Paula Yurkanis Bruice

Adaptation française : Carl Ouellet et Jean-Marie Gagnon

Chimie organique

2e édition



PEARSON

Montréal Toronto Boston Columbus Indianapolis New York San Francisco Upper Saddle River
Amsterdam Le Cap Dubaï Londres Madrid Milan Munich Paris
Delhi México São Paulo Sydney Hong-Kong Séoul Singapour Taipei Tōkyō

Authorized translation from the English language edition, entitled ESSENTIAL ORGANIC CHEMISTRY, 2nd Edition by PAULA BRUICE, published by Pearson Education, Inc, publishing as Prentice Hall, Copyright © 2010, by Pearson Education, Inc.

All rights reserved. No part of this book may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopying, recording or by any information storage retrieval system, without permission from Pearson Education, Inc.

FRENCH language edition published by ERPI, Copyright © 2012.

Cet ouvrage est une version française de la 2e édition d'*Essential Organic Chemistry*, de Paula Bruice, publiée et vendue à travers le monde avec l'autorisation de Pearson Education, Inc., publiant sous le nom de Prentice Hall.

© 2010, by Pearson Education, Inc.

© ÉDITIONS DU RENOUVEAU PÉDAGOGIQUE INC. (ERPI), 2012
Membre du groupe Pearson Education depuis 1989

Europe et Afrique :
Pearson France
Terra Nova II
74 rue de Lagny
93100 Montreuil
www.pearson.fr

Toute reproduction, même partielle, par quelque procédé que ce soit, est interdite sans autorisation préalable. Une copie par xérographie, photographie, film, support magnétique ou autre, constitue une contrefaçon passible des peines prévues par la loi du 11 mars 1957 et du 3 juillet 1995, sur la protection des droits d'auteur.



Tous droits réservés.
On ne peut reproduire aucun extrait de ce livre sous quelque forme ou par quelque procédé que ce soit — sur machine électronique, mécanique, à photocopier ou à enregistrer, ou autrement — sans avoir obtenu, au préalable, la permission écrite des ÉDITIONS DU RENOUVEAU PÉDAGOGIQUE INC.

Dépôt légal – Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2012
Dépôt légal – Bibliothèque et Archives Canada, 2012

Imprimé au Canada 1 2 3 4 5 6 7 8 9 II 16 15 14 13 12
ISBN 978-2-7613-4994-9 20510 ABCD SM9

Proétudes.blogspot.com
PROÉTUDES
Surfer en toute confiance

Sommaire

Chapitre 1	Structure électronique et liaison covalente	3
Chapitre 2	Nomenