'électrons par effet inductif. Il oriente donc la substitution en position *ortho* et *para* par rapport à lui. Par ailleurs, le groupement trifluorométhyle (CF_3) étant capteur d'électrons par effet inductif, il oriente la substitution en position *méta* par rapport à lui.

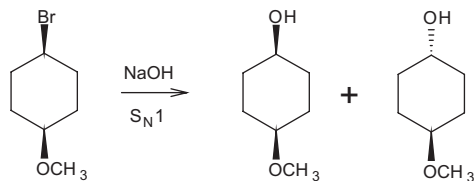
Chapitre 6
Fiche 2

Suite à la réaction d'acylation de Friedel-Craft, il se forme donc le composé **F** qui possède une fonction cétone, deux fonctions éther et une fonction fluorure d'alkyle :



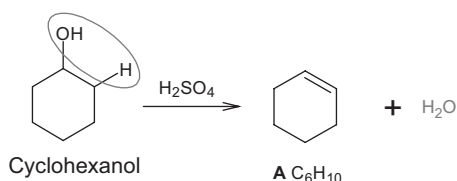
d) Si la réaction de formation de **A** est considérée comme une $\text{S}_{\text{N}}1$, il y a obtention d'un mélange d'isomères puisque la première étape du mécanisme est la formation d'un carbocation plan :

Chapitre 7
Fiche 1



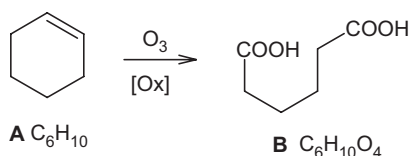
20. a-c) Si le cyclohexanol (un alcool secondaire) est traité par du sulfate d'hydrogène, la déshydratation du composé de départ se produit par élimination d'une molécule d'eau et formation d'une liaison double. Le composé **A** (le cyclohexène) est formé :

Chapitre 7
Fiche 1



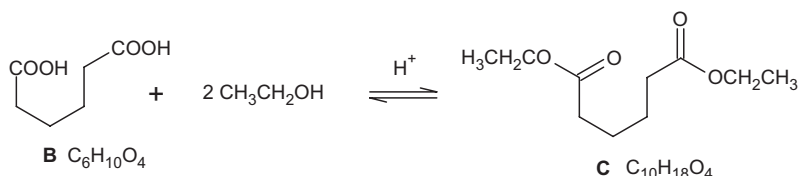
L'étape suivante est une réaction de clivage oxydatif d'un alcène par l'ozone. Au cours de cette réaction, il y a rupture de la liaison π et de la liaison σ qui unissent les atomes de carbone sp^2 . Il se forme alors deux produits porteurs d'une liaison C=O. En milieu oxydant, ces composés carbonylés sont des acides carboxyliques. Il se forme donc le diacide **B** :

Chapitre 5
Fiche 3



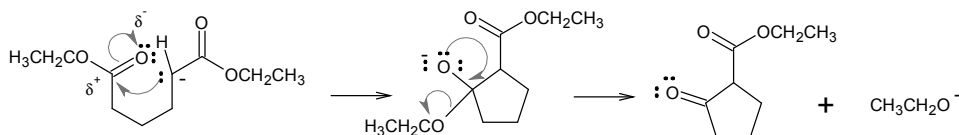
Placé en milieu acide en présence d'éthanol, les deux fonctions acide carboxylique sont estérifiées au cours d'une réaction de type addition-élimination avec formation du diester **C** :

Chapitre 7
Fiche 4

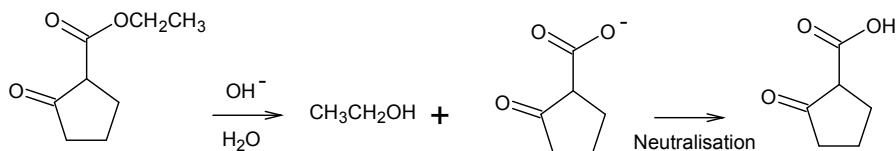


d) D'un point de vue mécanistique, la formation de la cyclopentanone au départ du composé **C** doit être considérée en plusieurs étapes.

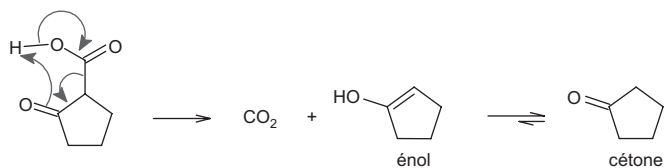
Traité par des ions hydroxyde, un proton en α du groupement carbonyle de l'ester est arraché. Un carbanion nucléophile est généré et attaque de manière intramoléculaire l'atome de carbone électrophile (δ^+) du groupement carbonyle de l'autre fonction ester. Un ion éthanolate est éliminé :



La fonction ester est alors hydrolysée en milieu basique :

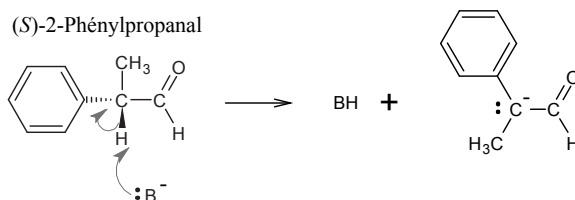


Lors du chauffage, le β -cétacide obtenu est décarboxylé et la cyclopentanone est obtenue :

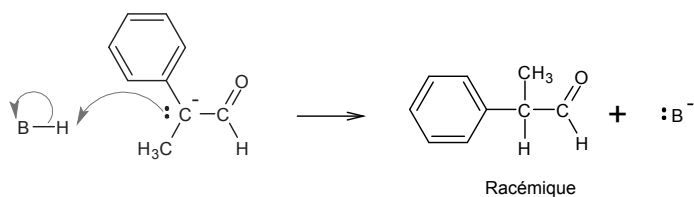


21. a) Si le (*S*)-2-phénylpropanal est traité en milieu basique, le proton en α du groupement carbonyle de l'aldéhyde est arraché.

Chapitre 7
Fiche 3

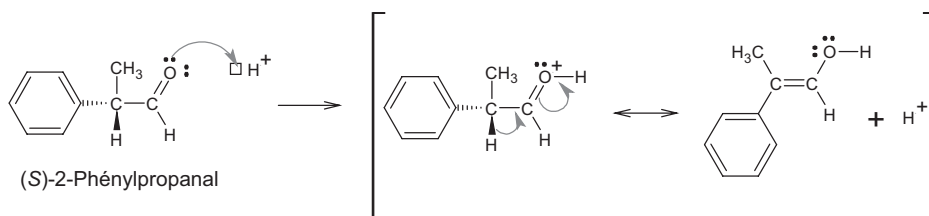


Le carbanion obtenu peut être reprotoné mais, comme le carbanion est plan, la protonation peut s'effectuer sur la face supérieure ou inférieure du plan, générant de la sorte un mélange racémique.

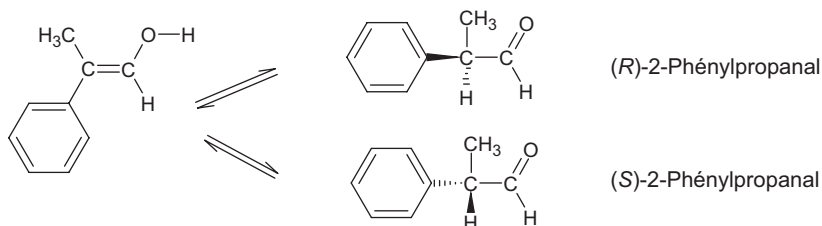


- b) En milieu acide, c'est l'atome d'oxygène de l'aldéhyde du (*S*)-2-phénylpropanal qui se protone :

Chapitre 7
Fiche 3



Après perte du proton en α , un énol qui tautomérise soit en l'isomère (*S*), soit en l'isomère (*R*) du 2-phénylpropanal est généré.



Les glucides sont les biomolécules les plus abondantes sur Terre. Ce sont des composés polyhydroxylés dénommés aussi sucres, oses, saccharides ou hydrates de carbone. Ils constituent les principaux éléments de l'alimentation humaine et leur oxydation est la voie essentielle de production d'énergie dans les cellules biologiques (apport calorique moyen : $\sim 17,0 \text{ kJ}\cdot\text{g}^{-1}$).

- Sous forme de D-glucose, de glycogène et d'amidon, ils constituent la réserve énergétique des systèmes vivants.
- Sous forme de cellulose, ils apportent leur support structural aux arbres et aux plantes.
- Sous forme de D-ribose et de D-désoxyribose cycliques, ils sont les composants du matériel génétique (ADN, ARN).

Il existe deux grandes classes de glucides, séparables selon leur nombre d'unités :

- les glucides ou sucres simples (oses ou monosaccharides – 1 unité glucide)
- les glucides ou sucres complexes ou sucres composés :
 - diholosides ou disaccharides (2 unités glucide)
 - oligoholosides ou oligosaccharides (3 à 10 unités glucide)
 - polyholosides ou polysaccharides (> 10 unités glucide)

Fiche 1

Les oses ou monosaccharides

Les monosaccharides sont des polyhydroxyaldéhydes ou polyhydroxycétones. La nature glucidique des composés est indiquée par le **suffixe « ose »**.

Citons : le D-glucose, le D-fructose, le D-ribose, le D-galactose, le D-mannose...

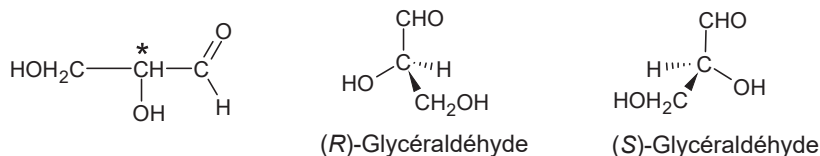
Si le monosaccharide est un aldéhyde, il est nommé **aldose**. S'il s'agit d'une cétone, il est nommé **cétose**.

Les aldoses et les cétones peuvent être classés en fonction du nombre d'atomes de carbone qu'ils possèdent. Pour ce classement, les glucides sont généralement représentés sous forme linéaire (en chaîne ouverte).

- 3 atomes de carbone : trioses
- 4 atomes de carbone : tétroses
- 5 atomes de carbone : pentoses
- 6 atomes de carbone : hexoses

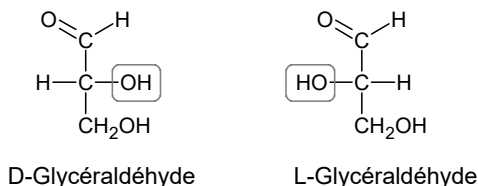
L'aldose le plus simple est le glycéraldéhyde. Il comprend trois atomes de carbone.

Cette molécule possède un atome de carbone asymétrique et donc deux stéréoisomères, images l'un de l'autre dans un miroir plan, mais non superposables. Cette molécule existe sous forme de deux énantiomères. L'un a une configuration absolue (*R*) au niveau de l'atome de carbone asymétrique, l'autre une configuration absolue (*S*) :



Sous forme linéaire, les monosaccharides sont habituellement représentés en projection de Fischer.

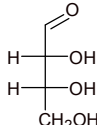
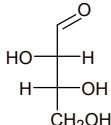
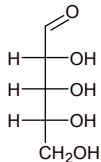
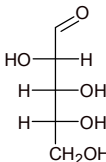
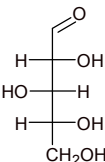
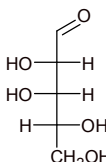
En chimie des glucides, d'autres descripteurs stéréochimiques sont très souvent utilisés : les descripteurs stéréochimiques D et L. Un glucide appartient à la série D si l'atome de carbone asymétrique le plus éloigné de la fonction la plus oxydée porte le groupement hydroxyle (–OH) à droite lorsque le composé est représenté en projection de Fischer. Si ce groupement est à gauche, le glucide appartient à la série L.

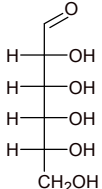
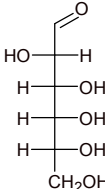
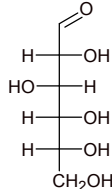
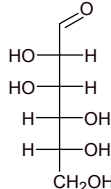
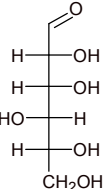
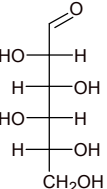
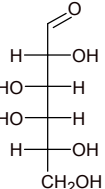
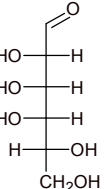


La plupart des glucides assimilables par l'organisme humain appartiennent à la série D.

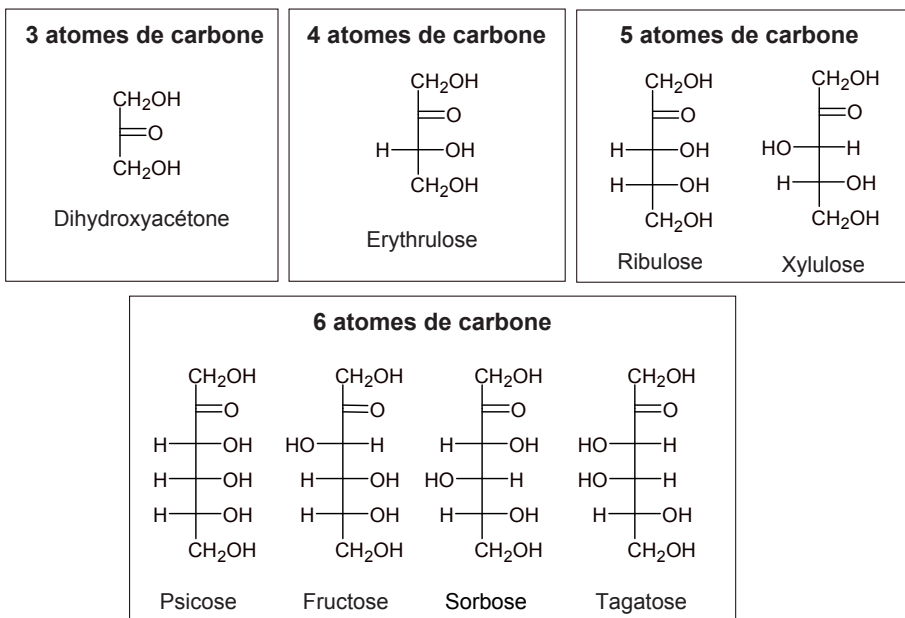
Les principaux aldoses et cétooses naturels repris dans le tableau ci-dessous appartiennent à la série D.

Série des aldoses

3 atomes de carbone	4 atomes de carbone	5 atomes de carbone			
	 				
Glycéraldéhyde	Erythrose Thréose	Ribose	Arabinose	Xylose	Lyxose

6 atomes de carbone							
							
Allose	Altrose	Glucose	Mannose	Gulose	Idose	Galactose	Talose

Série des cétooses



L'appartenance d'une espèce à la série D ou L ne préjuge pas de son pouvoir rotatoire (caractère lévogyre ou dextrogyre), ni de la configuration absolue (*R/S*) des atomes de carbone asymétriques que comporte la molécule. Les monosaccharides possèdent de nombreux atomes de carbone **stéréogéniques**.

Chapitre 3
Fiche 6

Parmi la série des aldoses, les monosaccharides les plus connus sont le D-glucose, le D-galactose (isomère du D-glucose qui en diffère par la configuration d'un seul stéréocentre au niveau du carbone C₄) et le D-mannose (qui se différencie du D-glucose au niveau de la configuration absolue du carbone C₂).

Remarque

Deux oses diastéréoisomères dont la configuration ne diffère que par un seul carbone asymétrique sont appelés **épimères**. Le D-glucose et le D-galactose sont donc deux épimères, de même que le D-glucose et le D-mannose.

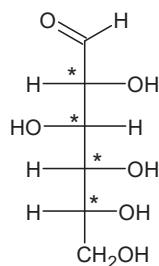
Fiche 3

Parmi la série des cétooses, c'est le D-fructose qui est le plus courant.

Fiche 2

Le D-glucose

Le D-glucose ou 2*R*,3*S*,4*R*,5*R*,6-pentahydroxyhexanal, encore appelé sucre sanguin (± 100 mg par 100 mL) ou sucre de raisins, est un composé (comme tous les monosaccharides) très soluble dans l'eau grâce aux nombreux groupements hydroxyles capables de former un grand nombre de ponts hydrogène avec l'eau.



D-Glucose

Sous forme linéaire, ce composé présente 4 atomes de carbone asymétriques, notés sur la structure par un astérisque.

En milieu aqueux, la forme linéaire du D-glucose tend à cycliser sous quatre formes plus stables :

- deux formes pyranose (cycle à six atomes) – produits thermodynamiques,
- deux formes furanose (cycle à cinq atomes) – produits cinétiques.

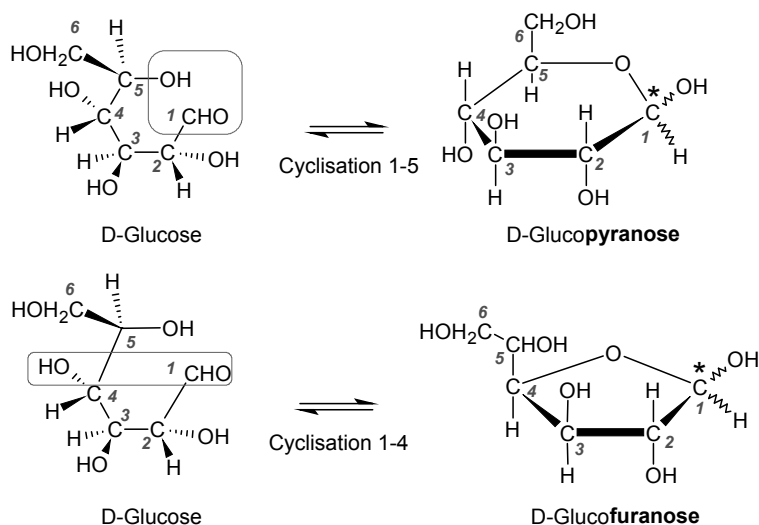
Le D-glucose existe donc, en phase aqueuse, sous 5 formes en équilibre : quatre formes cycliques et une forme linéaire.

En effet, dans la structure du D-glucose :

Chapitre 7
Fiche 3

- le groupement –OH fixé sur l'atome de carbone C₅ peut attaquer l'atome de carbone de la fonction aldéhyde. Cette cyclisation aboutit à la formation d'un **hémiacétal cyclique** à 6 membres (5 atomes de carbone et 1 atome d'oxygène), qui porte le nom de **pyranose**.
- le groupement –OH fixé sur l'atome de carbone C₄ peut aussi réagir avec l'atome de carbone de la fonction aldéhyde. Cette cyclisation aboutit à la formation d'un **hémiacétal cyclique** à 5 membres (4 atomes de carbone et 1 atome d'oxygène), qui porte le nom de **furanose**.

Dans la nature, les formes les plus abondantes du glucose sont les formes pyranoses. Ces formes sont également observées majoritairement pour la plupart des aldoses.



Remarque

Dans la structure ci-dessus, le trait ondulé (~~~~) indique que la stéréochimie du carbone marqué d'un astérisque n'est pas déterminée.

Le terme « pyranose » vient de pyrane, un hétérocycle aromatique oxygéné à 6 membres.

Le terme « furanose » vient de furane, un hétérocycle aromatique oxygéné à 5 membres.

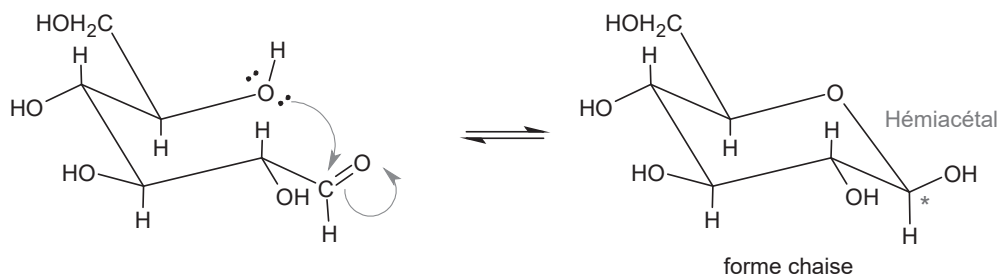


Pyrane



Furane

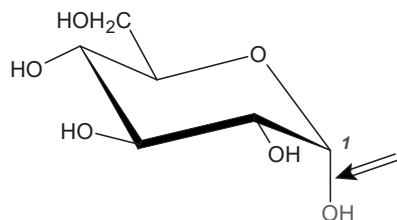
L'addition du groupement hydroxyle sur le groupement carbonyle pour former l'hémiacétal génère un atome de carbone asymétrique supplémentaire, marqué d'un astérisque. Ce nouveau stéréocentre est appelé « **carbone anomérique** ».



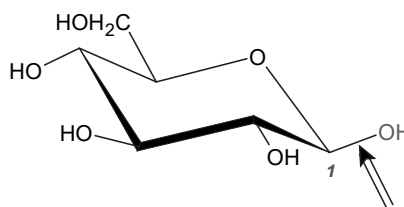
Dans la forme chaise, au niveau de l'atome de carbone de la fonction hémiaacétal (au niveau de l'atome de carbone anomérique C_1) :

- soit le groupement hydroxyle est fixé en position équatoriale sur l'atome de carbone C_1 et il se forme un composé nommé β -D-glucose pour autant que tous les groupements $-OH$ et $-CH_2OH$ soient en position équatoriale.
- soit le groupement hydroxyle est fixé sur l'atome de carbone C_1 en position axiale et il se forme de l' α -D-glucose.

Les deux formes α et β sont diastéréoisomères l'une de l'autre et sont appelées formes anomères ou **anomères α et β** .



Position vers le bas (axiale)
Anomère α
 α -D-Glucopyranose



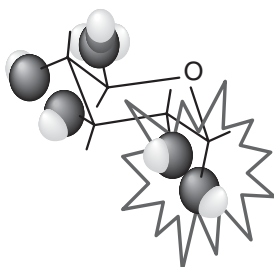
Position vers le haut (équatoriale)
Anomère β
 β -D-Glucopyranose

Remarque

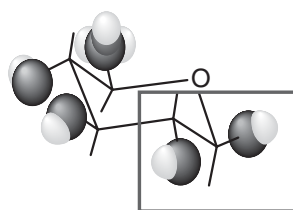
Le carbone anomérique correspond à l'atome de carbone de la fonction aldéhyde en série linéaire. Cet atome s'est transformé en stéréocentre à la suite du passage d'une hybridation sp^2 (dans le groupement carbonyle de l'aldéhyde) à une hybridation sp^3 dans la structure hémiacétal.

Chapitre 5 Fiche 2

Les deux formes anomères α et β ne sont pas équivalentes. En effet, dans les dérivés du cyclohexane, la position équatoriale des substituants est plus stable en raison de l'absence d'interactions 1,3-diaxiales défavorables qui existent entre substituants axiaux. De plus, au niveau du D-glucose, en position axiale, le groupement $-OH$ est plus rapproché du $-OH$ porté par l'atome de carbone C_2 qu'en position équatoriale. Ces deux groupements sont donc susceptibles de ressentir des répulsions qui déstabilisent leur structure.

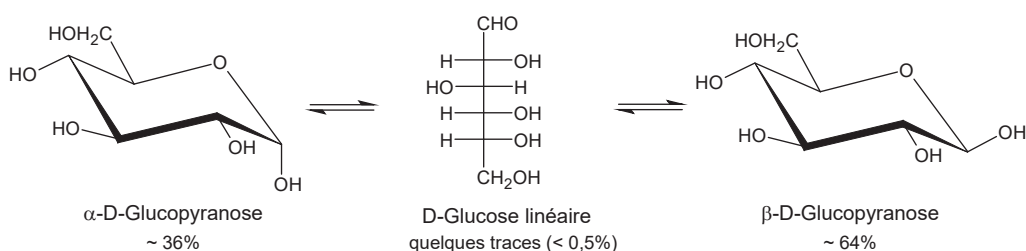


α -D-glucopyranose



β -D-glucopyranose
Forme la plus stable

Les formes α et β peuvent être isolées et cristallisées. Bien que la forme cyclique des glucides soit la plus favorable, en solution, les formes α et β coexistent en équilibre avec la forme linéaire, résultant de l'ouverture du cycle au niveau du carbone anomérique :



Comme il y a équilibre, au moment de reformer la liaison hémiacétal qui referme le cycle, le groupement hydroxyle a la possibilité d'attaquer l'atome de carbone du groupement carbonyle d'un côté ou de l'autre du plan. Le côté de l'attaque décide si l'anomère formé est α ou β . La forme β étant la plus stable, celle-ci est formée préférentiellement.

Ce rapport d'équilibre est observé dans des solutions aqueuses de monosaccharides et mis en évidence par la **mutarotation**.

La mutarotation

La **mutarotation** décrit la variation de pouvoir rotatoire d'un ose observée au cours du temps, dans une solution aqueuse. La mutarotation est associée à une réaction d'**épimérisation** au niveau du carbone anomérique.

Une **épimérisation** est une réaction chimique qui inverse la configuration absolue d'un et un seul centre stéréogénique dans une molécule qui en contient plusieurs. La molécule de départ et le produit de la réaction d'épimérisation sont appelés **épimères**. Les anomères α et β sont donc des épimères.

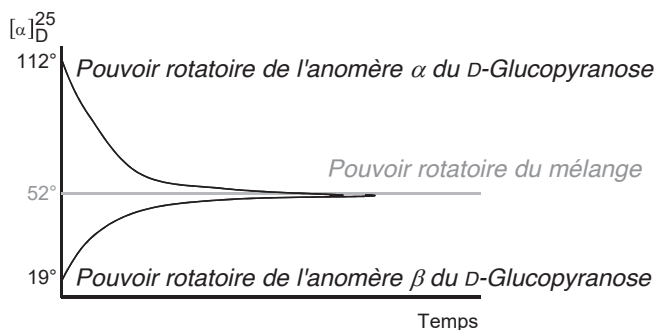
Lorsque de l' α -D-glucopyranose pur ou du β -D-glucopyranose pur sont dissous en solution aqueuse et que leur pouvoir rotatoire $[\alpha]_D^{25}$ est mesuré, les valeurs suivantes sont obtenues :

$$[\alpha]_D^{25} = +112,2^\circ \text{ pour le dérivé } \alpha \text{ et } [\alpha]_D^{25} = +18,7^\circ \text{ pour le dérivé } \beta$$

Mesuré à nouveau ultérieurement, le pouvoir rotatoire de ces deux solutions est identique et indique une valeur unique :

$$[\alpha]_D^{25} = +52,7^\circ$$

Cette valeur montre que le pouvoir rotatoire a évolué au cours du temps. La valeur de $+52,7^\circ$ correspond au pouvoir rotatoire de la solution dans laquelle l'équilibre entre les deux formes de D-glucose (α -D-glucopyranose $\pm 36\%$ et β -D-glucopyranose $\pm 64\%$) et la forme linéaire s'est établi.



Remarque

Dans la mutarotation, ne sont considérées que les formes pyranoses qui sont majoritaires.

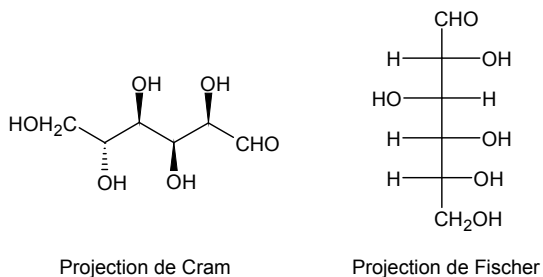
La **mutarotation** implique l'existence d'un atome de carbone asymétrique supplémentaire (carbone anomérique α ou β). Elle est une propriété caractéristique des **sucres réducteurs**, c'est-à-dire des glucides qui portent une fonction « hémiacétal » cyclique capable de s'ouvrir en solution aqueuse et de coexister en équilibre avec la forme aldéhyde ouverte.

La représentation de Haworth des oses

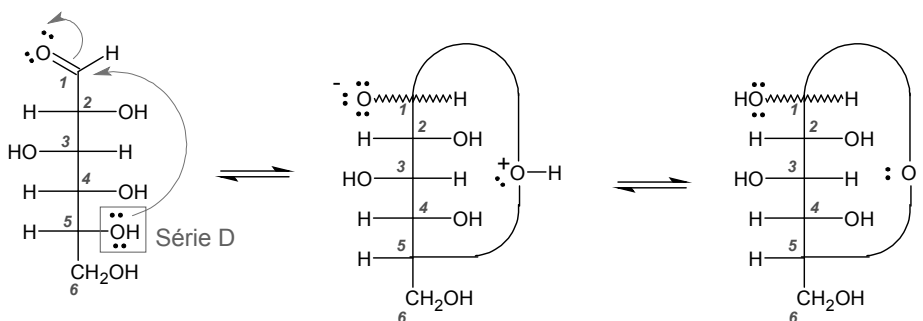
 La structure des monosaccharides est souvent représentée soit en projection de Cram, soit en projection de Fischer.

Exemple

Pour le D-glucose :

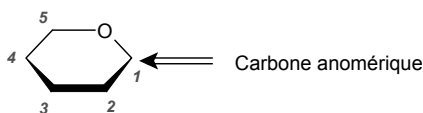


En solution aqueuse, le D-glucose peut former du D-glucopyranose (cycle à 6 membres, 5 atomes de carbone et 1 atome d'oxygène) ou du D-glucofuranose (cycle à 5 membres, 4 atomes de carbone et 1 atome d'oxygène). Partant de la forme linéaire en projection de Fischer, pour former un pyranose, il faut faire réagir le groupement hydroxyle porté par l'atome de carbone C_5 avec la fonction aldéhyde de l'atome de carbone C_1 :

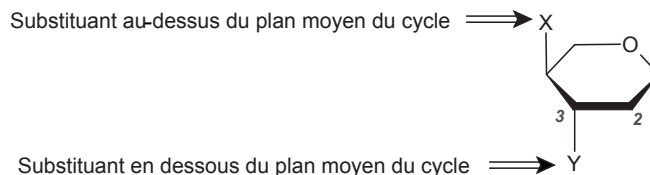


Comme, en phase aqueuse, les monosaccharides existent majoritairement sous forme d'hémiacétals cycliques, c'est grâce à la **projection de Haworth** que la structure tridimensionnelle des formes cycliques peut être mise en évidence.

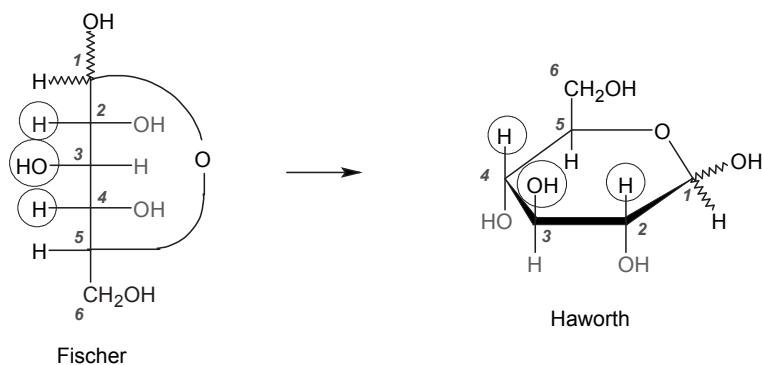
Par convention, dans la projection de Haworth, le cycle à 6 membres du pyranose est représenté par un hexagone régulier dans lequel l'atome d'oxygène inclus dans le cycle est situé en haut à droite avec le carbone anomérique C_1 à sa droite :



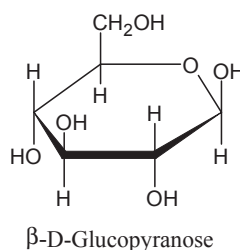
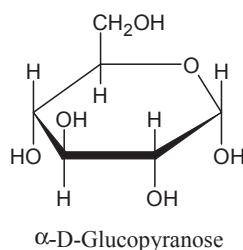
Dans cette projection, la liaison C_2-C_3 est en avant du plan. Les substituants portés par les atomes de carbone sont soit au-dessus, soit en dessous du plan moyen du cycle.



En passant d'une projection de Fischer à une projection de Haworth, tous les substituants à droite dans la projection de Fischer sont placés en bas en projection de Haworth. Et tous les substituants à gauche dans la projection de Fischer sont positionnés en haut en projection de Haworth. En série D, le CH_2OH (C_6) est situé en haut du plan.



L'anomère α a le groupement $-OH$ porté par l'atome de carbone C_1 , dirigé vers le bas ; l'anomère β a le groupement $-OH$ porté par l'atome de carbone C_1 , dirigé vers le haut.



Moyen mnémotechnique

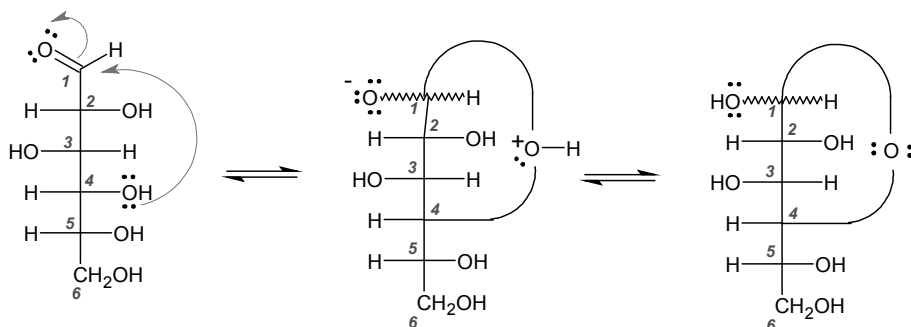
Pour écrire la lettre « beta » β , il faut démarrer en montant le stylo. Le $-OH$ de l'anomère β est donc dirigé vers le haut.

Pour écrire la lettre « alpha » α , il faut démarrer en descendant le stylo. Le $-OH$ de l'anomère α est dirigé vers le bas.

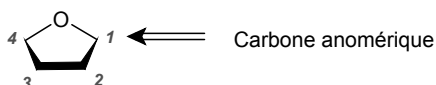


Exemple

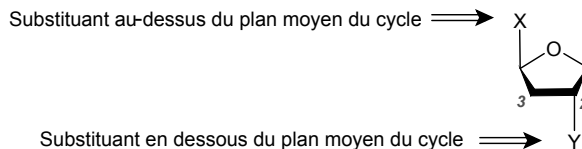
Pour former du D-glucofuranose, c'est-à-dire la forme cyclique à 5 membres (4 atomes de carbone et 1 atome d'oxygène) du D-glucose, il faut faire réagir le groupement hydroxyle porté par l'atome de carbone C_4 sur la fonction aldéhyde de l'atome de carbone C_1 :



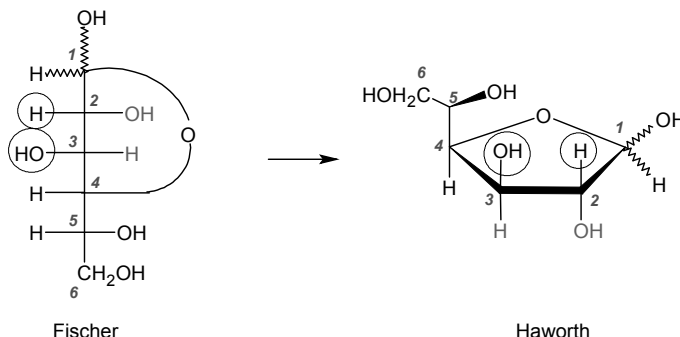
En projection de Haworth, le cycle à 5 membres du furanose est représenté par un pentagone régulier dans lequel l'atome d'oxygène inclus dans le cycle est situé en haut avec l'atome de carbone anomérique C_1 à sa droite :



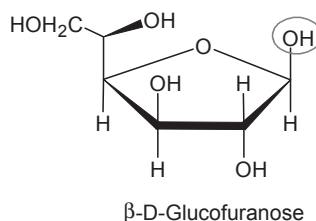
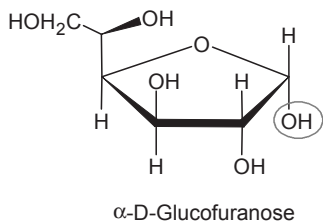
Dans cette projection, la liaison C_2-C_3 est en avant du plan et les substituants portés par les atomes de carbone sont situés soit au-dessus, soit en dessous du plan moyen du cycle.



Comme pour le pyranose, en passant d'une projection de Fischer à une projection de Haworth, tous les substituants placés à droite dans la projection de Fischer sont situés en bas en projection de Haworth. Et tous les substituants placés à gauche dans la projection de Fischer sont situés en haut en projection de Haworth. En série D, le $-CHOH-CH_2OH$ se trouve en haut du plan.



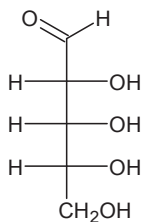
L'anomère α a le groupement -OH porté par l'atome de carbone C_1 , dirigé vers le bas ;
l'anomère β a le groupement -OH porté par l'atome de carbone C_1 , dirigé vers le haut.



Fiche 5

Le D-ribose et le D-2-désoxyribose

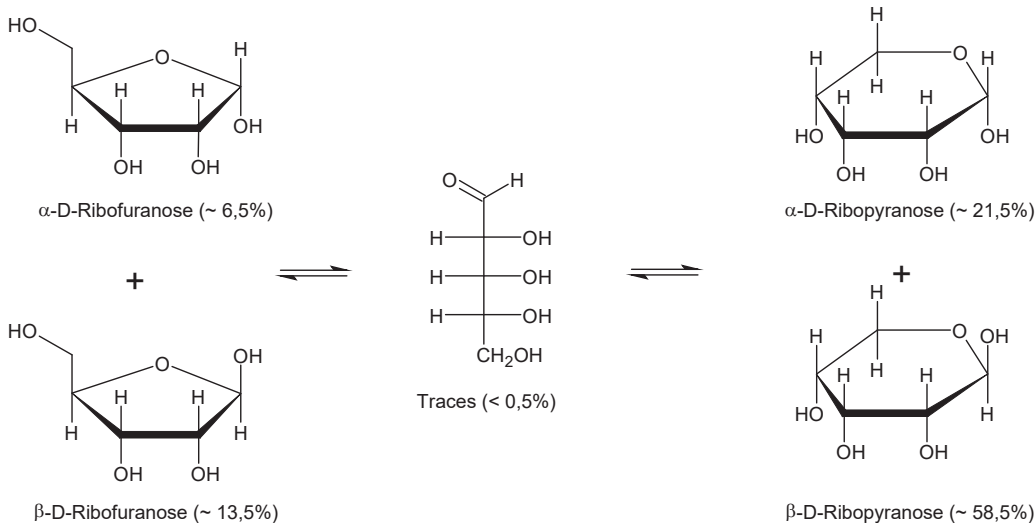
Le D-ribose, ou 2R,3R,4R,5-tétrahydroxypentanal, est un glucide à 5 atomes de carbone.



C'est un glucide important car il fixe :

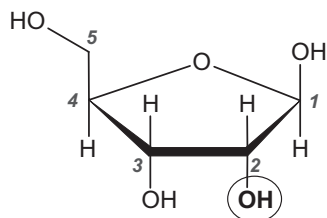
- les bases puriques et pyrimidiques dans les acides nucléiques
- l'adénine dans l'ATP, l'ADP et l'AMP
- le nicotinamide dans le NADH...

En phase aqueuse, cet ose existe sous cinq formes : une forme linéaire et quatre formes cycliques (furanose α,β et pyranose α,β).

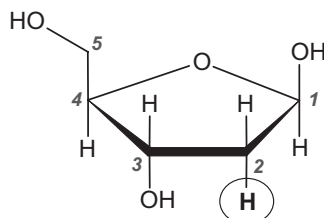


Rappelons que les formes cycliques naturelles des aldoses sont souvent les formes pyranoses.

Le D-2-désoxyribose, ou 3*S*,4*R*,5-trihydroxypentanal, est un D-ribose désoxygéné au niveau de l'atome de carbone C₂. À ce niveau, le groupement –OH est remplacé par un atome d'hydrogène. En phase aqueuse, ce glucide existe sous forme linéaire et sous formes cycliques (furanose et pyranose).



β-D-Ribofuranose



β-D-2-Désoxyribofuranose

Fixé à une base azotée et à un groupement phosphate, le D-ribose constitue un **nucléotide constitutif de l'ARN**.

Fixé à une base azotée et à un groupement phosphate, le D-désoxyribose constitue un **nucléotide constitutif de l'ADN**.

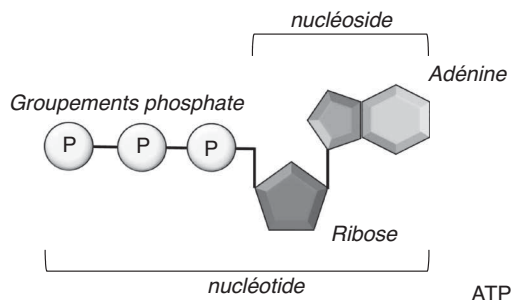
Remarque

Un **nucléotide** est composé de 3 constituants :

- une base hétérocyclique azotée
- un glucide à 5 atomes de carbone
- un groupement phosphate

L'association d'une base azotée et d'un glucide uniquement constitue un **nucléoside**.

N.B. : L'hydrolyse de la molécule d'ATP (adénosine triphosphate) s'accompagne d'une perte d'un groupement phosphate et d'une libération importante d'énergie.



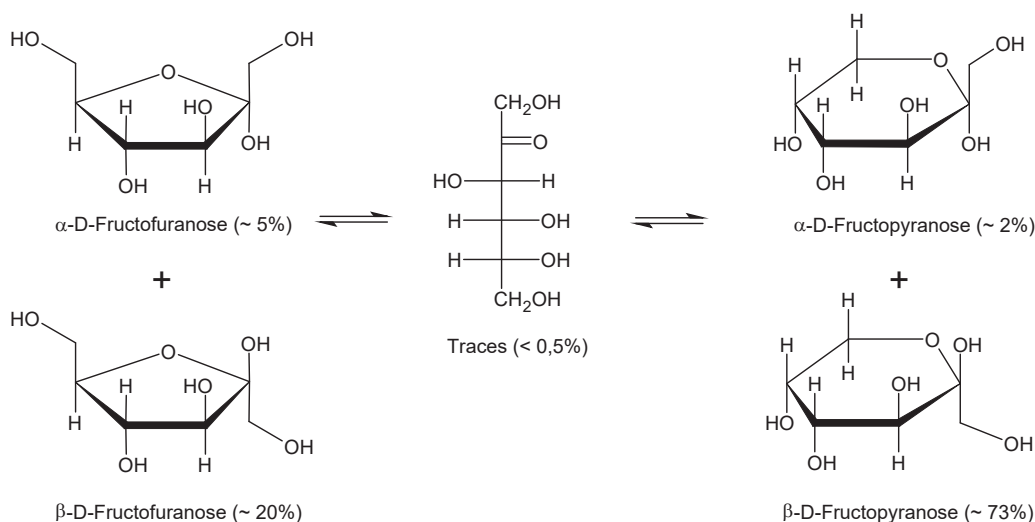
Le D-fructose

Le D-fructose, ou 3*S*,4*R*,5*R*,6-pentahydroxyhexan-2-one, est un cétohexose. C'est un autre monosaccharide important à 6 atomes de carbone. Il possède la même formule moléculaire que le D-glucose ($C_6H_{12}O_6$). Ils sont isomères.

Appelé aussi lévulose, il se trouve en abondance dans les fruits et le miel.

En solution aqueuse, la forme en chaîne ouverte (linéaire) existe en équilibre avec quatre formes cycliques : deux formes pyranose (α et β) et deux formes furanose (α et β).

Chez les cétooses en solution aqueuse, les structures cycliques prédominent également.



La réactivité des oses ou monosaccharides

Les monosaccharides sont constitués de groupements hydroxyles ($-OH$) et d'un groupement carbonyle ($C=O$). Les réactions que peuvent subir ces oses sont dès lors caractéristiques de ces deux groupements.

Les oses, possédant une fonction aldéhyde ou cétone, peuvent subir des réactions :

- d'oxydo-réduction
- d'acétalisation
- de Maillard

Cette dernière réaction ne sera pas traitée dans cet ouvrage.

La principale réaction des fonctions alcool dans un glucide est une réaction d'estérification. Les monosaccharides peuvent être estérifiés en présence :

- de dérivés d'acides carboxyliques
- d'acides phosphoriques

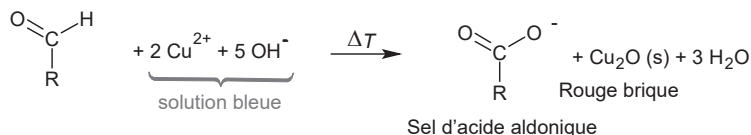
Réactions du groupement carbonyle

Réactions d'oxydation

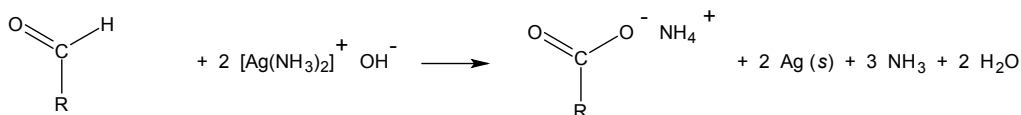
En présence de réactifs spécifiques (Tollens, Fehling ou Bénédict), l'équilibre entre formes cycliques et linéaires du glucide est déplacé en faveur de la forme linéaire et, en présence d'oxydants doux (Ag^+ , Cu^{2+}), une oxydation sélective de la fonction aldéhyde avec formation d'**acide aldonique** est observée.

Le réactif de Bénédict est une solution constituée de carbonate de sodium, de citrate de sodium et de sulfate de cuivre(II). Dans le réactif de Fehling, le carbonate de sodium est remplacé par de l'hydroxyde de sodium et le citrate de sodium par du tartrate de sodium-potassium.


Chapitre 7
Fiche 3



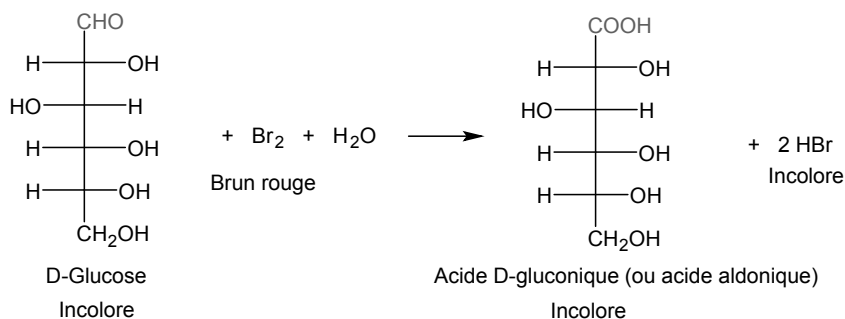
Un autre test révélateur de la présence d'aldoses est le test de Tollens (ou test au miroir d'argent). Dans cette expérience, la fonction aldéhyde du glucide est oxydée en présence d'une solution d'ions Ag^+ .



N.B. : Dans les conditions de ces tests, à chaud et en milieu basique, les cétones s'isomérisent en aldoses. Ces tests ne sont donc pas spécifiques des aldoses.

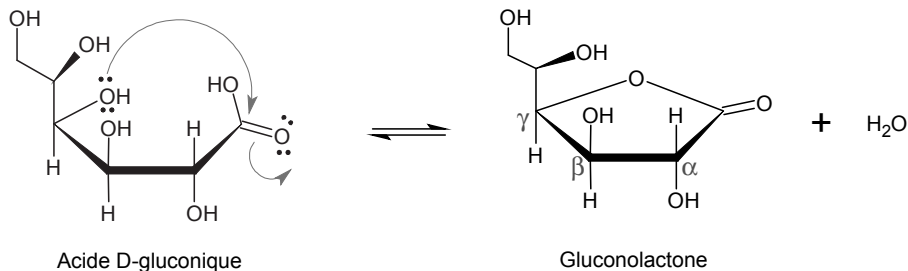
Remarque

L'utilisation du dibrome est également révélatrice de la présence d'aldoses :



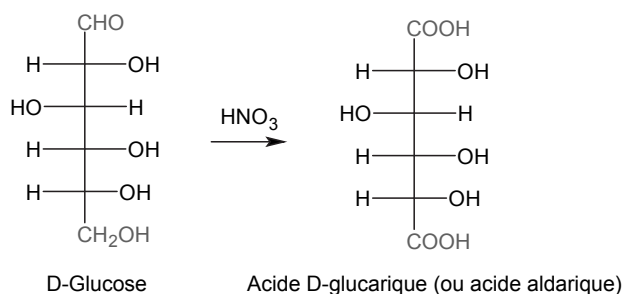
Un cétose ne réagira pas, la fonction cétone n'étant pas oxydée.

Les acides aldoniques cyclisent très facilement, pour former des esters cycliques appelés **lactones**.



Remarque

En présence d'un oxydant fort comme HNO_3 , l'oxydation a lieu au niveau du groupement carbonyle et au niveau de la fonction alcool primaire. Des diacides carboxyliques, appelés **acides aldariques** sont obtenus.

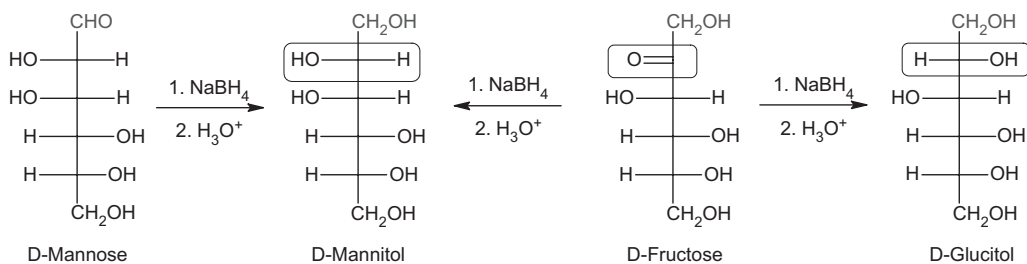


Les sucres possédant une fonction aldéhyde libre (en chaîne ouverte) ou en équilibre avec la forme hémiacétal cyclique sont des **glucides (sucres) réducteurs**. L'aldéhyde peut en effet être oxydé en acide carboxylique. S'il est oxydé, c'est que le glucide est réducteur.

Réactions de réduction

En présence de borohydrure de sodium (NaBH_4), le groupement carbonyle des aldoses et des cétooses peut être réduit en alcool avec formation de **polyols**.

Un aldose, comme le D-mannose, ne donne qu'un produit de réduction, alors qu'un cétoose, comme le D-fructose, en forme deux.



D-Glucitol et D-Mannitol sont des épimères.



Réactions d'acétalisation

Chapitre 7
Fiche 3

Les oses étant des polyhydroxyaldéhydes ou des polyhydroxycétones, le groupement carbonyle peut effectuer une réaction d'acétalisation. Cette réaction est abordée au chapitre 7.

Réaction des groupements hydroxyles



Réaction d'estérification

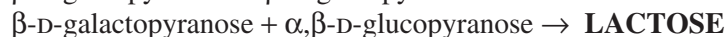
Chapitre 7
Fiche 4

Les oses étant des polyhydroxyaldéhydes ou des polyhydroxycétones, les groupements hydroxy peuvent être estérifiés. Cette réaction est abordée au chapitre 7.

Fiche 8

Les diholosides ou disaccharides

Les disaccharides sont constitués de deux unités oses unie par une **liaison O-glycosidique**. Les disaccharides les plus importants d'un point de vue naturel sont le maltose, le cellobiose, le lactose et le sucrose.



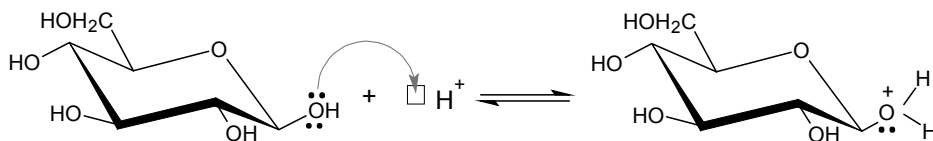
L'hémiacétal d'un monosaccharide cyclique peut réagir avec une fonction alcool d'un autre monosaccharide et former un acétal. La liaison entre l'atome de carbone anomérique du premier glucide et l'atome d'oxygène du deuxième glucide constitue la liaison O-glycosidique.



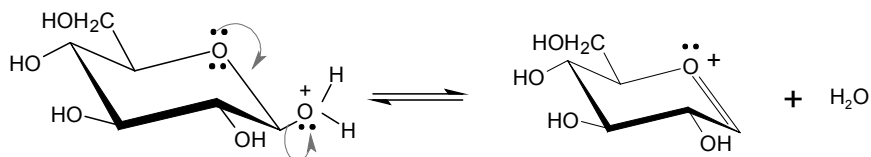
Chapitre 7
Fiche 3

Le mécanisme de formation d'une liaison O-glycosidique est celui préconisé pour la formation d'un acétal.

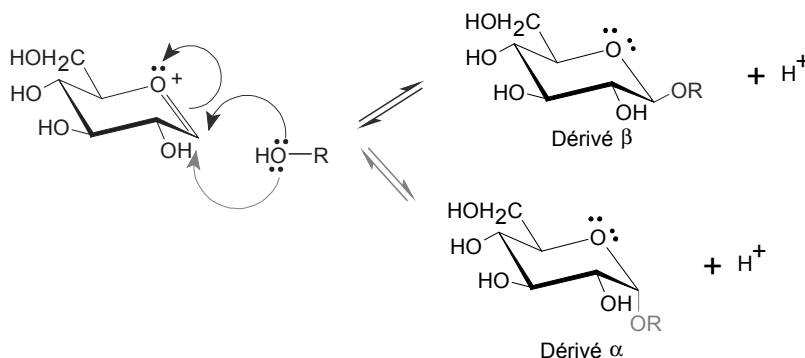
1^{re} étape : Le groupement -OH du carbone anomérique se protone en milieu acide.



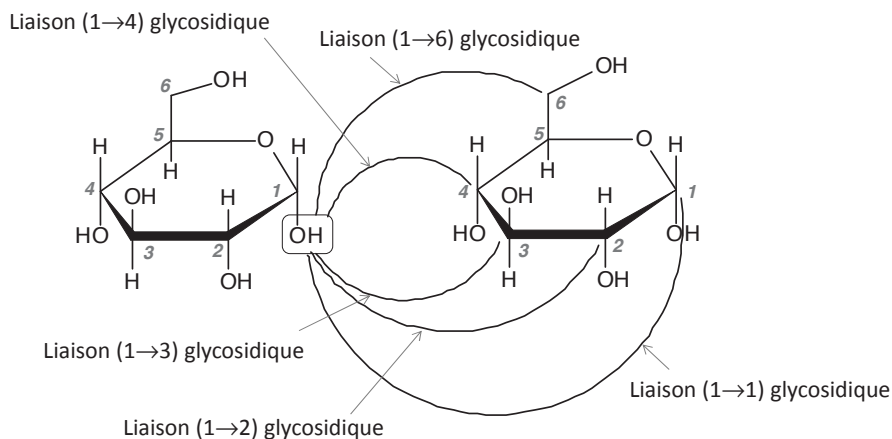
2^e étape : Un doublet non liant de l'atome d'oxygène du cycle contribue à l'expulsion d'une molécule d'eau.



3^e étape : L'atome de carbone anomérique, hybridé sp^2 , est plan et peut se faire attaquer par une fonction alcool d'un monosaccharide voisin, soit d'un côté du plan soit de l'autre. L' α ou le β -glycoside se forment.

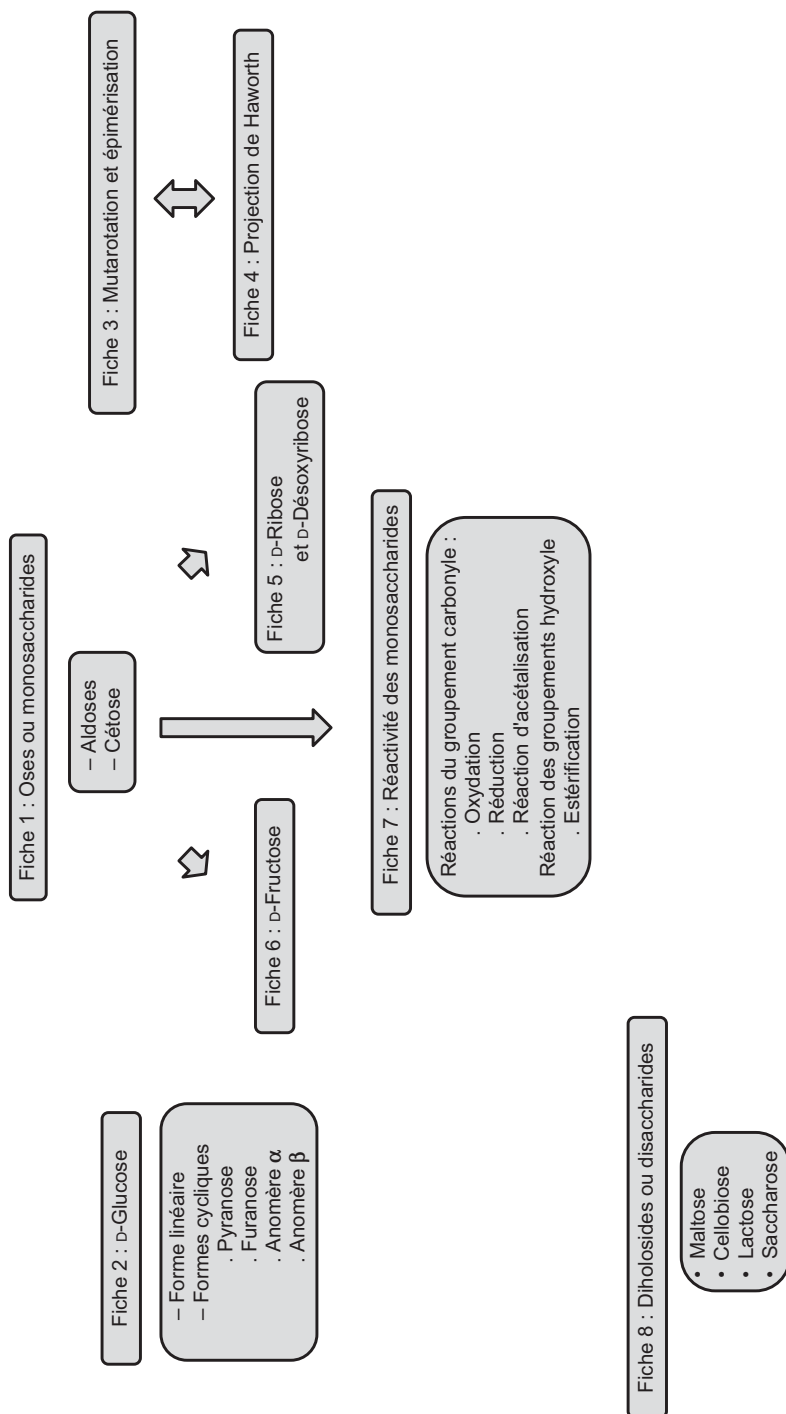


La liaison osidique se forme entre le groupement hydroxyle porté par le carbone anomérique (C_1 pour les aldoses, C_2 pour les cétooses) d'un glucide et le groupement hydroxyle d'un autre glucide. Différents types de liaisons *O*-glycosidiques peuvent ainsi se former.



Dans cet exemple, une liaison (1→1) *O*-glycosidique bloque les deux fonctions hémia-cétal. Il ne reste aucune fonction « pseudo » aldéhyde libre. Le disaccharide formé est donc non réducteur.

Les liaisons (1→4) et (1→6) *O*-glycosidiques sont les plus courantes. La liaison *O*-glycosidique va bloquer l'amorce du premier glucide dans une configuration soit α , soit β .



Les acides aminés

10

Les acides α -aminés sont les unités de base des protéines, polyamides naturels à longue chaîne, constituants de base de la matière vivante animale et végétale. Les protéines composent environ 50 % de la matière sèche des cellules et sont essentielles au bon fonctionnement de celles-ci.

Fiche 1

Les acides aminés

Les **acides aminés** sont des acides carboxyliques porteurs d'un groupement amino ($-\text{NH}_2$). Bien que plus de 500 acides aminés différents existent dans la nature, 20 seulement sont utilisés par les organismes vivants pour synthétiser leurs protéines. Si un organisme vivant est capable d'en synthétiser 12, les huit autres acides aminés (isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine et tryptophane) doivent être apportés par l'alimentation et sont dès lors considérés comme **essentiels**.

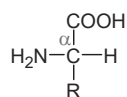
N.B. : L'arginine et l'histidine sont deux acides aminés essentiels pour le développement de l'enfant.

Remarque

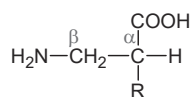
Bien que les acides aminés puissent être nommés de manière systématique (IUPAC), cette dénomination est cependant rarement utilisée. Ce sont les noms d'usage qui sont couramment employés.

Il existe essentiellement deux types d'acides aminés, les acides α -aminés et les acides β -aminés (plus rares) en fonction de la position de la fonction amine par rapport à la fonction acide carboxylique prioritaire.

Dans les protéines, les acides α -aminés sont majoritaires.

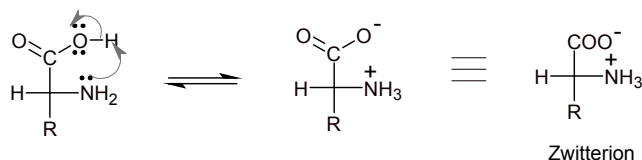


Acide α -aminé



Acide β -aminé

Comme un acide α -aminé possède une fonction acide carboxylique et une fonction amine basique, ces composés sont ampholytes et existent majoritairement sous forme de zwitterion (« ion double » en allemand).



Pour former le zwitterion, la fonction amine de l'acide α -aminé a arraché le proton de la fonction acide carboxylique de manière intramoléculaire.

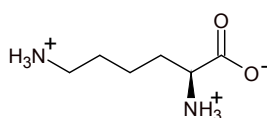
Seuls les acides α -aminés ou 2-aminoacides sont présents dans l'organisme humain. Ils diffèrent les uns des autres par leur chaîne latérale (ou groupement R) dont la structure chimique, la taille et la charge électrique varient et influencent leur solubilité dans l'eau. Ils peuvent être classés selon différents critères.

Les critères suivants ont été retenus :

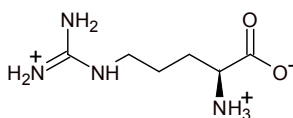
- Acides α -aminés basiques
- Acides α -aminés acides et dérivés
- Acides α -aminés polaires
- Acides α -aminés apolaires

a) Les acides α -aminés basiques

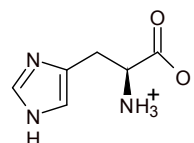
Ils sont au nombre de trois et possèdent tous les trois au moins une fonction basique supplémentaire dans leur chaîne latérale :



Lysine



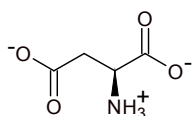
Arginine



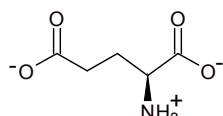
Histidine

b) Les acides α -aminés acides

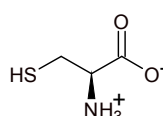
Ils sont au nombre de quatre : deux d'entre eux possèdent une fonction acide carboxylique supplémentaire dans leur chaîne latérale, les deux autres possèdent soit une fonction thiol primaire, soit une fonction phénol dans leur chaîne latérale :



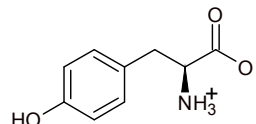
Acide aspartique



Acide glutamique



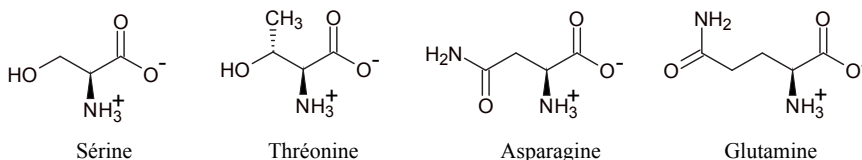
Cystéine



Tyrosine

c) Les acides α -aminés polaires

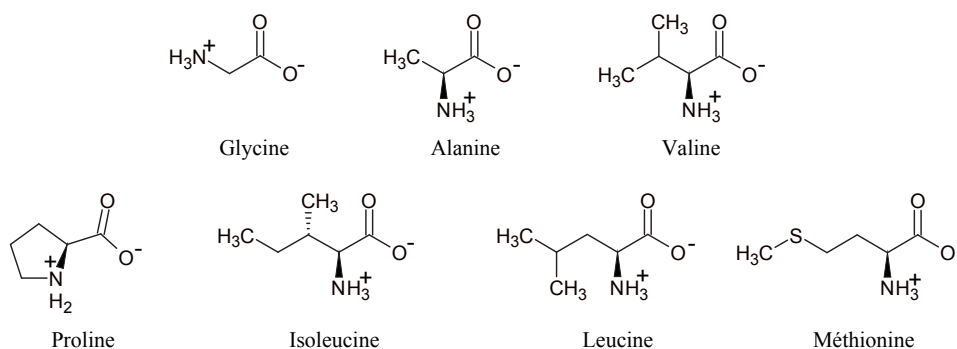
Ils sont au nombre de quatre : deux possèdent une fonction alcool dans leur chaîne latérale et les deux autres possèdent une fonction amide primaire dans leur chaîne latérale :



d) Les acides α -aminés apolaires

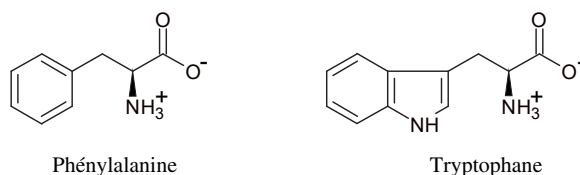
Acides α -aminés aliphatiques

Ils sont au nombre de sept et diffèrent par la longueur de leur chaîne aliphatique. La proline présente une chaîne latérale cyclique.



Acides α -aminés aromatiques

Ils sont au nombre de deux :



Remarque

- Les groupes fonctionnels ionisés des acides α -aminés ci-dessus sont représentés sous leur forme majoritaire à pH 7,0.
- Cette classification n'est évidemment pas la seule possible. Par ailleurs, dans cette classification, l'histidine (acide α -aminé basique) pourrait aussi bien être placée dans les acides α -aminés aromatiques. De même, la lysine (acide α -aminé basique) est également un acide α -aminé polaire.

Les acides α -aminés peuvent être désignés grâce à deux codes mnémoniques : l'un en trois lettres, l'autre en une lettre. Ces codes abrégés sont particulièrement utiles pour décrire la composition d'une protéine.

Acide aspartique	Asp	D	Leucine	Leu	L
Acide glutamique	Glu	E	Lysine	Lys	K
Alanine	Ala	A	Méthionine	Met	M
Arginine	Arg	R	Phénylalanine	Phe	F
Asparagine	Asn	N	Proline	Pro	P
Cystéine	Cys	C	Sérine	Ser	S
Glutamine	Gln	Q	Thréonine	Thr	T
Glycine	Gly	G	Tryptophane	Trp	W
Histidine	His	H	Tyrosine	Tyr	Y
Isoleucine	Ile	I	Valine	Val	V

Exemple : Séquence des 15 premiers acides aminés de la myoglobine humaine : MGLSDGEWQLVLNVW...

Fiche 2

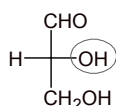
Chiralité des acides α -aminés

Chapitre 3
Fiche 4

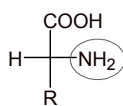
Dans tous les acides α -aminés, à l'exception de la Glycine, l'atome de carbone C_2 est un centre stéréogénique qui adopte une configuration *R* ou *S*. Si la majorité des acides α -aminés ont une configuration absolue *S* au niveau de l'atome de carbone C_2 , il n'en est pas de même pour la cystéine et la méthionine qui possèdent une configuration absolue *R* au niveau de l'atome de carbone C_2 .

Chapitre 9
Fiche 1

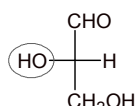
Comme pour les glucides, les préfixes *D* et *L* sont fréquemment employés en apparentant tous les acides α -aminés au *D*- ou au *L*-glycéraldéhyde.



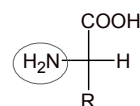
D-glycéraldéhyde



acide α -aminé - *D*



L-glycéraldéhyde



acide α -aminé - *L*

Un acide α -aminé dont le groupement amine ($-NH_2$), porté par l'atome de carbone C_2 , est à droite en projection de Fischer appartient à la série *D*. Si ce groupement est à gauche, il appartient à la série *L*.

Chapitre 3
Fiche 6

La plupart des acides α -aminés naturels appartiennent à la série *L* ; ce qui ne signifie pas pour autant qu'ils doivent être lévogyres. La *L*-valine et la *L*-isoleucine, par exemple, sont dextrogyres.

Il n'y a donc aucun lien entre les relations *D*-*L*, *R*/*S* et dextrogyre-lévogyre.

Fiche 3

Comportement acido-basique des acides α -aminés

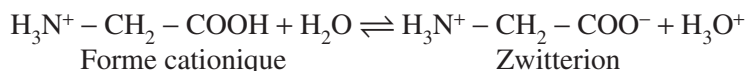
Comme ils contiennent deux groupements fonctionnels (une amine basique et une fonction acide carboxylique), les acides α -aminés sont des ampholytes. Aussi, en solution aqueuse, la structure d'un acide α -aminé va dépendre fortement de la valeur du pH.

a) Pour les acides α -aminés ne comportant pas de fonctions acide ou basique dans leur chaîne latérale

En milieu acide, l'acide α -aminé est sous forme entièrement protonnée et se comporte comme un acide bifonctionnel possédant deux pK_a :

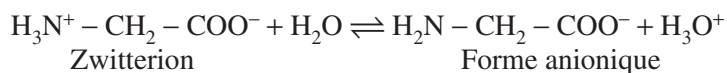
$$\begin{aligned} pK_a(-\text{COOH}) &\sim 2-5 \\ pK_a(-\text{NH}_3^+) &\sim 9-11 \end{aligned}$$

1^{er} équilibre : Départ du proton le plus acide (pK_a le plus bas).



L'acide faible, ou forme cationique, est en équilibre avec sa base faible conjuguée, une espèce dipolaire neutre, appelée **zwitterion**.

2^e équilibre : Départ du 2^e proton.

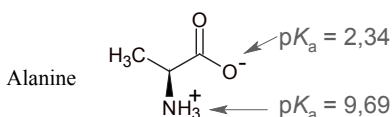


L'acide faible (zwitterion) est en équilibre avec sa base conjuguée (forme anionique).

Lorsque le pH atteint le **point isoélectrique** (pI), c'est-à-dire le pH auquel un acide α -aminé n'a aucune charge nette (il se trouve sous forme de zwitterion). À ce pH, la concentration du zwitterion est maximale. Ce pH correspond à la moyenne des valeurs des pK_a des deux groupes acides.

$$pI = \frac{1}{2} \left(pK_{a\text{COOH}} + pK_{a\text{NH}_3^+} \right)$$

Exemple



$$pI = \frac{1}{2} \left(pK_{a\text{COOH}} + pK_{a\text{NH}_3^+} \right) = \frac{1}{2} (2,34 + 9,69) = 6,02$$

La courbe de titrage des acides α -aminés présente deux sauts de pH distincts :

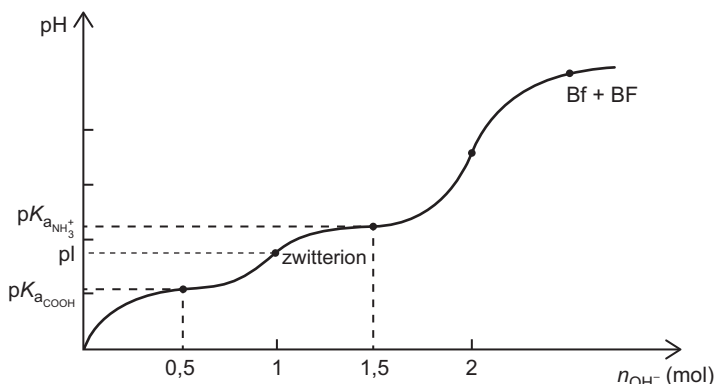
- un premier saut correspond au titrage de la fonction acide carboxylique.
- un deuxième saut correspond au titrage de la fonction amine.

Les points caractéristiques de la courbe sont :

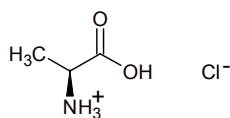
- la 1^{re} demi-équivalence correspondant au $pK_{a_1} = pK_{a\text{COOH}}$
- le 1^{er} point d'équivalence correspondant au pH isoélectrique
- la 2^e demi-équivalence correspondant au $pK_{a_2} = pK_{a\text{NH}_3^+}$

Exemple

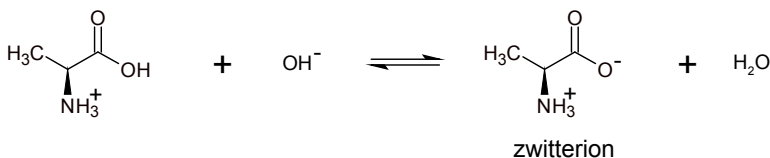
Courbe de titrage de l'alanine



À pH très acide (pH ~ 0), l'alanine est entièrement protonée et se présente sous forme de chlorhydrate (acide fort) :



Dès que des ions OH^- sont ajoutés, le proton le plus acide, c'est-à-dire celui de l'acide carboxylique ($\text{p}K_{\text{aCOOH}} = 2,34$), commence à être arraché.



Le milieu contient l'acide α -aminé totalement protoné (acide faible) et le zwitterion (base faible conjuguée), c'est-à-dire un mélange tampon. Pour ce mélange tampon :

$$\text{pH} = \text{p}K_{\text{aCOOH}} + \log \frac{C_{\text{zwitterion}}}{C_{\text{acide faible}}}$$

À la première demi-équivalence (après ajout de 0,5 équivalent d'ions OH^-), il y a autant d'acide α -aminé totalement protoné que de zwitterion

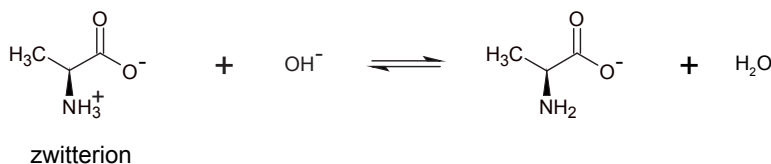
→ $C_{\text{acide faible}} = C_{\text{base faible conjuguée (zwitterion)}}$ et donc $\text{pH} = \text{p}K_{\text{aCOOH}}$

En continuant à ajouter des ions OH^- , l'acide α -aminé continue à se déprotoner. Après ajout d'un équivalent d'ions OH^- , la fonction COOH de l'acide α -aminé est totalement déprotoné et il ne reste en solution que le zwitterion.

Le pH correspond à celui du pH isoélectrique (pI). Le zwitterion étant un **ampholyte**, son pH se calcule comme la moyenne des $\text{p}K_{\text{a}}$:

$$\text{pI} = \frac{1}{2} \left(\text{p}K_{\text{aCOOH}} + \text{p}K_{\text{aNH}_3^+} \right) = \frac{1}{2} (2,34 + 9,69) = 6,02$$

Si l'addition d'ions OH^- se poursuit, le deuxième proton commence à être arraché du zwitterion (celui du groupement $-\text{NH}_3^+$) :

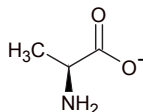


Le milieu est un milieu tampon constitué du zwitterion et de sa base faible conjuguée.

$$\text{pH} = \text{p}K_{\text{a}_{\text{NH}_3^+}} + \log \frac{C_{\text{base faible}}}{C_{\text{zwitterion}}}$$

À la deuxième demi-équivalence, il y a autant de zwitterion que d'acide α -aminé totalement déprotoné $\rightarrow C_{\text{acide faible (zwitterion)}} = C_{\text{base faible conjuguée}}$ et donc $\text{pH} = \text{p}K_{\text{a}_{\text{NH}_3^+}}$

À la deuxième équivalence, il ne reste que la forme anionique :



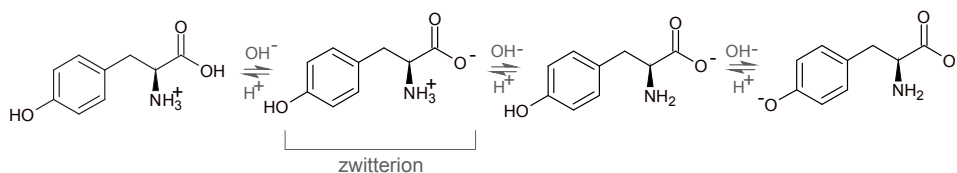
Le calcul du pH est celui d'une base faible.

Au-delà de la deuxième équivalence, le pH est imposé par l'excès de base forte (OH^-) ajouté.

b) Pour les acides α -aminés dont la chaîne latérale comprend soit une fonction acide supplémentaire (par exemple l'acide aspartique, l'acide glutamique, la tyrosine), soit une fonction basique supplémentaire (comme l'histidine, la lysine, l'arginine)

Exemple

Dans le cas de la tyrosine :



$$\text{p}K_{\text{a}_{\text{COOH}}} = 2,20; \text{p}K_{\text{a}_{\text{NH}_3^+}} = 9,11; \text{p}K_{\text{a}_{\text{chaîne latérale}}} = 10,07$$

Le point isoélectrique (pI) se situe à la première équivalence. Le pH isoélectrique est la moyenne arithmétique des valeurs des $\text{p}K_{\text{a}}$ associés aux deux équilibres qui impliquent le zwitterion :

$$\text{pI} = \frac{1}{2} \left(\text{p}K_{\text{a}_{\text{COOH}}} + \text{p}K_{\text{a}_{\text{NH}_3^+}} \right) = \frac{1}{2} (2,20 + 9,11) = 5,66$$

Remarque

À un pH inférieur au pI, la charge nette de l'acide α -aminé est positive, alors qu'à un pH supérieur au pI, la charge nette de l'acide α -aminé est négative.

Fiche 4

Séparation des acides α -aminés

Il est possible de séparer les différents acides α -aminés d'un mélange en exploitant soit leur polarité (séparation par chromatographie), soit leur comportement électrique, c'est-à-dire en exploitant leur pI (séparation par électrophorèse).

Pour réaliser une séparation par **électrophorèse**, un champ électrique est appliqué à une solution d'acides α -aminés préalablement déposée sur un support (papier, gel, résine, ...) à un pH donné. Le mélange se sépare de la façon suivante :

- les acides α -aminés chargés positivement migrent vers la cathode (borne -)
- les acides α -aminés chargés négativement migrent vers l'anode (borne +)
- les acides α -aminés sous forme de zwitterion sont immobilisés puisqu'ils portent une charge nette nulle par compensation interne.

Exemple

Considérons un mélange de trois acides α -aminés dont les points isoélectriques valent respectivement :

- 1) Glutamine : 5,65
- 2) Alanine : 6,00
- 3) Histidine : 7,59

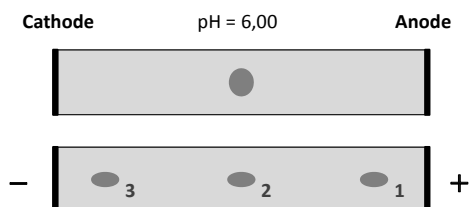
Réalisons une électrophorèse.

Si une goutte de ce mélange est déposée au centre d'une plaque recouverte d'un tampon à pH 6,00 et si un courant électrique est appliqué aux bornes de la plaque, une séparation des trois acides α -aminés se produit.

L'histidine migre vers la cathode (-). En effet, comme son point isoélectrique vaut 7,59, cela signifie qu'à pH 6,00, l'acide α -aminé n'a pas encore atteint son pI et se trouve donc sous forme cationique capable de migrer vers la cathode (-).

La glutamine migre vers l'anode (+). En effet, comme son point isoélectrique vaut 5,65, cela signifie qu'à pH 6,00, l'acide α -aminé a dépassé son pI et se trouve donc sous forme anionique capable de migrer vers l'anode (+).

L'alanine ne migre pas, puisque le pH de la plaque correspond à son pI.



La **chromatographie** est une autre méthode permettant de séparer des acides α -aminés en exploitant cette fois leur polarité. Cette technique consiste à déposer le mélange d'acides α -aminés à séparer sur un support solide (appelé **phase stationnaire**), puis à séparer les solutés à l'aide de solvants appropriés appelés éluants (ou **phase mobile**). Dans le cas

de la chromatographie sur papier, le support se présente sous la forme d'une feuille de cellulose. Lorsque le solvant remonte lentement le long du papier (par capillarité), les composants du mélange déposé se déplacent à des vitesses différentes et le mélange se sépare en taches différentes sur le papier. La séparation dépend des interactions relatives des solutés avec la phase stationnaire et la phase mobile. Les α -acide aminés à séparer peuvent en effet interagir avec le support de différentes manières : forces de van der Waals, ponts hydrogène, interactions ioniques. D'autre part, les acides α -aminés à séparer sont plus ou moins solubles dans l'éluant (phase mobile). À interactions égales avec le support, les plus solubles migrent plus loin sur le support et sont séparables sur cette base.

Une bonne séparation exploite donc au mieux la compétition entre les interactions soluté-support et soluté-solvant.

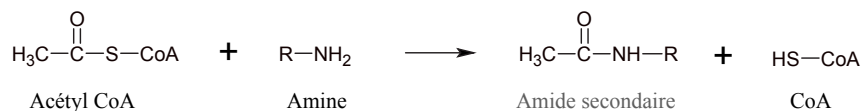
Fiche 5

Réactivité des acides α -aminés

Les acides α -aminés prennent part aux réactions caractéristiques des acides carboxyliques et des amines. Mais, pour pouvoir réagir, les fonctions acide carboxylique et amine doivent être libres, c'est-à-dire non ionisées. Le pH de la solution est donc extrêmement important. Lorsqu'ils sont libres :

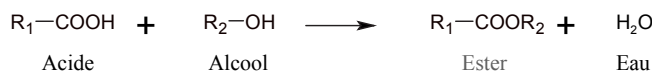
- Les groupements aminés ($-\text{NH}_2$) peuvent être **ACÉTYLÉS** ou **ACYLÉS** en milieu basique.
- Les fonctions acide carboxylique ($-\text{COOH}$) peuvent être **ESTÉRIFIÉES** en milieu acide.

a) Acétylation des fonctions amine



Chapitre 8
Fiche 1

b) Estérification des fonctions acide carboxylique



Chapitre 7
Fiche 4

L'intérêt de ces réactions est de pouvoir modifier ou protéger provisoirement l'un ou l'autre des groupements fonctionnels de l'acide α -aminé, lors de la synthèse de polypeptides ou de protéines.

Au laboratoire, la réaction de condensation entre deux acides α -aminés pour former un dipeptide implique de faire réagir la fonction acide carboxylique de l'acide α -aminé n° 1 avec la fonction amine de l'acide α -aminé n° 2, sans que la fonction acide carboxylique de l'acide α -aminé n° 2, ni que la fonction amine de l'acide α -aminé n° 1 ne réagissent. Pour cela, le groupe amino de AA-1 et le groupe carboxyle de AA-2 (ou vice versa) doivent être protégés, en les transformant, par une réaction réversible, en dérivés qui les empêchent temporairement de réagir. Ainsi, par exemple :

- le groupe amino peut être transformé, par acylation, en amide. Le groupement amino n'est dès lors plus nucléophile et ne peut plus réagir ;
- la fonction acide carboxylique peut être transformée en ester, ce qui masque le caractère acide.

La possibilité de protéger et de déprotéger les groupes caractéristiques des acides α -aminés est essentielle à la synthèse des dipeptides et des polypeptides (protéines).

Attention, au pH physiologique, la réaction de condensation (synthèse de di-, poly-peptides) ne se produit pas spontanément, la réaction étant caractérisée par un $\Delta G > 0$ ($\Delta G = \sim +21 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$).

Pour pouvoir se faire, cette réaction implique :

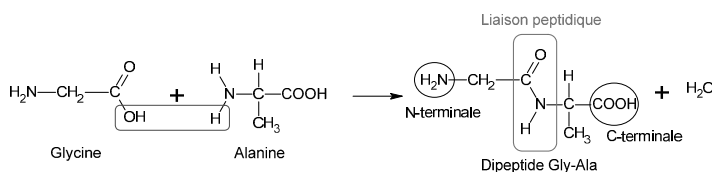
- le couplage à l'hydrolyse de molécules d'ATP ;
- l'activation des acides α -aminés ;
- la présence d'enzymes spécifiques.

La liaison peptidique ainsi formée peut être ensuite hydrolysée, sous l'action d'acides forts et de bases fortes à température élevée ($\sim 110^\circ\text{C}$), pour redonner les acides α -aminés constitutifs.

Dans l'organisme, les liaisons peptidiques s'hydrolysent sous l'action de certaines enzymes, appelées **protéases**, **peptidases** ou **enzymes protéolytiques**.

Exemple

Considérons la condensation de deux acides α -aminés (la glycine et l'alanine) pour former un lien peptidique. Formellement, on a :



Pour obtenir ce dipeptide, la fonction NH_2 de la glycine et la fonction COOH de l'alanine ont été protégées (COOH estérifiée et NH_2 acétylée).

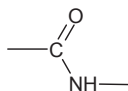
Dans l'écriture d'un **dipeptide**, par convention, le groupement amino libre est placé à gauche (extrémité *N*-terminale) et la fonction acide carboxylique à droite (extrémité *C*-terminale).

Pour être déprotégés, les composés peuvent être soumis à une hydrolyse douce (qui ne modifie pas la liaison peptidique).

c) Réactions de condensation

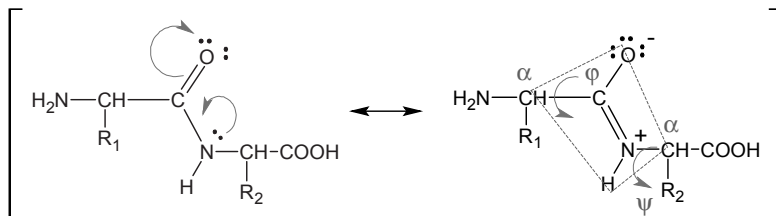
Les acides α -aminés réagissent entre eux par des réactions de condensation qui conduisent à la formation de dipeptides, de tripeptides, de polypeptides ou protéines.

Les acides α -aminés sont des entités monomères capables de s'unir en formant une liaison amide :



Des di-, tri-, polypeptides sont ainsi formés à la suite de réactions répétées de la fonction acide carboxylique d'un acide α -aminé avec le groupement amino d'un autre. Une chaîne de polyamides se synthétise de cette façon. La liaison amide est appelée **liaison** ou **lien peptidique**.

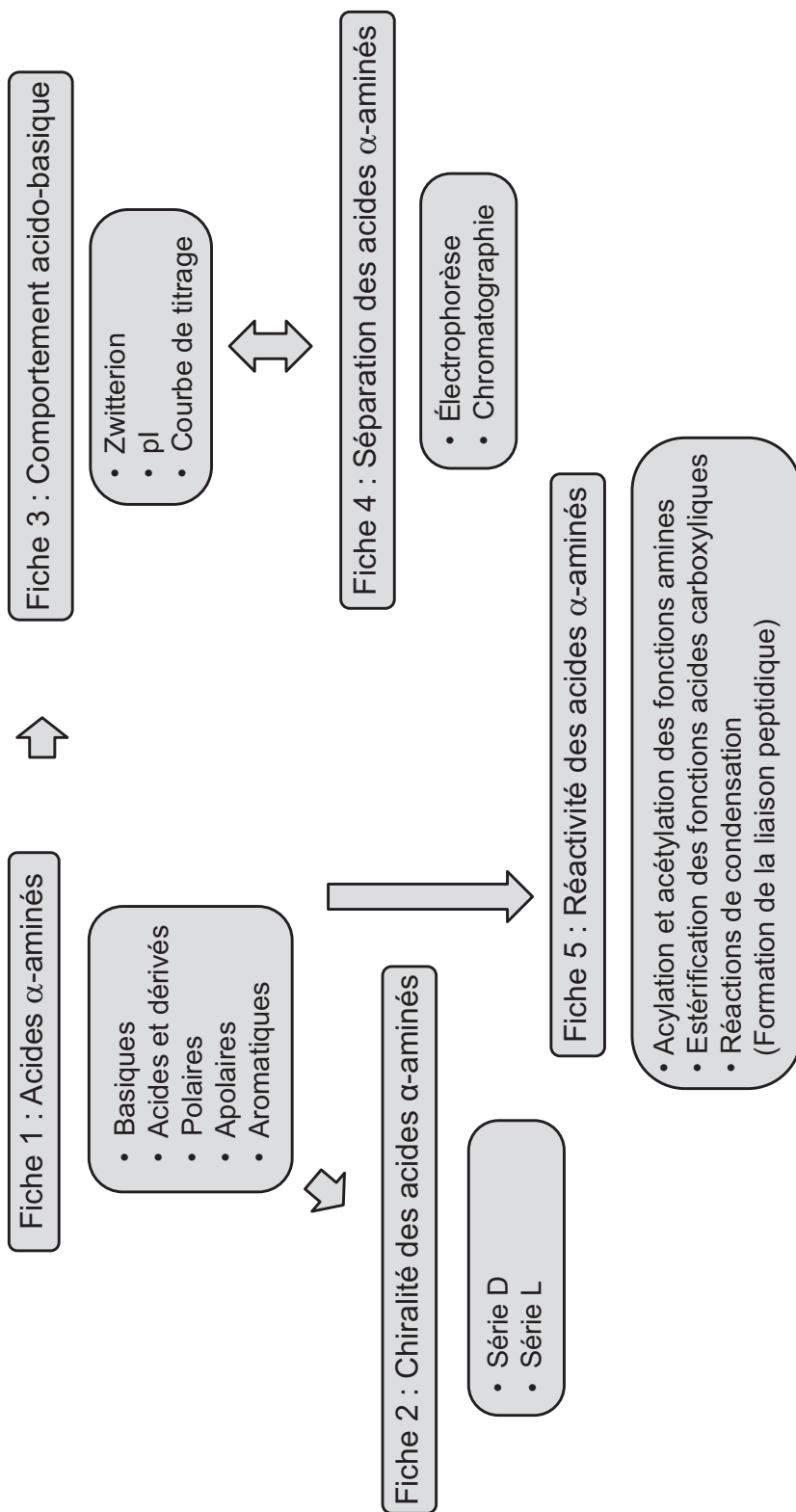
La liaison peptidique présente un caractère de liaison double autour de la liaison C–N, comme le montre les structures de résonance ci-dessous :



Le caractère partiel de liaison double entre C et N inhibe la libre rotation autour de cette liaison. De ce fait, la liaison peptidique et les deux atomes de carbone en α sont coplanaires et maintenus dans un plan rigide. L'atome d'hydrogène porté par l'azote et l'atome d'oxygène sont disposés en **trans** de cette liaison.

Il y a libre rotation au niveau des liaisons C α –C et N–C α avec des angles de liaison notés respectivement φ et ψ .

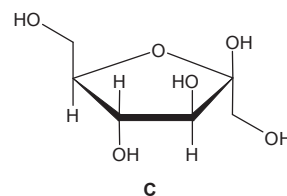
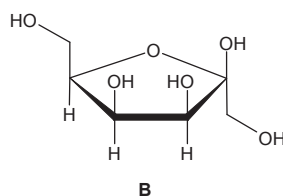
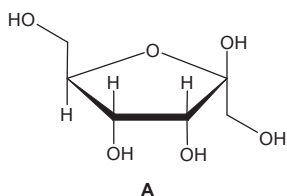
Le diagramme de Ramachandran, graphique obtenu en portant les différentes valeurs de l'angle dièdre ψ en fonction des valeurs de l'angle dièdre φ , permet d'analyser la conformation du squelette des protéines (mise en évidence de la présence d'hélices α ou de feuillets plissés β).



Entraînement

QCM

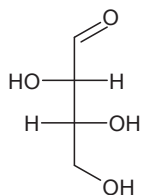
1. Considérons les composés suivants :



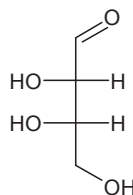
Quelle est la proposition correcte ?

- ☐ a. Les composés A et B sont des molécules identiques.
- ☐ b. Les composés B et C sont des anomères.
- ☐ c. Les composés A et C sont des énantiomères.
- ☐ d. Les composés B et C sont des épimères.
- ☐ e. Les composés A et B sont des épimères.

2. Le D-thréose et le L-érythrose présentent les structures suivantes :



D-Thréose

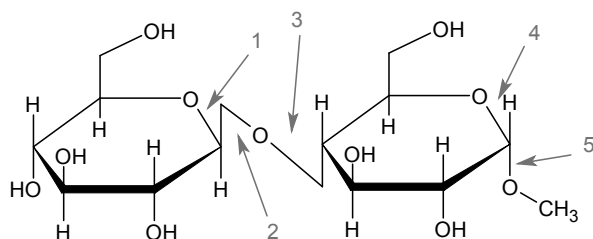


L-Erythrose

Quelles sont les propositions correctes ?

- ☐ a. Ces deux molécules sont des isomères de fonction.
- ☐ b. Ces deux molécules sont des énantiomères.
- ☐ c. Ces deux molécules sont des tautomères.
- ☐ d. Ces deux molécules sont des épimères.
- ☐ e. Ces deux molécules sont des diastéréoisomères.

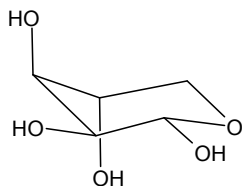
3. Le méthylcellobioside est un disaccharide dont la structure est la suivante :



Hydrolysé en milieu acide, sera-t-il coupé en positions :

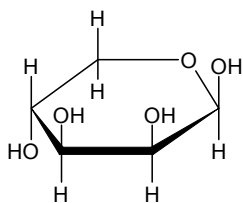
- ☐ a. 1, 2, 3 et 4 ? ☐ d. 2, 3, 4 et 5 ?
☐ b. 1, 2, 4 et 5 ? ☐ e. Toutes ces propositions sont fausses.
☐ c. 2, 3 et 5 ?

4. L' α -D-lyxopyranose est un monosaccharide dont la structure est la suivante :

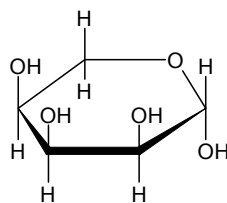


Quelle est la représentation de Haworth correcte pour cette molécule ?

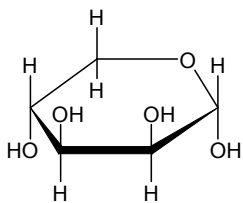
☐ a.



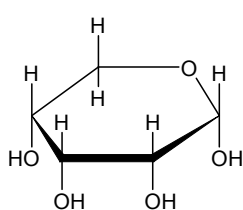
☐ b.



☐ c.

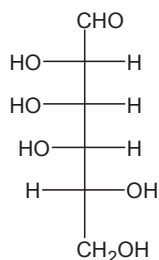


☐ d.



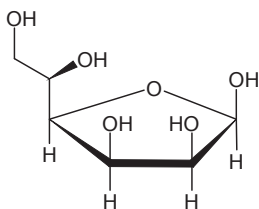
☐ e. Toutes ces propositions sont fausses.

5. Le D-talose est un monosaccharide dont la structure est la suivante :

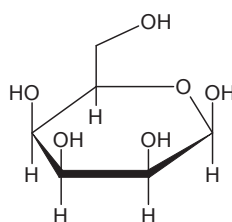


Quelle est la représentation de Haworth correcte pour l' α -D-talopyranose ?

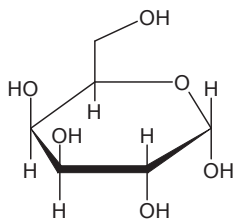
☐ a.



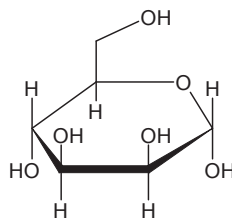
☐ b.



☐ c.



☐ d.

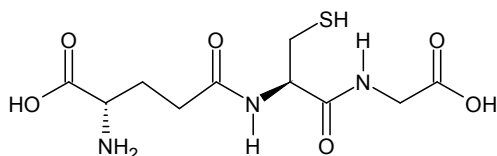


☐ e. Toutes ces propositions sont fausses.

6. Quel acide α -aminé est polaire ?

- ☐ a. L'alanine
- ☐ b. La leucine
- ☐ c. La proline
- ☐ d. La thréonine
- ☐ e. Le tryptophane

7. Le glutathion est un tripeptide dont la structure est la suivante :

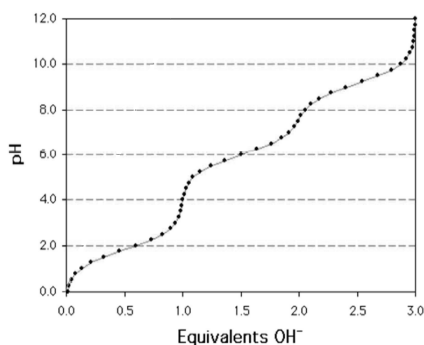


Ce composé intervient dans le maintien du potentiel rédox du cytoplasme de la cellule et dans l'élimination d'espèces radicalaires de l'oxygène.

Quelle proposition est fausse ?

- ☐ a. Les acides α -aminés constitutifs de ce peptide sont C, E et G.
- ☐ b. Placé dans un tampon à pH = 3, ce peptide sera chargé positivement.
- ☐ c. Si ce tripeptide est placé en milieu H_2SO_4 (aq) $6 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, l'hydrolyse de trois liens peptidiques est observée.
- ☐ d. En présence de diiode, ce composé dimérise.
- ☐ e. Toutes ces propositions sont fausses.

8. L'histidine est un acide α -aminé dont le pH isoélectrique est de 7,59. La courbe de titrage de cet acide α -aminé par une base forte est représentée sur le graphique suivant :



Sur ce graphique, quand la présence d'un composé amphotère est-elle observée ?

- ☐ a. Après ajout de 0,2 équivalent de base
- ☐ b. Après ajout de 0,5 équivalent de base
- ☐ c. Après ajout de 1,0 équivalent de base
- ☐ d. Après ajout de 1,5 équivalent de base
- ☐ e. Après ajout de 2,5 équivalents de base

- 9.** Un mélange de quatre acides α -aminés (A, D, K et N) est déposé au centre d'une plaque d'électrophorèse placée à pH = 6,00.

Lorsqu'un courant passe entre les deux bornes de la plaque, laquelle de ces propositions est correcte ?

- ☐ a. L'acide aspartique migre vers la borne positive.
- ☐ b. L'asparagine migre vers la borne positive.
- ☐ c. L'alanine ne migre pas.
- ☐ d. La lysine migre vers la borne négative.
- ☐ e. Toutes les réponses ci-dessus sont correctes.

- 10.** Suite à l'hydrolyse d'une protéine par la chymotrypsine (enzyme), le polypeptide suivant : S-R-M-G-Y est obtenu. Si ce peptide est synthétisé au départ des acides α -aminés racémiques, quel est le nombre de stéréoisomères formés ?

- ☐ a. 8
- ☐ b. 16
- ☐ c. 32
- ☐ d. 64
- ☐ e. 128

- 11.** La glycine et la phénylalanine sont deux acides α -aminés qui peuvent être séparés par chromatographie sur papier en utilisant comme éluant un mélange propan-1-ol : eau 70 : 30.

Parmi les affirmations suivantes, laquelle est correcte ?

- ☐ a. Pour que les acides α -aminés migrent plus haut sur le support, il faut diminuer le temps de migration.
- ☐ b. Pour que les acides α -aminés migrent plus haut sur le support, il faut diminuer la proportion d'eau dans l'éluant.
- ☐ c. Pour que les acides α -aminés migrent plus haut sur le support, il faut utiliser le butan-1-ol comme éluant.
- ☐ d. Pour que les acides α -aminés migrent plus haut sur le support, il faut augmenter la proportion de propan-1-ol dans l'éluant.
- ☐ e. Toutes ces propositions sont fausses.

Solutions

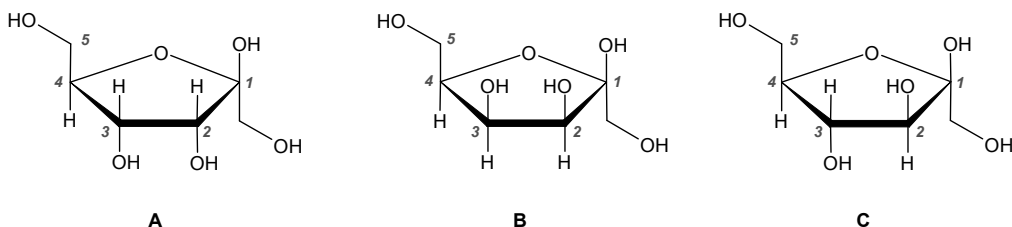
1. **d.** Pour déterminer les relations d'isomérisie existant entre ces trois composés, il faut regarder si des centres stéréogéniques changent de configuration absolue.

Chapitre 3

Si tous les centres stéréogéniques changent de configuration absolue, une molécule est transformée en son énantiomère. Si au moins un centre stéréogénique garde sa configuration absolue, les autres en changeant, une molécule est transformée en son diastéréoisomère.

Chapitre 9
Fiche 1

Par ailleurs, deux épimères sont deux molécules qui ne diffèrent que par la configuration absolue d'un seul centre stéréogénique.



Les molécules **A** et **B** sont des diastéréoisomères puisque les configurations absolues des atomes de carbone C_2 et C_3 ont été inversées, les autres atomes de carbone asymétriques gardant leur configuration absolue.

Les molécules **A** et **C** sont des diastéréoisomères puisque seule la configuration absolue de l'atome de carbone C_2 a été inversée, les autres atomes de carbone asymétriques gardant leur configuration absolue. Ces deux molécules sont donc également des épimères.

Les molécules **B** et **C** sont des diastéréoisomères, également épimères puisque seule la configuration absolue de l'atome de carbone C_3 a été inversée, les autres atomes de carbone asymétriques gardant leur configuration absolue.

La proposition **d** est correcte.

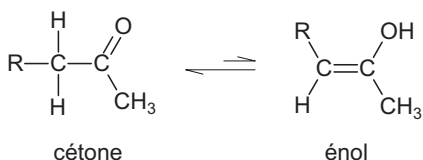
2. **d, e.** Le thréose et l'érythrose ont la même masse molaire ($C_4H_8O_4$, $M = 120,10 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) et la même composition centésimale (40,00 % C ; 6,71 % H ; 53,29 % O). Ce sont donc deux molécules isomères. Ces deux composés ayant la même connectivité, ce sont des stéréoisomères.

Chapitre 3
Fiche 1

Les isomères de fonction appartenant à la classe des isomères de structure (ou de constitution) et non à celle des stéréoisomères, la proposition **a** est fausse.

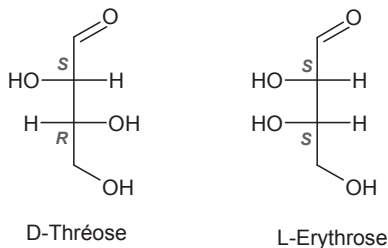
Des tautomères sont des isomères en équilibre rapide qui diffèrent par la position d'une liaison double et d'un atome d'hydrogène.

Exemple : tautomérie énol-cétone



La proposition **c** est donc fausse.

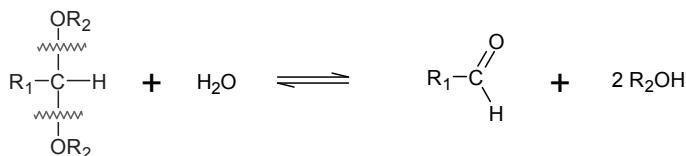
Deux épimères sont deux isomères qui se différencient par la configuration absolue d'un seul atome de carbone. Dans les molécules proposées, la configuration absolue de l'atome de carbone C_3 est différente. La proposition **d** est donc correcte.



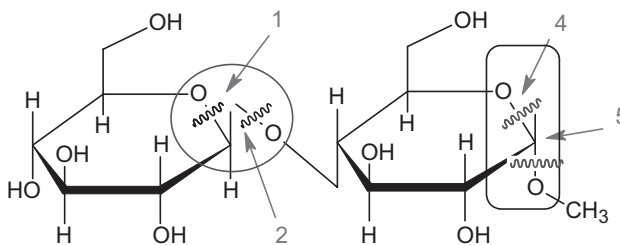
Le D-thréose et le L-érythrose ne sont pas des énantiomères (la proposition **b** est fausse) : ils ne sont ni images l'un de l'autre dans un miroir plan, ni superposables. Ce sont donc des diastéréoisomères.

La proposition **e** est également correcte.

3. **b.** L'hydrolyse d'un polysaccharide s'effectue au niveau des fonctions acétal :



Dans la molécule proposée, repérons les fonctions acétal :

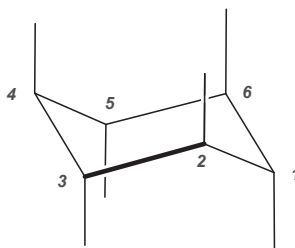


Chapitre 9
Fiche 8

L'hydrolyse de la molécule s'effectuera donc en position 1, 2, 4 et 5.

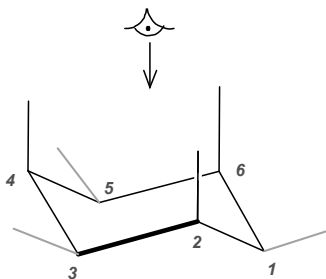
La proposition **b** est correcte.

4. **c.** Repérons dans un premier temps les substituants axiaux dans un cyclohexane en conformation chaise :

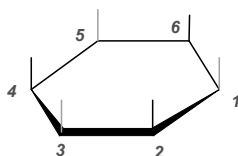


Chapitre 5
Fiche 2

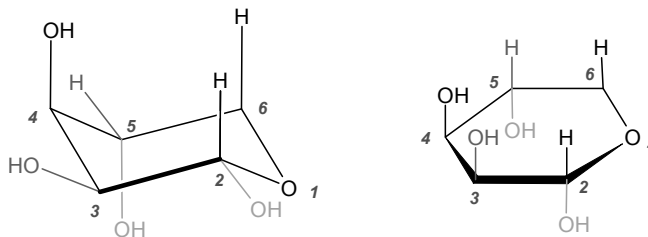
En regardant cette molécule par le dessus, les substituants axiaux qui pointent vers l'observateur (en noir) ainsi que certains substituants équatoriaux (en gris) sont observés.



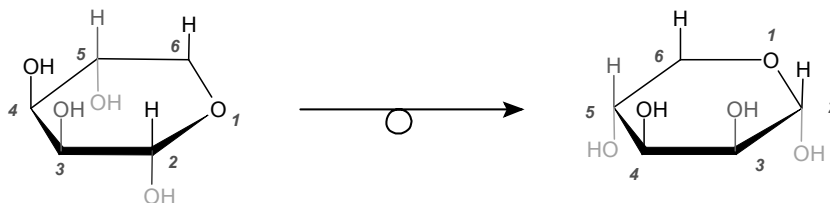
Soit en projection de Haworth :



Pour la molécule d' α -D-lyxopyranose, on a :



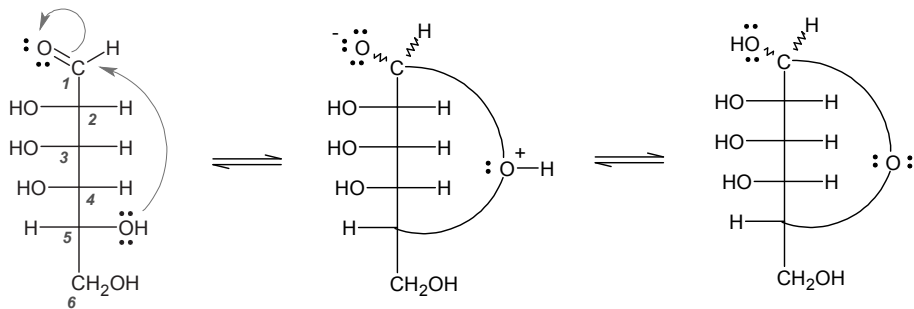
Par convention, dans une projection de Haworth, l'atome d'oxygène du cycle est positionné en haut à droite de l'hexagone. Il faut donc effectuer une rotation de la molécule :



La proposition **c** est correcte.

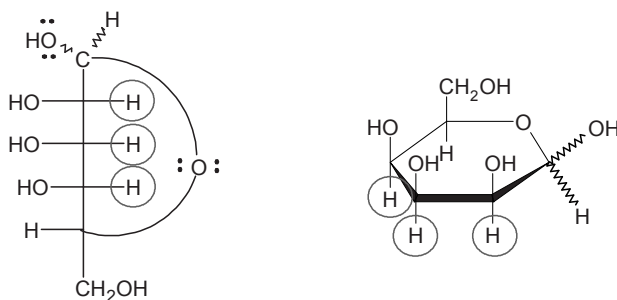
5. **e.** Toutes les propositions sont fausses.

Partant de la forme linéaire du D-talose, en projection de Fischer, pour un isomère pyranose (cycle à 6 membres), il faut faire attaquer le groupement hydroxyle porté par l'atome de carbone C_5 sur la fonction aldéhyde (en C_1) :

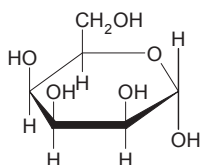


En passant d'une projection de Fischer à une projection de Haworth, tous les substituants à droite dans la représentation de Fischer sont placés en bas dans la représentation de Haworth. Et tous les substituants à gauche dans la représentation de Fischer sont situés en haut dans la représentation de Haworth.

Par ailleurs, en série D, le $\text{-CH}_2\text{OH}$ porté par l'atome de carbone C_6 est dirigé vers le haut.

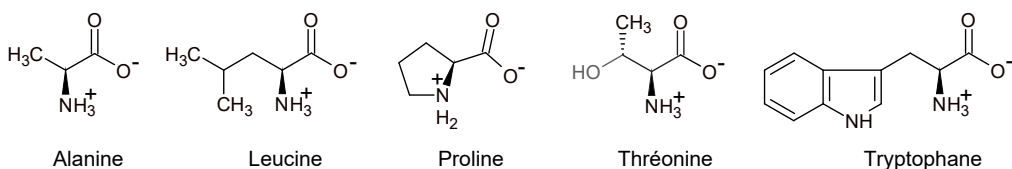


L'anomère α a le groupement -OH porté par l'atome de carbone C_1 dirigé vers le bas. La projection de Haworth du D-talose est donc la suivante :



La proposition **e** est correcte.

6. **d.** Les structures des acides α -aminés proposés sont les suivantes :

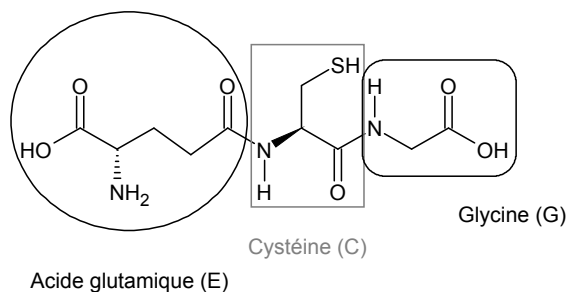


Chapitre 10
Fiche 1

La thréonine est le seul acide α -aminé de la série qui possède un groupe polaire, à savoir un alcool secondaire, dans sa chaîne latérale. Les autres acides α -aminés portent tous des chaînes latérales hydrophobes et sont donc non polaires.

La proposition **d** est correcte.

7. d. a) Repérons les acides α -aminés constitutifs de ce tripeptide.



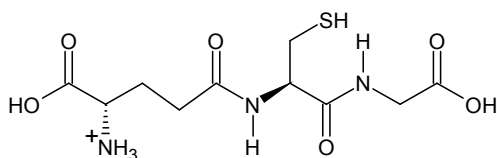
b) Pour savoir si un peptide est chargé positivement, regardons le pH isoélectrique (pI) des acides α -aminés constitutifs (voir Table 3 des Tables de constantes) :

– Glycine : pI = 5,97

– Cystéine : pI = 5,07

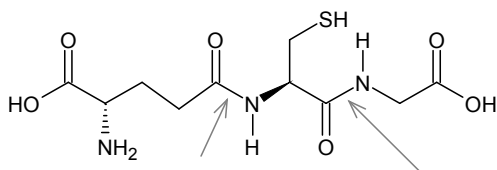
– Acide glutamique : pI = 3,22

Le pH du tampon dans lequel est placé le tripeptide (pH = 3) est inférieur au pI le plus bas, celui de l'acide glutamique. Les groupements carboxylates et la fonction amine sont donc protonés :

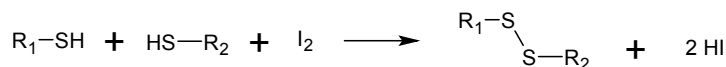


Le tripeptide est donc bien chargé positivement à pH = 3.

c) Ce tripeptide est constitué de trois acides α -aminés, liés par deux liaisons peptidiques :



d) Ce tripeptide possède une fonction thiol primaire. Cette fonction peut, en conditions oxydantes douces (I_2 par exemple), former un pont disulfure :

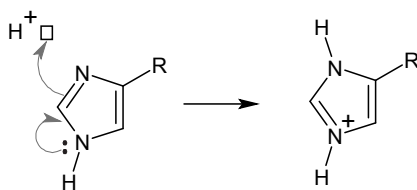


En présence de diiode, le tripeptide peut dimériser.

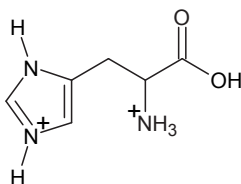
La proposition **d** est correcte.

8. c. À pH très acide (pH $\sim$ 0), l'histidine est entièrement protonée.

Attention ! Un seul des atomes d'azote du cycle aromatique est protoné :

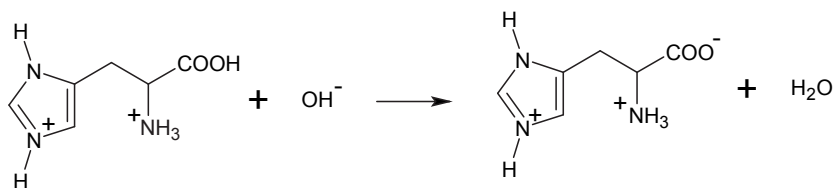


À ce pH, la molécule est donc sous forme :



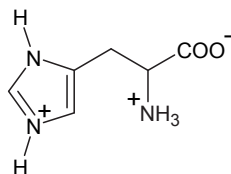
Pour l'histidine, $pK_{a_{\text{COOH}}} = 1,82$; $pK_{a_{\text{NH}_3^+}} = 9,17$; $pK_{a_{\text{chaîne latérale}}} = 6,04$

Dès que des ions OH^- (0,2 ou 0,5 équivalent) sont ajoutés, le proton le plus acide, celui de l'acide carboxylique ($pK_{a_{\text{COOH}}} = 1,82$), est arraché progressivement :



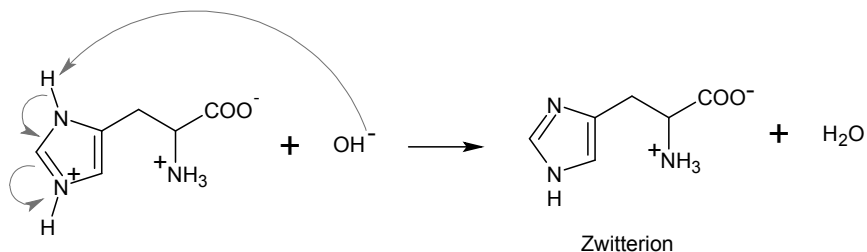
Le milieu contient, à ce moment, l'acide α -aminé totalement protoné (acide faible) et sa base faible conjuguée. Il s'agit d'un milieu tampon.

En ajoutant 1 équivalent d' OH^- , le proton de la fonction acide carboxylique est entièrement arraché. Il ne reste en solution que :



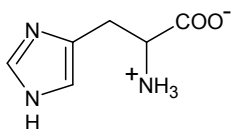
qui est la base conjuguée de l'histidine totalement protonnée mais qui possède encore des atomes d'hydrogène acides. C'est donc un ampholyte.

Si des ions OH^- sont encore ajoutés, le deuxième proton le plus acide, celui de l'atome d'azote du cycle, est arraché progressivement :

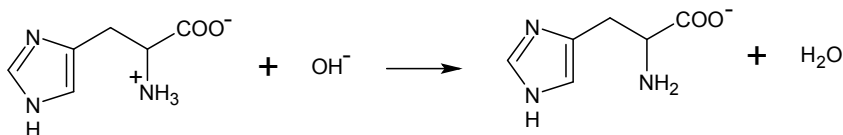


Après ajout de 1,5 équivalent de base, le milieu est un milieu tampon constitué d'un acide faible et du zwitterion, sa base faible conjuguée.

Lorsque 2 équivalents de base sont ajoutés, le deuxième proton le plus acide est entièrement éliminé et seul le zwitterion est présent.



Si des ions OH^- sont encore ajoutés, le troisième proton le plus acide, celui de NH_3^+ , est arraché progressivement :



Après ajout de 2,5 équivalents de base, le milieu est un milieu tampon constitué du zwitterion et de sa base faible conjuguée.

La proposition **c** est correcte.

9. e. Toutes les réponses sont correctes.

Chapitre 10
Fiche 4

Reprenons les pH isoélectriques (pI) (voir Table 3 des Tables de constantes) des différents acides α -aminés : Alanine (pI = 6,00) ; Acide aspartique (pI = 2,98) ; Lysine (pI = 9,74) ; Asparagine (pI = 5,41).

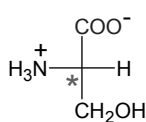
Lorsqu'un courant électrique passe entre les deux bornes de la plaque à pH = 6,00 :

- l'acide aspartique se trouve au-dessus de son point isoélectrique. Il est donc sous forme anionique et migre vers la borne positive ;
- l'asparagine se trouve également au-dessus de son point isoélectrique. Cet acide α -aminé est aussi sous forme anionique et se dirige vers la borne positive ;
- l'alanine est à son point isoélectrique. Elle est donc sous forme zwitterionique et ne migre donc pas ;
- la lysine se trouve encore en dessous de son point isoélectrique. Cet acide α -aminé est donc sous forme cationique et se dirige vers la borne négative.

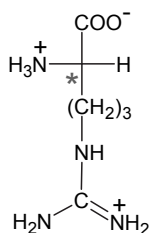
10. **b.** Le polypeptide SRMGY est constitué des acides α -aminés sérine (S), arginine (R), méthionine (M), glycine (G) et tyrosine (Y).

Chapitre 10
Fiche 2

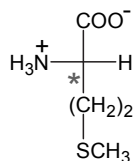
Tous ces acides α -aminés possèdent un atome de carbone asymétrique, SAUF la glycine.



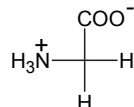
Sérine (S)



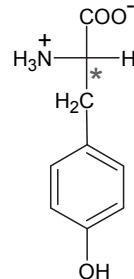
Arginine (R)



Méthionine (M)



Glycine (G)



Tyrosine (Y)

Dans ce polypeptide, il y a donc 4 atomes de carbone asymétriques. Le nombre de stéréoisomères possibles est donc de $2^4 = 16$.

La proposition **b** est correcte.

11. **c.** Le support étant en papier (constitué de cellulose polaire), pour que les acides α -aminés migrent plus haut, il faut soit augmenter le temps de migration, soit augmenter la polarité du solvant. La réponse a) est donc fausse.

Chapitre 10
Fiche 4

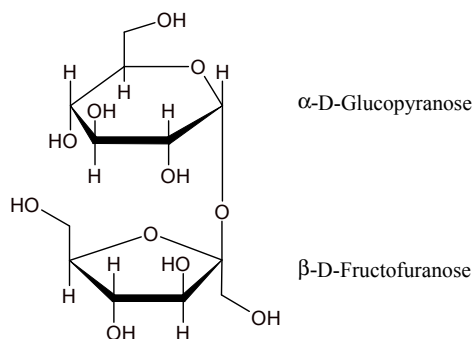
Une diminution de la proportion d'eau dans l'éluant, l'utilisation du butan-1-ol ou une augmentation de la proportion de propan-1-ol vont diminuer la polarité de l'éluant. Toutes ces propositions ne permettent pas de faire migrer les acides α -aminés plus haut.

La proposition **c** est correcte.

Entraînement

Vrai ou faux ?

	Vrai	Faux
1. Les glucides sont les biomolécules hydrophiles les plus abondantes sur Terre.	☐	☐
2. Les monosaccharides sont classés selon leur nombre d'atomes de carbone et la nature de la fonction alcool terminale.	☐	☐
3. Un aldohexose possède 6 atomes de carbone, 5 groupements hydroxyle et une fonction aldéhyde.	☐	☐
4. Deux oses, qui ne diffèrent que par la configuration absolue d'un seul carbone asymétrique, sont épimères.	☐	☐
5. Lorsque le groupement hydroxyle porté par l'atome de carbone C ₅ du D-glucose réagit avec la fonction aldéhyde portée par l'atome de carbone C ₁ , il se forme un noyau furanose.	☐	☐
6. L'anomère β du D-glucopyranose est plus stable que l'anomère α.	☐	☐
7. La mutarotation transforme, au cours du temps, l'entière d'un anomère α en anomère β.	☐	☐
8. Tous les aldoses appartenant à la série D ont un pouvoir rotatoire positif.	☐	☐
9. Le saccharose est un glucide réducteur :	☐	☐



10. En présence d'un réducteur fort, le D-glucose se transforme en acide aldrique.	☐	☐
11. L'isoleucine est un acide α-aminé à caractère hydrophobe.	☐	☐
12. Dans un acide α-aminé, l'atome de carbone α est toujours un centre stéréogénique.	☐	☐
13. Les acides α-aminés sont des composés au comportement amphotère.	☐	☐
14. Le tryptophane est un acide α-aminé polaire.	☐	☐
15. La liaison peptidique est très stable, plane et rigide.	☐	☐
16. Tous les acides α-aminés peuvent être synthétisés <i>de novo</i> par notre organisme.	☐	☐

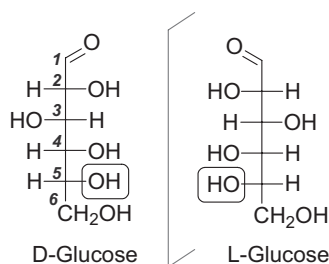
Solutions

- Vrai.** Les glucides sont les biomolécules hydrophiles les plus abondantes sur Terre.

Chez les végétaux, la photosynthèse permet la formation du D-glucose à partir de CO_2 et d'eau. Celui-ci est mis en réserve sous forme d'amidon ou transformé en cellulose.

Chez les animaux, la majeure partie des glucides est issue de l'alimentation et est d'origine végétale. Ils sont en général très hydrophiles. Leurs nombreux groupements hydroxyles leur permettent d'établir de nombreux ponts hydrogène avec l'eau et ainsi de se solubiliser. Les glucides ont un rôle à la fois structural, énergétique, métabolique et fonctionnel.

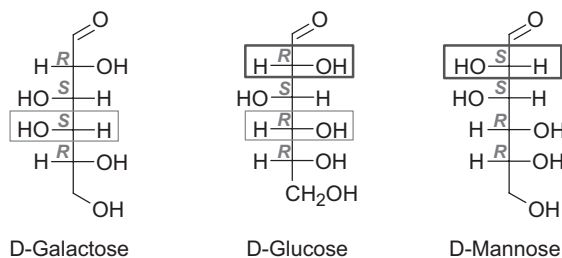
- Faux.** Les monosaccharides sont classés selon leur nombre d'atomes de carbone et la nature du groupement carbonyle prioritaire. Ils se divisent en aldose si le groupement carbonyle est celui d'un aldéhyde et en cétose si le groupement carbonyle est celui d'une cétone. La fonction terminale est une fonction alcool primaire.
- Vrai.** Un aldohexose possède 6 atomes de carbone, 5 groupements hydroxyles et une fonction aldéhyde. Ceci donne, par exemple, en représentation de Fischer :



Il existe deux stéréoisomères pour la molécule dessinée : le D-glucose et le L-glucose sont images l'un de l'autre dans un miroir plan mais non superposables. Ils sont énantiomères.

- Vrai.** Deux oses qui ne diffèrent que par la configuration absolue (*R* ou *S*) d'un seul atome de carbone asymétrique sont épimères.

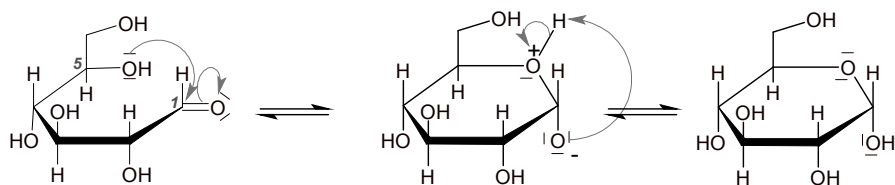
Exemple :



Le D-galactose et le D-mannose sont des épimères du D-glucose. La transformation d'un épimère en un autre porte le nom d'épimérisation.

N.B. : Le D-mannose n'est pas un épimère du D-galactose.

5. **Faux.** Lorsque le groupement hydroxyle porté par l'atome de carbone C₅ du D-glucose réagit avec la fonction aldéhyde portée par l'atome de carbone C₁, il se forme un noyau pyranose (cycle à 6 membres : 5 atomes de carbone et 1 atome d'oxygène).

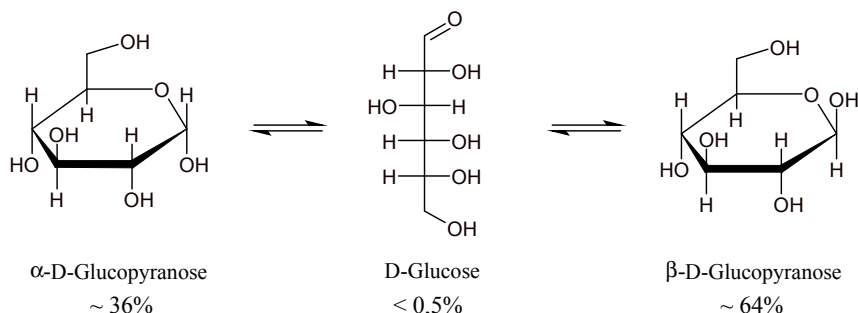


Le noyau furanose implique la formation d'un cycle à 5 membres obtenu lorsque le groupement hydroxyle porté par l'atome de carbone C₄ réagit avec la fonction aldéhyde portée par l'atome de carbone C₁.

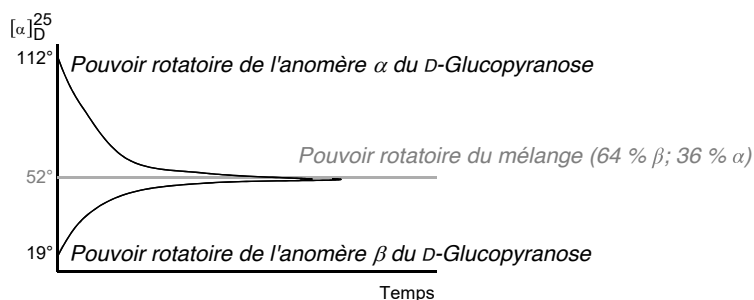
6. **Vrai.** L'anomère β du D-glucopyranose est plus stable que l'anomère α .

Le cycle à six atomes du D-glucopyranose n'est pas plan. Sa conformation stable est une conformation « chaise » qui présente le groupement hydroxyle porté par l'atome de carbone anomérique (carbone de la fonction hémiacétal), soit en position axiale (anomère α), soit en position équatoriale (anomère β). Comme c'est en position équatoriale que les groupements hydroxyles voisins sont les plus éloignés les uns des autres, les répulsions entre eux sont minimisées par rapport à la forme α . C'est donc la forme β qui est la plus stable.

Dans une solution de D-glucose, les cinq formes en équilibre (une forme linéaire et quatre formes cycliques) sont présentes. Les formes pyranose sont majoritaires :



7. **Faux.** La mutarotation transforme, au cours du temps, un anomère α en un mélange d'anomères α et β , qui respecte, pour le D-glucose, les proportions données ci-dessus. De même, un anomère β se transforme au cours du temps en un mélange d'anomères α et β . Cette transformation est observée en mesurant l'évolution du pouvoir rotatoire des deux anomères au cours du temps.

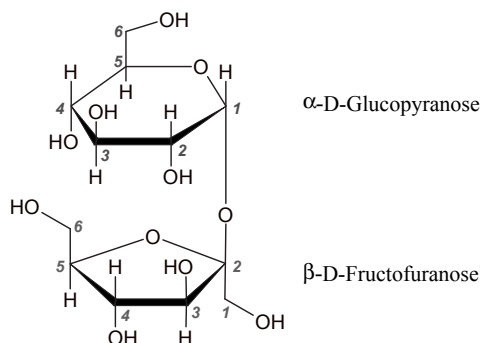


Le pouvoir rotatoire du mélange est de 52°

8. **Faux.** L'appartenance d'un ose à la série d (ou l) ne préjuge pas de son pouvoir rotatoire, qui peut être soit positif, soit négatif. Le pouvoir rotatoire doit être déterminé expérimentalement.

Exemple : Le D-glucose est dextrogyre (+). Il dévie le plan de polarisation de la lumière polarisée qui traverse un échantillon de D-glucose vers la droite (sens horlogique). Le D-fructose, quant à lui, est lévogyre (-). Il dévie le plan de polarisation de la lumière polarisée vers la gauche (sens antihorlogique).

9. **Faux.** Le saccharose (aussi appelé sucrose, sucre de betterave, sucre de canne, sucre de table) n'est pas un glucide réducteur. Les deux oses du disaccharide sont engagés « nez à nez » par le groupement hydroxyle de la fonction hémiacétal. Comme il n'y a plus de groupement hémiacétal libre capable de s'ouvrir et de régénérer la fonction aldéhyde, le sucre n'est pas réducteur.

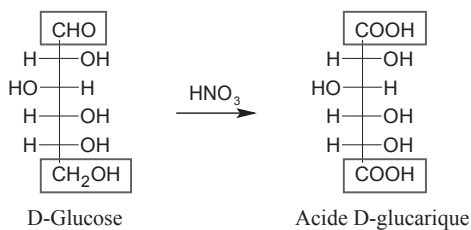


10. **Faux.** C'est en présence d'un oxydant fort que le D-glucose se transforme en acide aldarique.

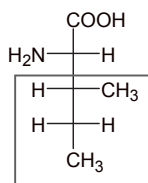
L'oxydation a lieu au niveau :

- de la fonction aldéhyde
- de la fonction alcool primaire

Des diacides ou acides aldariques sont obtenus :

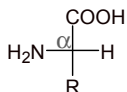


11. **Vrai.** L'isoleucine est un acide α -aminé à caractère hydrophobe. Malgré la présence de fonctions acide carboxylique et amine (fonctions polaires), l'acide α -aminé est hydrophobe en raison de la présence d'une chaîne latérale isobutyle apolaire.

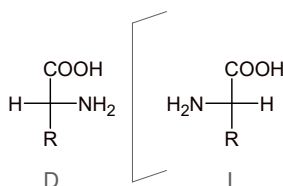


Les liaisons C–H de cette chaîne latérale sont très peu polarisées. La chaîne latérale n'a donc aucune affinité envers l'eau et confère le caractère hydrophobe à l'acide α -aminé.

12. **Faux.** Dans un acide α -aminé, l'atome de carbone α est un centre stéréogénique, sauf dans la glycine.



L'atome de carbone α est l'atome de carbone C_2 adjacent à la fonction acide carboxylique prioritaire. À l'exception de la glycine ($\text{R} = \text{H}$), l'atome de carbone α est substitué par quatre groupements différents. C'est un atome de carbone asymétrique. Il existe donc deux énantiomères pour la molécule : l'acide α -aminé D (fonction amine placée à droite en représentation de Fischer) et l'acide α -aminé L (fonction amine à gauche).

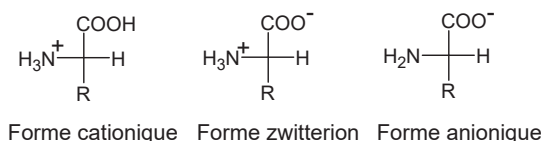


Habituellement, les acides α -aminés présents dans les protéines naturelles appartiennent à la série L. Seuls les acides L-aminés sont métabolisés.

L'appartenance d'un acide α -aminé à la série L ou D ne préjuge pas de son pouvoir rotatoire, qui peut être (+) ou (–), comme pour les glucides.

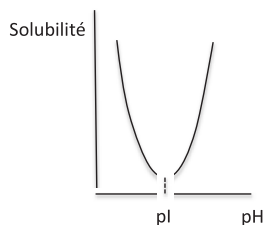
13. **Vrai.** Les acides α -aminés sont des composés au comportement amphotère. Ils possèdent en effet deux groupements ionisables : la fonction acide carboxylique et la fonction amine primaire.

Ils existent, selon le pH, sous différentes formes ionisées. En milieu acide (H^+), la fonction amine peut fixer un proton et se transformer en cation ammonium (forme cationique). En milieu basique (OH^-), l'acide carboxylique peut céder un proton et se transformer en anion carboxylate (forme anionique). Il existe une valeur de pH pour laquelle l'acide α -aminé se trouve sous forme d'un ion double, sans charge nette et appelé zwitterion.

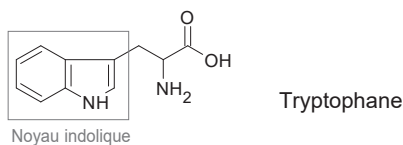


À ce pH, l'acide α -aminé a un caractère amphotère, puisque la probabilité de se comporter comme un acide ou comme une base est identique. Ce pH est appelé pH isoélectrique (pI) ou point isoélectrique.

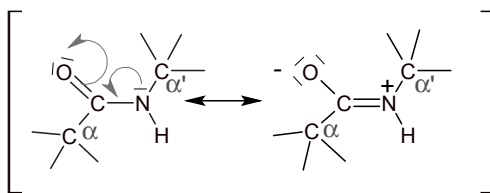
À ce pH, la solubilité de l'acide α -aminé est minimale. Les formes cationique et anionique sont, quant à elles, beaucoup plus solubles dans l'eau.



14. **Faux.** Le tryptophane est un acide α -aminé possédant un noyau indolique. L'indole est un hétérocycle aromatique non polaire et hydrophobe. Le tryptophane est un acide α -aminé essentiel pour l'homme. Cela signifie qu'il doit être apporté par l'alimentation car il n'est pas synthétisé par l'organisme.



15. **Vrai.** La liaison peptidique est très stable, plane et rigide. Dans une liaison peptidique, les électrons du doublet non liant de l'atome d'azote et les électrons π de la liaison double C=O du groupement carbonyle peuvent se délocaliser.



La liaison C–N possède donc un caractère partiel de liaison double qui empêche la libre rotation et rend la liaison rigide. Les 6 atomes $C\alpha$, C, O, N, H et $C\alpha'$ sont coplanaires.

16. **Faux.** Tous les acides α -aminés ne peuvent pas être synthétisés par l'organisme. Les acides α -aminés essentiels sont des acides α -aminés qui doivent être apportés par l'alimentation. Ils sont au nombre de huit (isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, tryptophane, valine), plus deux essentiels à la croissance des enfants (arginine, histidine).

Par exemple, la méthionine se trouve en abondance dans les œufs, le poisson et le soja. Le tryptophane se trouve dans le riz complet, les produits laitiers et les bananes.

Entraînement

Exercices

1. Le tréhalose, le sophorose et le turanose sont des disaccharides. Le tréhalose se rencontre dans le cocon de certains insectes, le sophorose se trouve dans certaines espèces de haricots et le turanose est un ingrédient des miels de qualité inférieure que produisent les abeilles qui s'alimentent de la sève des pins et la digèrent mal.

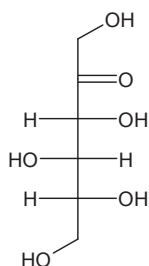
a) Identifiez, parmi les structures du tableau suivant, celle qui correspond au tréhalose, au sophorose et au turanose en vous basant sur les renseignements suivants :

- Le sophorose est un sucre réducteur alors que le tréhalose est un sucre non réducteur.
- L'hydrolyse de la liaison *O*-glycosidique fournit, dans le cas du tréhalose et du sophorose, deux molécules d'aldose.
- L'hydrolyse de la liaison *O*-glycosidique du turanose fournit une molécule d'aldose et une molécule de cétose.
- Les deux glucides qui constituent le sophorose sont des anomères l'un de l'autre.

Structure du disaccharide	Nom du disaccharide	Sucre réducteur ? (oui - non)	Nombre d'aldose(s) et nombre de cétose(s) obtenus suite à l'hydrolyse.	Oses constitutifs anomères l'un de l'autre ? (oui - non)

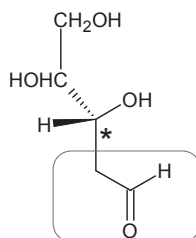
- b) Sur base de la structure du sophorose, montrez que ce glucide est un sucre réducteur.
- c) Dessinez les deux monosaccharides anomères obtenus suite à l'hydrolyse acide du sophorose. Représentez un des deux anomères en projection de Fischer (forme ouverte).

2. Le D-sorbose est un sucre permettant la synthèse de la vitamine C au laboratoire. Par ailleurs, la réduction de cet ose permet d'obtenir le sorbitol, un polyol au pouvoir sucrant deux fois plus faible que le saccharose. Le sorbitol est le glucide conseillé aux patients diabétiques. La structure du D-sorbose est la suivante :

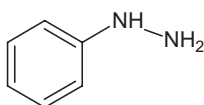


Dessinez la projection de Haworth de l' α -D-sorbofuranose ainsi que celle de son conformère chaise.

3. La structure d'un désoxyaldopentose est représentée ci-après :



- a) – Dans cette molécule, indiquez à l'aide d'une flèche et nommez les différentes fonctions organiques.
- Combien y a-t-il d'atomes de carbone asymétriques ? Entourez ces atomes.
- Combien y a-t-il de stéréoisomères ?
- Quelle est la stéréochimie (*R* ou *S*) du carbone marqué d'un astérisque ? Justifiez votre raisonnement.
- Indiquez, sur la structure de la molécule, l'hybridation des atomes situés dans le cadre.
- b) En solution aqueuse, ce composé existe sous la forme ouverte et sous la forme pyranose. Dessinez chaque espèce de la forme α -D dans la projection adéquate (Haworth, Fischer).
- c) Dans quelle condition expérimentale le pouvoir rotatoire de cet ose se modifie-t-il ? Quel est le nom de cet équilibre ?
- d) Quel(s) produit(s) est (sont) isolé(s) si cet ose est placé en présence de phénylhydrazine dont la structure est représentée ci-dessous ?

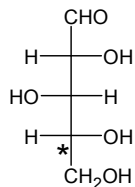


Phénylhydrazine

Décrivez le mécanisme général de cette réaction en catalyse acide et donnez le nom de la fonction organique formée.

e) À l'aide d'un graphique, expliquez dans quelles conditions de pH la synthèse doit se dérouler pour donner de bons rendements.

4. Le D-xylose est un aldopentose, trouvé en grandes quantités dans la paille de blé et les rafles de maïs. Sa structure est représentée ci-après :



a) Quel est le nom IUPAC de cette molécule (la stéréochimie des différents atomes de carbone ne doit pas être spécifiée) ?

b) Dans cette molécule, indiquez les différentes fonctions organiques à l'aide d'une flèche et nommez-les.

c) Entourez les atomes de carbone asymétriques sur la molécule ci-dessus.

Quelle est la stéréochimie (*R* ou *S*) du carbone marqué d'un astérisque ? Justifiez votre raisonnement.

d) L'isomère représenté est-il un composé « *méso* » ? Justifiez votre réponse.

e) Sur base de la structure du xylose, encadrez les fonctions organiques participant à la formation du β-D-xylopyranose.

Quel est le nom de la réaction de formation du β-D-xylopyranose ?

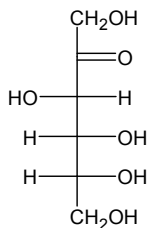
Dessinez le β-D-xylopyranose en conformation chaise.

f) Écrivez le mécanisme réactionnel entre le β-D-xylopyranose et de l'éthanol en présence de traces de chlorure d'hydrogène.

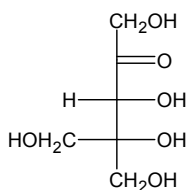
Quel est le nom de la nouvelle fonction organique formée ?

5. Expliquez pourquoi trois des quatre D-aldopentoses naturels (lesquels ?) formeront facilement des acétals doubles en présence de propanone en milieu acide, alors que l'autre formera uniquement un monoacétal.

6. Expliquez pourquoi, en présence d'hydroxyde de sodium aqueux, un mélange de 2*R*,3-dihydroxypropanal (D-glycéraldéhyde) et de 1,3-dihydroxypropanone génère, entre autres, du D-fructose et du D-dendrocétose :

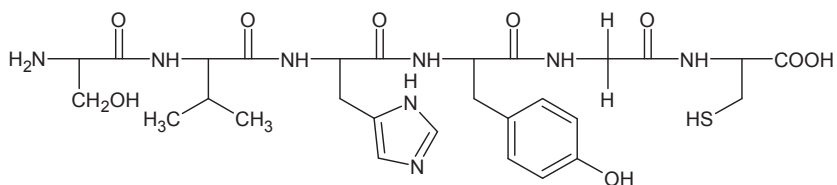


Fructose



Dendrocétose

7. Dessinez la structure de chacun des acides α -aminés suivants à pH = 2 et à pH = 12 :
 - a) la glycine
 - b) l'acide aspartique
 - c) la lysine
8. Expliquez pourquoi les thioesters sont mis à profit comme intermédiaires réactionnels dans les réactions biochimiques au lieu des esters carboxyliques.
9. Identifiez les six acides α -aminés constitutifs du peptide ci-dessous :



Indiquez si ces acides α -aminés sont polaires, non polaires, hydrophobes, hydrophiles, acides, basiques ou aromatiques.

Solutions

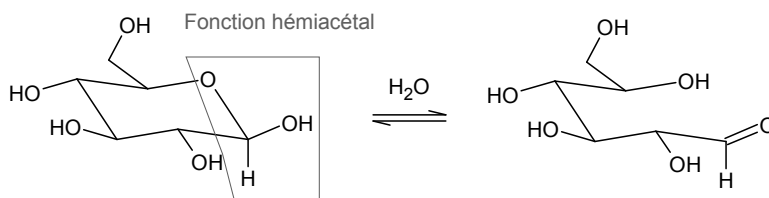
Chapitre 9
Fiche 2

1. a) Un sucre réducteur est un glucide existant sous forme cyclique mais en équilibre avec sa forme aldéhyde ouverte en solution aqueuse.

Dès lors, un sucre réducteur doit posséder une fonction hémiacétal qui, en phase aqueuse, est en équilibre avec la forme aldéhyde ouverte.

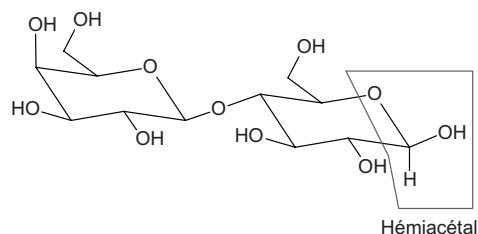
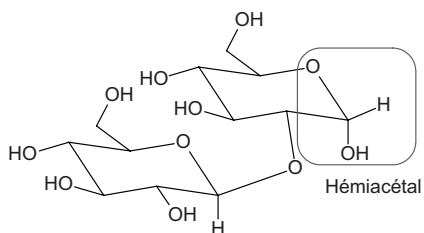
Exemple

Le β -D-glucopyranose :

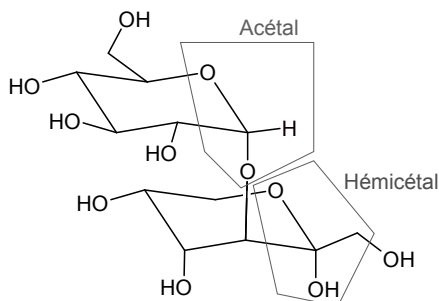


- Repérons les fonctions hémiacétal dans les disaccharides proposés.

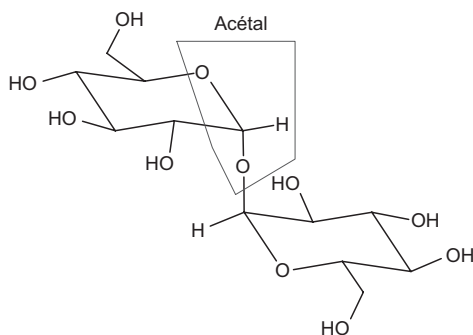
Le premier et le troisième sucre possèdent une fonction hémiacétal :



Le deuxième sucre, quant à lui, possède une fonction hémicétal et une fonction acétal :



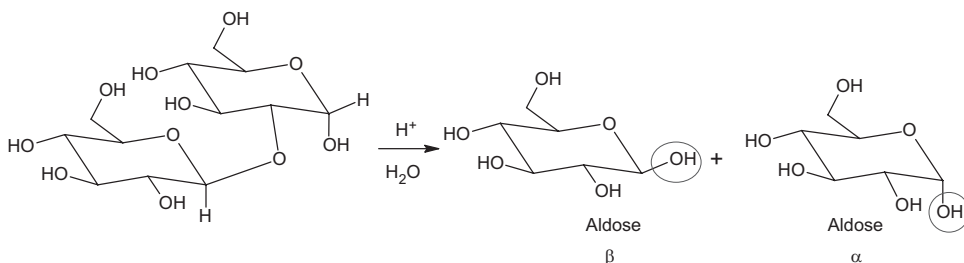
Le dernier disaccharide possède également une fonction acétal et non hémiacétal :



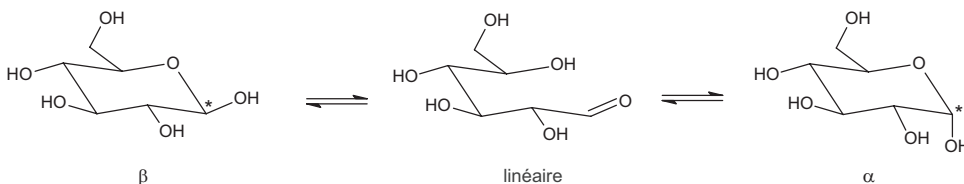
- Repérons la liaison *O*-glycosidique dans les différents polysaccharides proposés et effectuons-en l'hydrolyse.

Chapitre 9
Fiche 8

Si l'hydrolyse de la liaison *O*-glycosidique du premier disaccharide est réalisée :



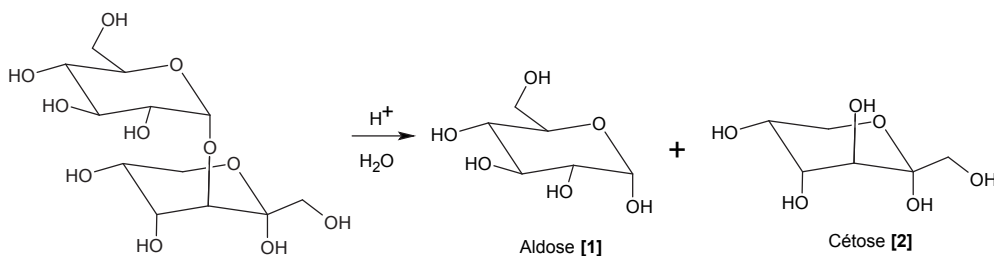
Deux molécules d'aldose sont formées. En effet, ces deux oses sous forme pyranose sont en équilibre avec la forme aldéhyde ouverte :



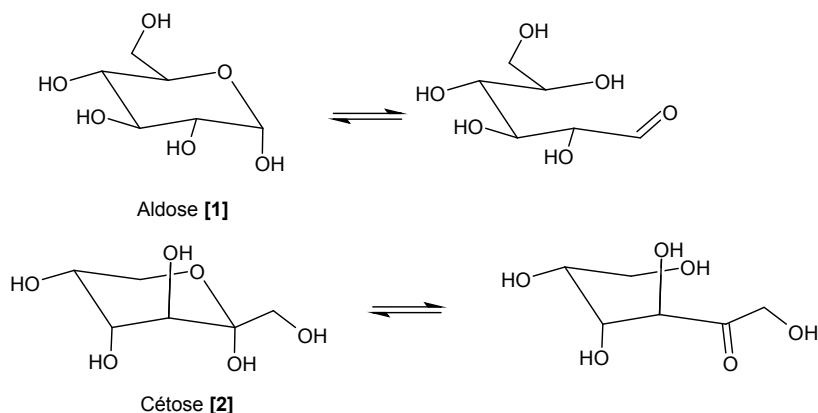
Ces deux molécules sont anomères l'une de l'autre. Ce sont des glucides cycliques se distinguant uniquement par la configuration α ou β de l'atome de carbone anomérique.

Le premier sucre est réducteur : son hydrolyse génère deux aldoses anomères. Ce disaccharide est donc le **sophorose**.

Si l'hydrolyse de la liaison *O*-glycosidique du deuxième sucre est réalisée :



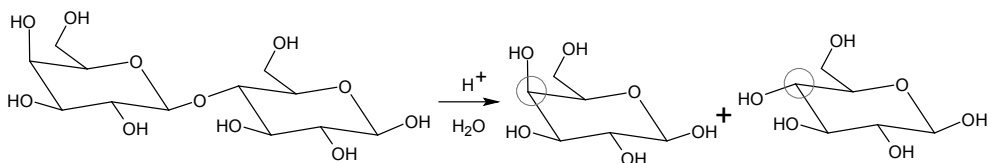
Une molécule d'aldose **[1]** et une molécule de cétose **[2]** sont formées. En effet, le composé **[1]** est en équilibre avec sa forme aldéhyde ouverte, tandis que le composé **[2]** est en équilibre avec sa forme cétone ouverte :



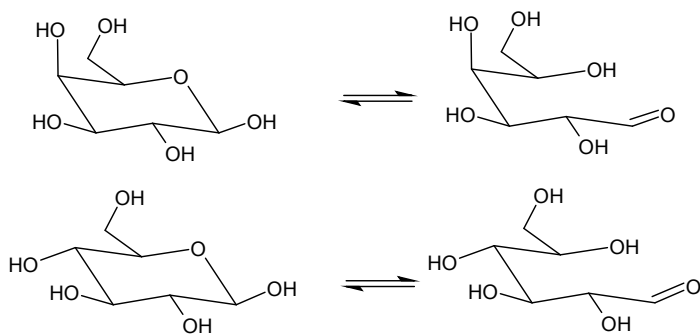
Les deux molécules obtenues étant différentes, elles ne sont forcément pas anomères l'une de l'autre.

Le deuxième disaccharide n'est pas réducteur et génère un aldose et une cétose suite à l'hydrolyse de la liaison *O*-glycosidique. Il s'agit donc du **turanose**.

L'hydrolyse de la liaison glycosidique du troisième disaccharide donne deux molécules d'aldose épimères l'une de l'autre (se dit de monosaccharides dont un seul carbone asymétrique voit sa configuration absolue changer) :



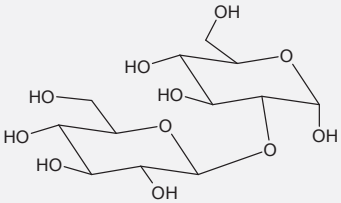
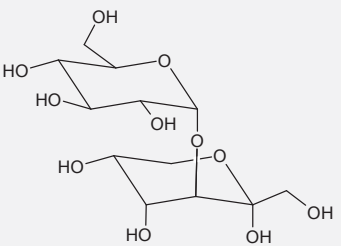
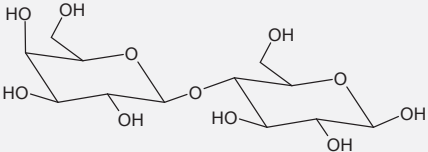
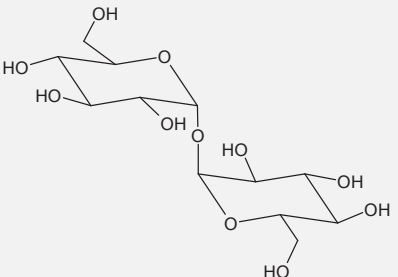
Les deux composés formés sont en effet en équilibre avec leur forme aldéhyde ouverte :



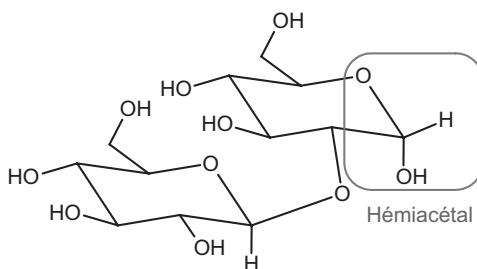
Les deux composés formés sont des molécules différentes (et non anomères l'une de l'autre).

Parmi les composés proposés, reste le **tréhalose**. Le troisième disaccharide ne peut pas être le tréhalose car ce dernier sucre est non réducteur. Le troisième sucre est en réalité du lactose et le quatrième sucre du tréhalose.

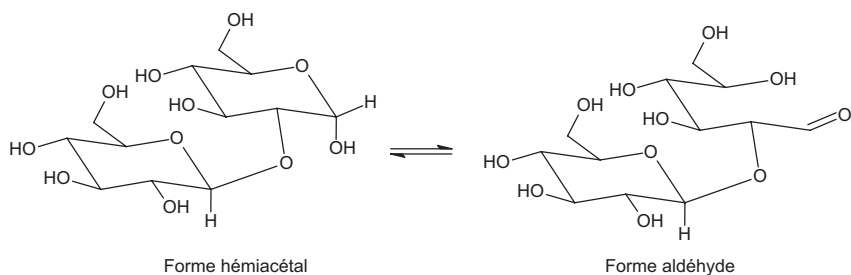
En résumé, nous avons :

Structure du disaccharide	Nom du disaccharide	Sucre réducteur ? (oui - non)	Nombre d'aldose(s) et nombre de cétose(s) obtenus suite à l'hydrolyse.	Oses constitutifs anomères l'un de l'autre ? (oui - non)
	Sophorose	oui	2 aldoses	Oui
	Turanose	non	1 aldose et 1 cétose	Non
	(Lactose)	oui	2 aldoses	Non
	Tréhalose	non	2 aldoses	Non

b) La structure du sophorose est la suivante :



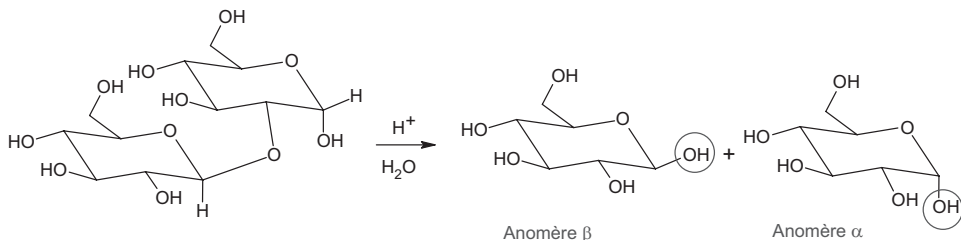
Un sucre réducteur est un sucre existant sous forme cyclique mais en équilibre avec sa forme aldéhydrique ouverte en solution aqueuse. Il doit dès lors posséder une fonction hémiacétal. Cette fonction est entourée dans la structure du composé. En milieu aqueux, l'hémiacétal est en équilibre avec la forme aldéhydrique ouverte :



Un aldéhyde pouvant être oxydé en acide carboxylique, un glucide possédant une fonction aldéhyde peut être oxydé et est donc réducteur.

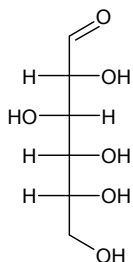
c) Si l'hydrolyse de la liaison O-glycosidique du sophorose est réalisée, deux molécules de D-glucose anomères l'une de l'autre sont obtenues :

 **Chapitre 9**
Fiche 8



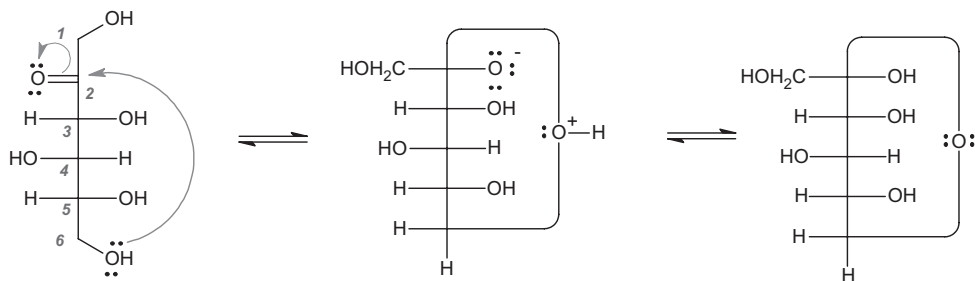
La projection de Fischer du D-glucose est la suivante :

 **Chapitre 9**
Fiche 2



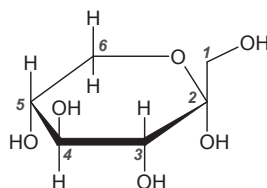
 **Chapitre 9**
Fiche 2

2. Pour passer de la forme linéaire du D-sorbose (en projection de Fischer) à sa forme D-sorbopyranose, le groupement hydroxyle porté par l'atome de carbone C₆ doit réagir avec la fonction cétone (C₂), de manière à former un cycle à six membres (5 atomes de carbone et 1 atome d'oxygène) :

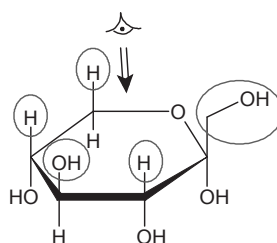


Tous les substituants à droite en projection de Fischer sont placés en bas en projection de Haworth ; tous les substituants à gauche en projection de Fischer sont situés en haut en projection de Haworth. De plus, l'anomère α a le groupement --OH porté par l'atome de carbone anomérique (C_2 dans notre cas) dirigé vers le bas.

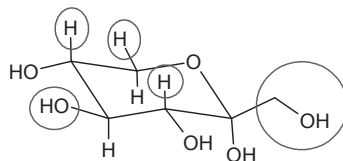
La projection de Haworth de l' α -D-sorbopyranose est donc :



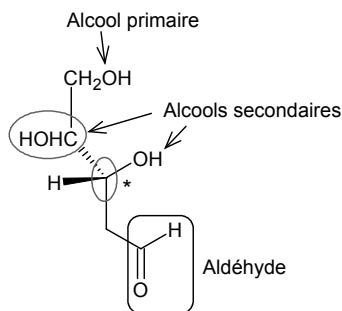
Pour obtenir la conformation chaise de ce composé, regardons la projection de Haworth par-dessus. Les substituants entourés pointent vers l'observateur :



Le conformère chaise de l' α -D-sorbopyranose est donc :

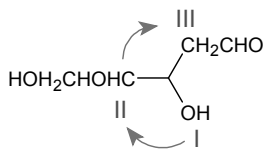


3. a) Les fonctions organiques présentes sur la molécule proposée sont les suivantes :



- Dans cette molécule, il y a deux atomes de carbone asymétriques (entourés).
- Dans une molécule possédant plusieurs carbones asymétriques, le nombre de stéréoisomères est de 2^n , où n représente le nombre d'atomes de carbone asymétriques dont la stéréochimie n'est pas fixée. Dans la molécule proposée, l'atome de carbone marqué d'un astérisque a sa stéréochimie fixée. Il ne reste donc plus qu'un atome de carbone asymétrique dont la stéréochimie n'est pas fixée. Il y aura donc $2^1 = 2$ stéréoisomères différents.
- L'atome de carbone marqué d'un astérisque a une stéréochimie *R*. En effet, en se basant sur les numéros atomiques des substituants portés par cet atome, les priorités sont : I) -OH II) -CHOH III) -CH₂OH IV) -H

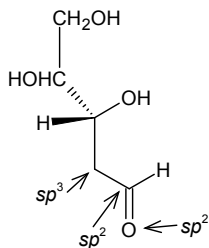
Si le tétraèdre est orienté de manière à ce que la priorité la plus basse s'éloigne de l'observateur :



En passant de la priorité I à la priorité II puis à la priorité III, le sens de rotation est horlogique. Cet atome de carbone a donc bien une stéréochimie *R* (*Rectus* - droite).

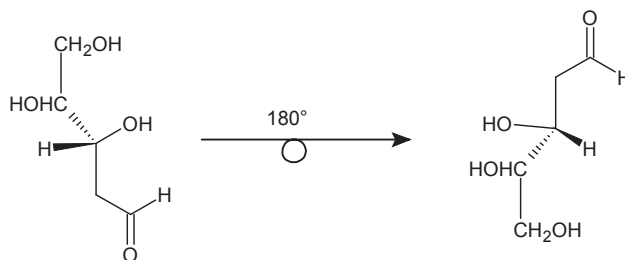
En regardant la molécule telle quelle, le sens de rotation est antihorlogique. Comme le groupement ayant la priorité IV (H) pointe vers l'observateur, il faut inverser le sens de rotation.

L'hybridation des atomes situés dans le cadre est la suivante :



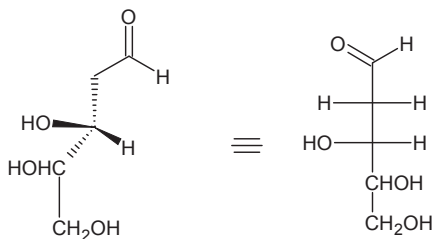
Attention : Les atomes d'hydrogène ne sont pas hybridés !

b) La forme ouverte de ce désoxyaldopentose se représente en projection de Fischer. Dans ce type de projection, la fonction la plus oxydée doit être placée au sommet. Pour cela, nous devons effectuer une rotation de 180° à notre molécule :



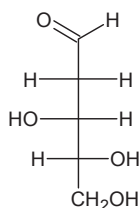
Chapitre 1
Fiche 7

Par convention, en projection de Fischer, les liaisons pointant vers l'observateur sont représentées par des traits horizontaux. Nous avons donc :

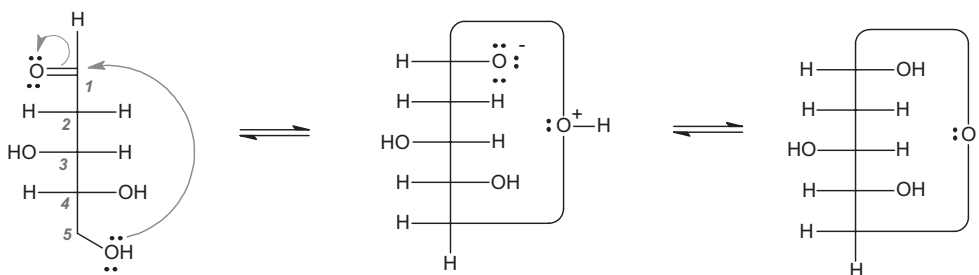


Chapitre 1
QCM 9

Enfin, un sucre D possède le groupement hydroxyle ($-\text{OH}$) porté par l'atome de carbone asymétrique le plus éloigné de la fonction la plus oxydée à droite, la projection de Fischer du désoxyaldopentose proposé est donc :



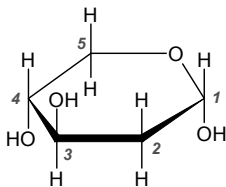
Pour obtenir la projection de Haworth de ce désoxyaldopentose sous forme pyranose, il faut faire réagir le groupement hydroxyle porté par l'atome de carbone C_5 avec la fonction aldéhyde (C_1) :



Par ailleurs, les substituants à droite en projection de Fischer sont placés en bas en projection de Haworth. Et les substituants à gauche en projection de Fischer sont placés en haut en projection de Haworth.

Enfin, l'anomère α a le groupement -OH porté par l'atome de carbone C_1 dirigé vers le bas.

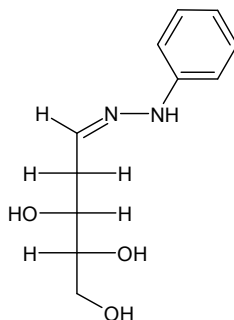
La projection de Haworth de l'ose proposé est donc :



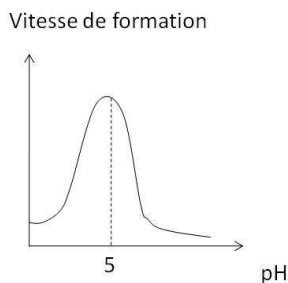
c) Le pouvoir rotatoire de cet ose se modifie en phase aqueuse. Il s'agit du phénomène de mutarotation.

d) En catalyse acide, un aldéhyde réagit avec une amine primaire pour former une imine. Le mécanisme de formation d'une imine est décrit au chapitre 8, fiche 2.

Dans notre cas, le produit formé est une imine, appelée hydrazone :

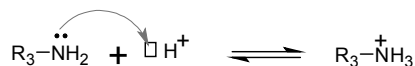


e) La réaction de formation d'une imine dépend fortement du pH du milieu réactionnel.



Ce profil de pH s'explique comme suit :

- à $\text{pH} < 5$: le milieu est très acide et il y a protonation de l'amine de départ

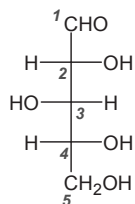


Le doublet non liant de l'azote n'est donc plus disponible et l'amine n'est pas nucléophile.

- à pH > 5 : le milieu réactionnel n'est plus assez acide. Ni l'atome d'oxygène du carbo-nyle, ni la carbinolamine ne peuvent être protonés. La carbinolamine ne se déshydrate pas et il n'y a pas formation de l'imine.

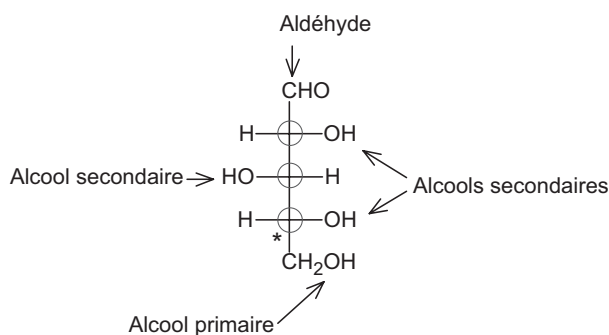
Un pH de 5 est généralement considéré comme optimum pour ce type de réaction.

4. a)



Dans cette molécule, la fonction prioritaire est la fonction aldéhyde. Le nom de la molécule se termine donc par le suffixe « al ». Comme cette molécule possède une chaîne carbonée principale saturée (c'est-à-dire sans liaisons double ou triple, C=C ou C≡C) constituée de cinq atomes de carbone, il s'agit d'un « pentanal ». Ce composé portant des groupements hydroxyle (–OH) sur les atomes de carbone C₂, C₃, C₄ et C₅, son nom IUPAC est donc le 2,3,4,5-tétrahydroxypentanal.

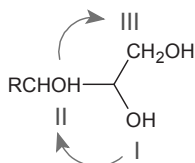
b) Les fonctions organiques présentes sur cette molécule sont les suivantes :



c) Cette molécule possède trois atomes de carbone asymétriques (entourés ci-dessus). L'atome de carbone marqué d'un astérisque a une stéréochimie *R*.

En effet, en se basant sur les numéros atomiques des substituants portés par cet atome, les priorités sont : I) –OH II) –CHOH III) –CH₂OH IV) –H

Si le tétraèdre est orienté de manière à ce que la priorité la plus basse s'éloigne de l'observateur :

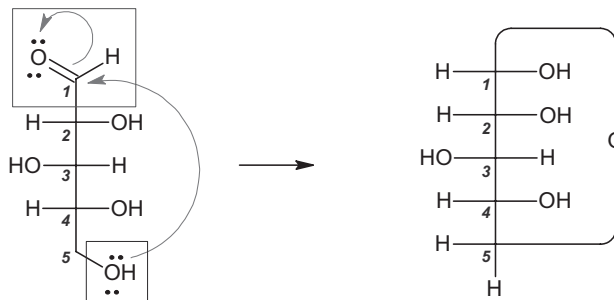


En passant de la priorité I à la priorité II puis à la priorité III, le sens de rotation est horlogique. Cet atome de carbone a donc bien une stéréochimie *R* (Rectus - droite).

d) Cette molécule n'est pas un composé « méso ». En effet, un dérivé « méso » possède plusieurs centres asymétriques et un plan de symétrie entre les deux moitiés de la molécule, lesquelles sont images l'une de l'autre dans un miroir plan.

Le D-xylose ne possédant pas de plan de symétrie entre deux moitiés de molécule, ce composé n'est donc pas un dérivé « méso ».

e) La formation du D-xylopyranose correspond à la cyclisation de l'ose pour générer un cycle à six membres (5 atomes de carbone et un atome d'oxygène). Il s'agit d'une réaction de formation d'un hémiacétal intramoléculaire entre un aldéhyde et un alcool (réaction d'hémiacétalisation).



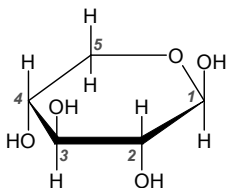
Pour obtenir le dérivé β -D-xylopyranose en conformation chaise, dessinons d'abord ce composé en projection de Haworth.

Pour obtenir la projection de Haworth de ce glucide sous forme pyranose, il faut faire réagir le groupement hydroxyle porté par l'atome de carbone C_5 avec la fonction aldéhyde (C_1).

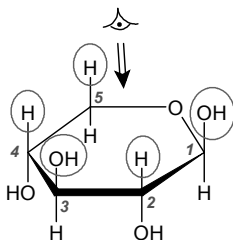
Par ailleurs, les substituants à droite en projection de Fischer sont placés en bas en projection de Haworth. Et les substituants à gauche en projection de Fischer sont placés en haut en projection de Haworth.

Enfin, l'anomère β a le groupement $-OH$ porté par l'atome de carbone C_1 dirigé vers le haut.

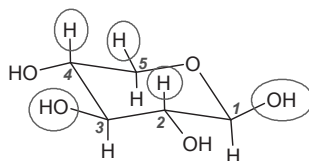
La projection de Haworth de l'ose proposé est donc :



Si cette projection est observée par le dessus, les substituants entourés pointent vers l'observateur :

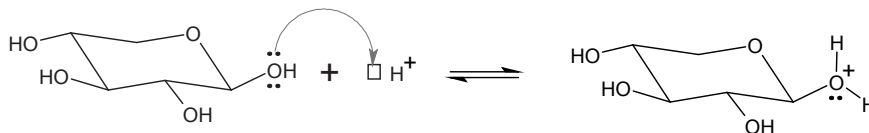


Le conformère chaise du β -D-xylopyranose est donc :

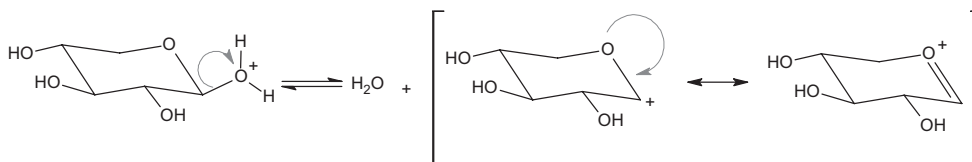


f) Le mécanisme est celui de formation d'un acétal.

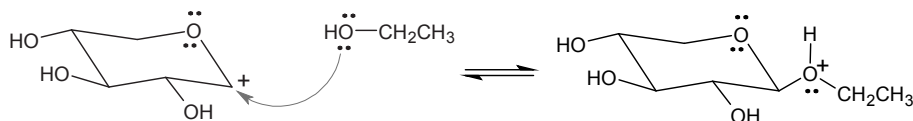
1^{re} étape : protonation de l'atome d'oxygène du groupement hydroxyle (–OH) porté par l'atome de carbone C₁. Chapitre 9
Fiche 8



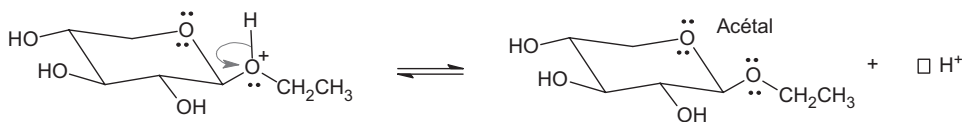
2^e étape : perte d'une molécule d'eau et formation d'un ion oxonium.



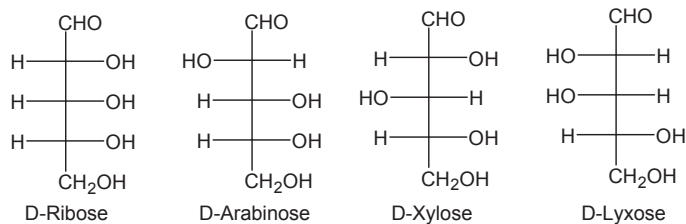
3^e étape : attaque d'une molécule d'éthanol nucléophile sur le carbocation électrophile.



4^e étape : perte d'un proton et formation de l'acétal attendu.

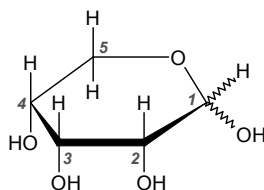


5. Les quatre D-aldopentoses naturels sont :

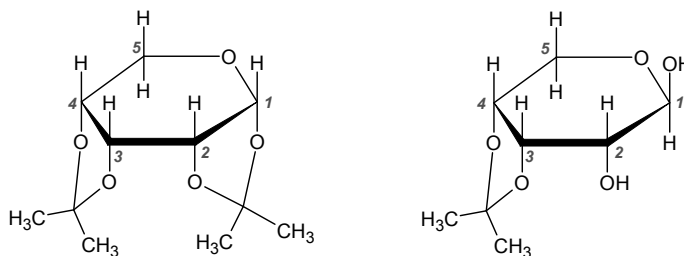


Chapitre 9
Fiche 1

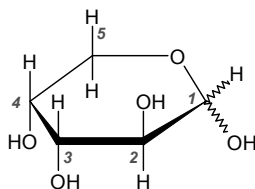
Le D-ribose existe majoritairement (80 %) sous forme de D-ribopyranose :



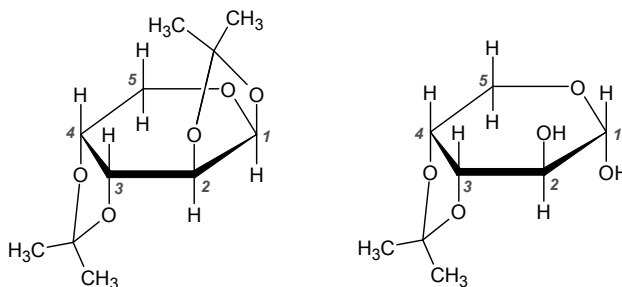
L'anomère α peut former deux acétals par réaction entre la propanone et les fonctions alcool portées par les atomes de carbone C_1 et C_2 et par réaction entre la propanone et les fonctions alcool portées par les atomes de carbone C_3 et C_4 car ces groupements $-OH$ sont situés du même côté du plan moyen du cycle. L'anomère β , lui, ne forme qu'un acétal par réaction entre la propanone et les fonctions alcool portées par les atomes de carbone C_3 et C_4 (les groupements $-OH$ portés par les atomes de carbone C_1 et C_2 étant situés de part et d'autre du plan moyen du cycle).



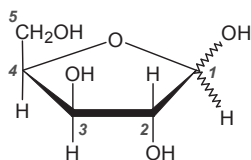
Le D-arabinose existe, quant à lui, majoritairement (96 %) sous forme du D-arabinopyranose :



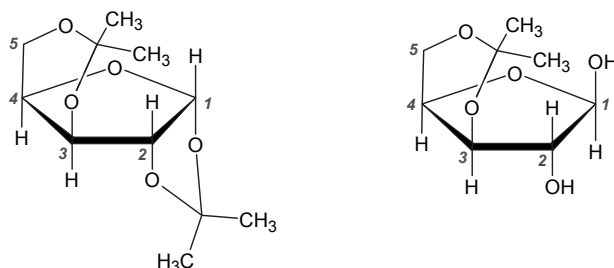
L'anomère β peut former deux acétals par réaction entre la propanone et les fonctions alcool portées par les atomes de carbone C_1 et C_2 et par réaction entre la propanone et les fonctions alcool portées par les atomes de carbone C_3 et C_4 . L'anomère α , lui, ne forme qu'un acétal par réaction entre la propanone et les fonctions alcool portées par les atomes de carbone C_3 et C_4 .



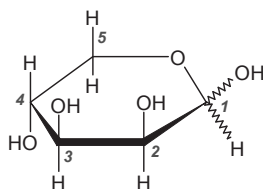
Le D-xylose existe majoritairement (> 99%) sous forme de D-xylofuranose :



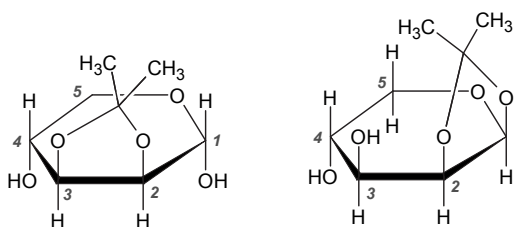
L'anomère α peut former deux acétals par réaction entre la propanone et les fonctions alcool portées par les atomes de carbone C_1 et C_2 et par réaction entre la propanone et les fonctions alcool portées par les atomes de carbone C_3 et C_5 . L'anomère β , lui, ne forme qu'un acétal par réaction entre la propanone et les fonctions alcool portées par les atomes de carbone C_3 et C_5 .



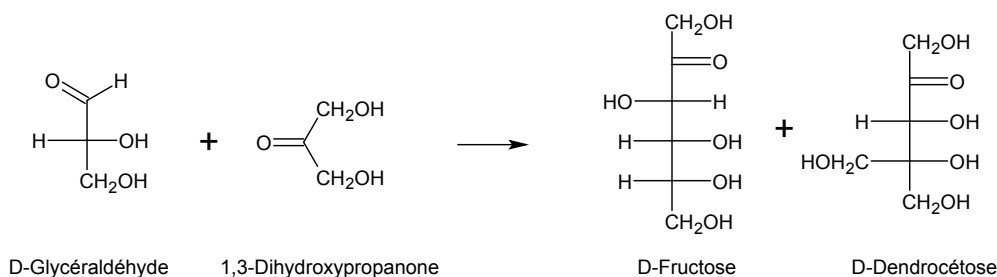
Enfin, le D-lyxose existe majoritairement (> 99%) sous forme de D-lyxopyranose :



L'anomère α ne forme qu'un acétal par réaction entre la propanone et les fonctions alcool portées par les atomes de carbone C_2 et C_3 . L'anomère β , lui, ne forme également qu'un acétal par réaction entre la propanone et les fonctions alcool portées par les atomes de carbone C_1 et C_2 .



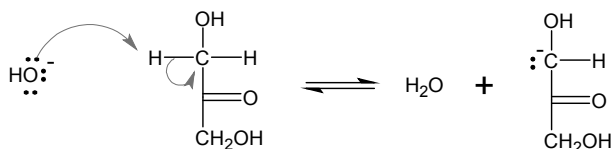
6. La réaction proposée est la suivante :



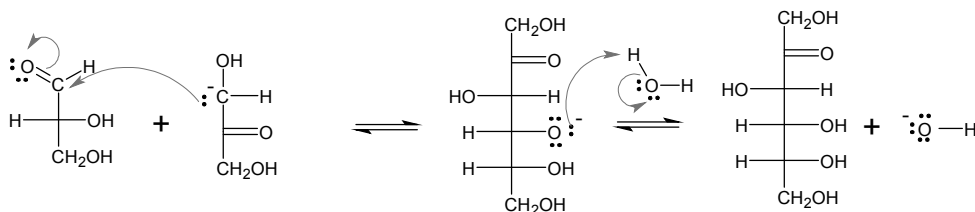
Chapitre 7
Fiche 3

Les atomes d'hydrogène portés par l'atome de carbone en α du groupement carbonyle ($C=O$) d'un aldéhyde ou d'une cétone étant acides, ils peuvent être arrachés par de l'hydroxyde de sodium.

Si la 1,3-dihydroxypropanone est placée en milieu basique, le carbanion correspondant est généré :

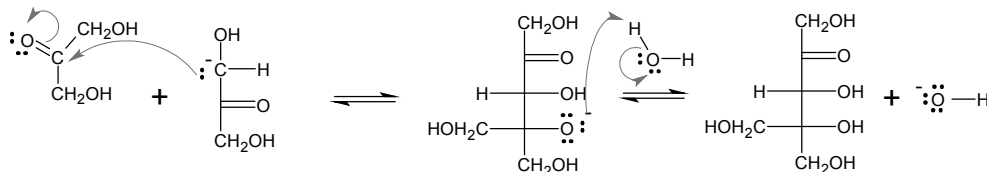


Si le carbanion formé attaque ensuite l'atome de carbone électrophile de la fonction aldéhyde du glycéraldéhyde :



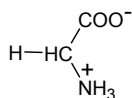
Après protonation de l'alcoolate formé, du D-fructose est généré.

Par contre, si le carbanion formé attaque l'atome de carbone électrophile de la fonction cétone de la 1,3-dihydroxypropanone, du D-dendrocétose est formé :

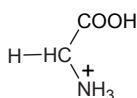


Chapitre 10
Fiche 3

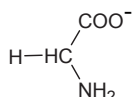
7. a) Le pH isoélectrique de la glycine est de $pI = 5,97$ (voir Table 3 des Tables de constantes). À ce pH, l'acide α -aminé est sous forme de zwitterion :



- À $\text{pH} = 2$, le pH est inférieur au pI . Le zwitterion, molécule à caractère amphotère, se comporte comme une base dans ce milieu très acide et capte un proton. L'acide α -aminé est donc essentiellement sous forme cationique :



- À $\text{pH} = 12$, le pH est supérieur au pI . Le zwitterion, molécule à caractère amphotère, se comporte comme un acide dans ce milieu très basique et cède un proton. L'acide α -aminé est donc essentiellement sous forme anionique :



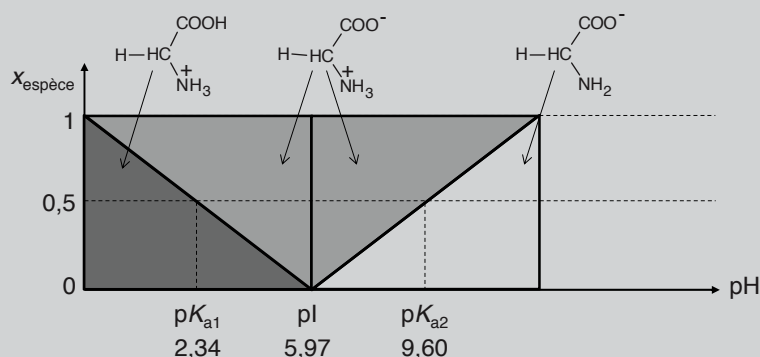
Rappel

À un pH inférieur au pI , la charge nette de l'acide α -aminé est positive, alors qu'à un pH supérieur au pI , la charge nette de l'acide α -aminé est négative. Le zwitterion est neutre par compensation interne.



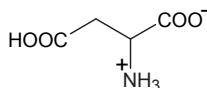
Conseil méthodologique

Afin de dessiner la structure d'un acide α -aminé à un pH donné, il est conseillé d'établir le diagramme de prédominance de ce dernier. Ce diagramme représente la fraction molaire de chaque espèce ($x_{\text{espèce}}$) en fonction du pH :

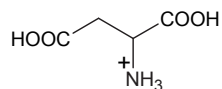


Il est ainsi plus facile de déduire la forme majoritaire aux pH demandés dans l'énoncé (dans ce cas-ci 2 et 12).

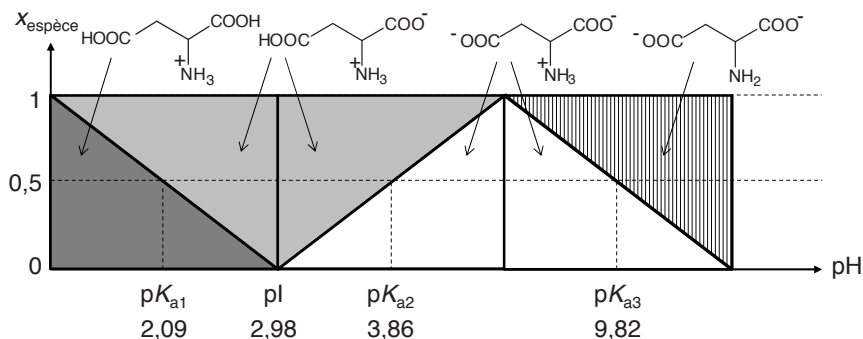
- b) Le pH isoélectrique de l'acide aspartique est de $\text{pI} = 2,98$ (voir Table 3 des Tables de constantes). À ce pH , l'acide α -aminé est sous forme de zwitterion :



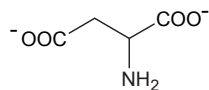
- À $\text{pH} = 2$, le pH est inférieur au pI . Le zwitterion est un ampholyte qui se comporte comme une base dans ce milieu très acide et capte un proton. L'acide α -aminé est donc sous forme essentiellement cationique :



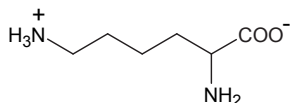
- À $\text{pH} = 12$, le pH est supérieur au pI . Le zwitterion est un ampholyte qui se comporte comme un acide dans ce milieu très basique et cède un ou deux protons. Pour déterminer le nombre de protons cédés, reportons-nous au diagramme de prédominance de l'acide aspartique :



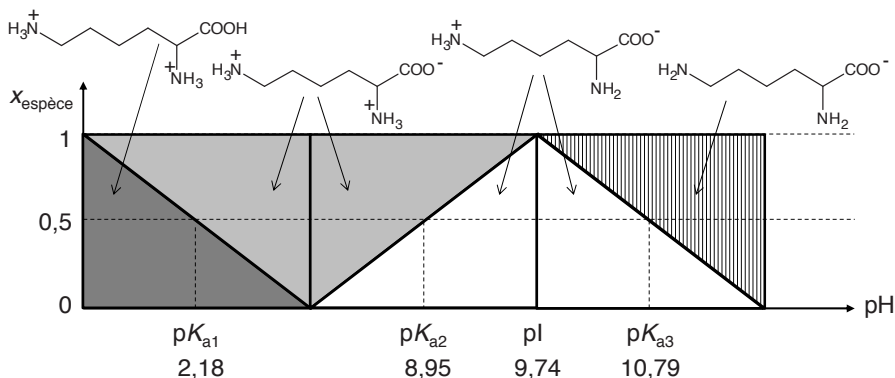
À $\text{pH} = 12$, l'acide α -aminé est donc essentiellement sous forme dianionique :



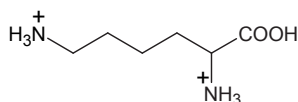
- c) Le pH isoélectrique de la lysine est de $\text{pI} = 9,74$ (voir Table 3 des Tables de constantes). À ce pH , l'acide α -aminé est sous forme de zwitterion :



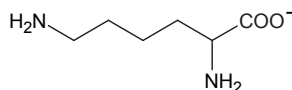
- À $\text{pH} = 2$, le pH est inférieur au pI . Le zwitterion, molécule à caractère amphotère, se comporte comme une base dans ce milieu très acide et capte un ou deux protons. Pour déterminer le nombre de protons cédés, reportons-nous au diagramme de prédominance de la lysine :



À pH = 2, l'acide α -aminé est donc essentiellement sous forme dicationique :



- À pH = 12, le pH est supérieur au pI. Le zwitterion est un ampholyte qui se comporte comme un acide dans ce milieu très basique et cède un proton. L'acide α -aminé est donc essentiellement sous forme anionique :



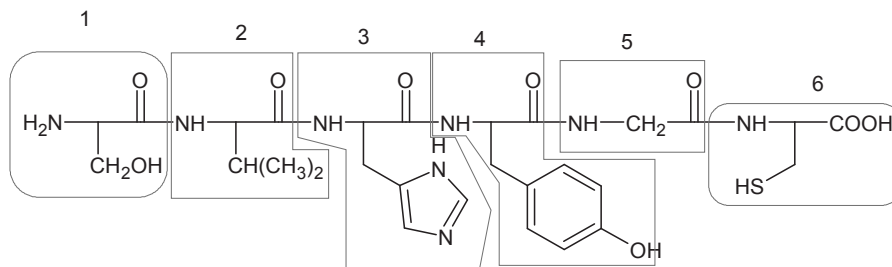
8. Les thioesters sont plus réactionnels que les esters ordinaires (oxygénés).

En effet, la liaison carbone-soufre des thioesters est plus faible que la liaison carbone-oxygène des esters classiques. La liaison carbone-soufre des thioesters est plus longue (175 pm) que la liaison carbone-oxygène (134 pm), ce qui contribue à la diminution du recouvrement entre atomes voisins.

De plus, le groupement thiolate (RS^-) est un meilleur groupe partant qu'un groupement alcoolate (RO^-). En effet, l'atome de soufre est plus polarisable vu sa taille que l'atome d'oxygène. La charge négative est donc mieux stabilisée par l'atome de soufre. Un thiolate est donc moins basique qu'un alcoolate (un thiol a un $pK_a \sim 8-10$ alors qu'un alcool a un $pK_a \sim 15$).

Pour toutes ces raisons, un thioester est plus réactif qu'un ester classique (oxygéné).

9. Le peptide ci-dessous est composé de 6 acides α -aminés :



Chapitre 10
Fiche 1

- 1 : Sérine – polaire – hydrophile
 2 : Valine – non polaire – hydrophobe
 3 : Histidine – polaire basique – hydrophile – aromatique
 4 : Tyrosine – polaire – hydrophile – aromatique
 5 : Glycine – non polaire – hydrophobe
 6 : Cystéine – polaire – acide – hydrophile

Tables de constantes

Table 1

Acides α -aminés : données acido-basiques

Acides aminés	pK_a α -CO ₂ H	pK_a α -NH ₃ ⁺	pK_a chaîne latérale	pI
Acide aspartique	2,09	9,82	3,86	2,98
Acide glutamique	2,19	9,67	4,25	3,22
Alanine	2,34	9,69	–	6,00
Arginine	2,17	9,04	12,48	10,76
Asparagine	2,02	8,84	–	5,41
Cystéine	1,92	10,46	8,35	5,07
Glutamine	2,17	9,13	–	5,65
Glycine	2,34	9,60	–	5,97
Histidine	1,82	9,17	6,04	7,59
Isoleucine	2,36	9,68	–	6,02
Leucine	2,36	9,60	–	5,98
Lysine	2,18	8,95	10,79	9,74
Méthionine	2,28	9,21	–	5,74
Phénylalanine	2,16	9,18	–	5,48
Proline	1,99	10,60	–	6,30
Sérine	2,21	9,15	–	5,68
Thréonine	2,63	9,10	–	5,60
Tryptophane	2,38	9,39	–	5,89
Tyrosine	2,20	9,11	10,07	5,66
Valine	2,32	9,62	–	5,97

Table 2

Tableau périodique des éléments

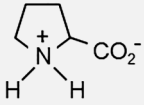
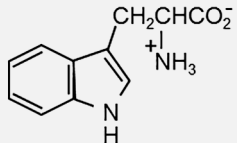
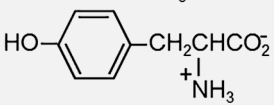
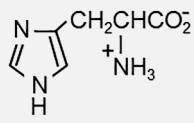
Tableau périodique des éléments

Hydrogène	1	Numéro atomique
H	1	Symbole
1,01		Masses atomiques relatives

1a																		Gaz nobles																	
Hydrogène 1 H 1,01																				Hélium 2 He 4,00															
2		1la																		Vlla															
Lithium 3 Li 6,94		Béryllium 4 Be 9,01																		Fluor 9 F 19,00															
3		11a																		Vla															
Sodium 11 Na 22,99		Magnésium 12 Mg 24,31																		Oxygène 8 O 16,00															
4		12a																		Vla															
Potassium 19 K 39,10		Calcium 20 Ca 40,08		Scandium 21 Sc 44,96		Titane 22 Ti 47,87		Vanadium 23 V 50,94		Chrome 24 Cr 52,00		Manganèse 25 Mn 54,94		Fer 26 Fe 55,84		Cobalt 27 Co 58,93		Nickel 28 Ni 58,69		Cuivre 29 Cu 63,55		Zinc 30 Zn 65,41		Gallium 31 Ga 69,72		Germanium 32 Ge 72,64		Arsenic 33 As 74,92		Sélénium 34 Se 78,96		Brome 35 Br 79,90		Krypton 36 Kr 83,80	
5		13a																		Vla															
Rubidium 37 Rb 85,47		Strontium 38 Sr 87,62		Yttrium 39 Y 88,91		Zirconium 40 Zr 91,22		Niobium 41 Nb 92,91		Molybdène 42 Mo 95,94		Technétium 43 Tc (98)		Ruthénium 44 Ru 101,07		Rhodium 45 Rh 102,90		Palladium 46 Pd 106,42		Argent 47 Ag 107,87		Cadmium 48 Cd 112,41		Indium 49 In 114,82		Étain 50 Sn 118,71		Antimoine 51 Sb 121,76		Tellure 52 Te 127,60		Iode 53 I 126,90		Xénon 54 Xe 131,29	
6		14a																		Vla															
Césium 55 Cs 132,91		Baryum 56 Ba 137,33		Lanthane 57 La 138,91		Hafnium 72 Hf 178,49		Tantale 73 Ta 180,95		Tungstène 74 W 183,84		Rhenium 75 Re 186,21		Osmium 76 Os 190,23		Iridium 77 Ir 192,22		Platine 78 Pt 195,08		Or 79 Au 196,97		Mercure 80 Hg 200,59		Thallium 81 Tl 204,38		Plomb 82 Pb 207,20		Bismuth 83 Bi 208,98		Polonium 84 Po (209)		Astatine 85 At (210)		Radon 86 Rn (222)	
7		15a																		Vla															
Francium 87 Fr (223)		Radium 88 Ra (226)		Actinium 89 Ac (227)		Rutherfordium 104 Rf (261)		Dubnium 105 Db (262)		Seaborgium 106 Sg (266)		Bohrium 107 Bh (264)		Hassium 108 Hs (267)		Meitnerium 109 Mt (268)		Darmstadtium 110 Ds (271)		Roentgenium 111 Rg (272)		Copernicium 112 Cn (285)		Flerovium 114 Fl (289)		Livermorium 116 Lv (293)									
1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12		13		14		15		16		17		18	
						6																													
						7																													

Table 3

Acides α -aminés : formules

Chaîne latérale apolaire	
Alanine (Ala, A)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCO}_2^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
Glycine (Gly, G)	$\begin{array}{c} \text{HCHCO}_2^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
Isoleucine (Ile, I)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHCHCO}_2^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
Leucine (Leu, L)	$\begin{array}{c} (\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CHCO}_2^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
Méthionine (Met, M)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CHCO}_2^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
Phénylalanine (Phe, F)	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CHCO}_2^-$ $\begin{array}{c} \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
Proline (Pro, P)	
Tryptophane (Trp, W)	
Valine (Val, V)	$\begin{array}{c} (\text{CH}_3)_2\text{CHCHCO}_2^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
Chaîne latérale polaire	
Asparagine (Asn, N)	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{NCCH}_2\text{CHCO}_2^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
Glutamine (Gln, Q)	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{NCCH}_2\text{CH}_2\text{CHCO}_2^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
Sérine (Ser, S)	$\begin{array}{c} \text{HOCH}_2\text{CHCO}_2^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
Thréonine (Thr, T)	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{CH}_3\text{CHCHCO}_2^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
Chaîne latérale acide	Chaîne latérale basique
Acide aspartique (Asp, D)	$\begin{array}{c} \text{O}_2\text{CCH}_2\text{CHCO}_2^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
Acide glutamique (Glu, E)	$\begin{array}{c} \text{O}_2\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CHCO}_2^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
Cystéine (Cys, C)	$\begin{array}{c} \text{HSCH}_2\text{CHCO}_2^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
Tyrosine (Tyr, Y)	
Arginine (Arg, R)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2^+ \\ \\ \text{H}_2\text{NCNH}(\text{CH}_2)_3\text{CHCO}_2^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
Histidine (His, H)	
Lysine (Lys, K)	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{N}^+(\text{CH}_2)_4\text{CHCO}_2^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$

Remarque : Les groupes fonctionnels ionisés sont représentés selon la forme majoritaire à pH 7,0

Index

A

acétal 11, 196
acétalisation 182
acide 300
aldonique 299
carboxylique 26, 203
 α -aminé 305
 β -aminé 305
addition électrophile 163
addition-élimination 205
a-hydroxyaldéhyde 201
a-hydroxycétone 201
alcane 19, 157
alcène 19, 162
alcool 11, 24, 181
alcyne 19, 168
aldéhyde 25, 194
aldose 287
alkylation 215
alkylation de Friedel et Craft 175
amidation 204
amide 11, 27, 219
amine 11, 27, 213
amorçage radicalaire 158
anomère α 291, 295
anomère β 291, 295
aromaticité 10

B

base de Schiff 217
benzène 22, 171
 β -cétoester 210

C

Cahn, Ingold et Prelog 81
carbanion 140
carbinolamine 218
carbocation 142
carbone asymétrique 81
carbone en α , β 200
cétal 11, 196
cétone 24, 194
cétose 287
chaise 160

chaise inverse 160
charge formelle 4
chiral 80
chromatographie 312
complexe de Wheland 173
composé
aliphatique 9
aromatique 10, 173
insaturé 10
saturé 10
condensation 195
aldolique 201
cétolique 201
configuration 15, 83
conformation 14, 161
cis 161
décalée 14
éclipsée 14
étoilée 14
trans 161
conformère 14
connectivité 78
Cram (représentation de) 13, 294
cyanhydrine 198
cycloalcane 21, 159

D

D-2-désoxyribose 287, 297
décarboxylation 204
délocalisation 6
dextrogyre 87, 289
D-fructose 298
D-glucose 287
diastéréoisomère 77
dipeptide 314
D-ribose 287, 297

E

effet
inductif 144, 145
mésomère 144, 147
stérique 144
électro-capteur 177
électro-donneur 177

électrophile 140
électrophorèse 312
élimination 182
E1 188
E2 188
énamine 214
énantiomère 77
encombrement stérique 14
énergie
de délocalisation 7
de résonance 7
épimère 289, 293
époxyde 23
ester 207
estérification 182, 204
éther 23, 191-193
E – Z 81

F, G

Fisher (représentation de)
15, 294
fonction
organique 10
prioritaire 29
formule structurale 8
furanose 290

glucide 287
groupement
aryle 23
carbonyle 25
carboxyle 26
fonctionnel 10
groupe partant 143

H

halogénure d'alkyle 28
halogénure d'aryle 28
Haworth (représentation de)
17, 294
hémiacétal 196, 290
hémicétal 196
hétérocycle 10
holoside 287

Hückel (règle de) 10, 172
hybridation 3, 164
hydratation (racémique) 164
hydrate 195
hydrazone 217
hydrocarbure 10
hydrogénation 167
hydrolyse 208, 220
hyperconjugaison 144

I

imine 11, 216
insaturation 4
intermédiaire
 de réaction 139
inversion de Walden 186
isomère 77
 de constitution 77
 de fonction 77
 de position 77
 de structure 78
 géométrique 79
 optique 79
isomérisation 77

L

lactame 28
lactone 26, 300
lévogyre 87, 289
liaison
 O-glycosidique 302
libre rotation 13
lien peptidique 314, 315

M, N, O

Markovnikov (règle de) 164
mécanisme concerté 186
mélange racémique 85
méso (dérivé) 90

mutarotation 292, 293
Newman (représentation de) 13
nitrile 222
nucléofuge 183
nucléophile 140

oligosaccharide 287
ose 287
oxime 217
oxydation 149
oxydo-réduction 149, 166

P

phase mobile 312
phase stationnaire 312
phénol 24
polyhydroxyaldéhyde 287
polyhydroxycétone 287
polysaccharide 287
position
 méto 178
 ortho 177
 para 177
pouvoir rotatoire 87, 293
processus hétérolytique 143
processus homolytique 143
propagation radicalaire 158
propriété optique 86

R

radical libre 143
réaction
 acido-basique 150
 de Claisen 208
 de condensation 314
 de Fehling 199
 de S_N1 184
 de S_N2 186
 de Tollens 199

radicalaire 143
réduction 149
résonance 5
R – *S* 83

S, T, Z

saccharide 287
sel d'ammonium quaternaire 213
série D 288, 308
série L 288, 308
site réactionnel 139
sp 4
*sp*² 3
*sp*³ 3
stéréochimie 77
stéréoisomère 77, 79
stéréospécifique 85
structure
 condensée 9
 de Kékulé 171
 développée 8
 semi-développée 9
 simplifiée 9
substituant phényle 22
substitution électrophile 173
substitution nucléophile 143
sucre 287
 complexe 287
 simple 287
sucre réducteur 293

tautomérie énol-cétone 201
tension cyclique 159
terminaison radicalaire 158
terpène 167
transestérification 208

Zaitsev (règle de) 190
zwitterion 306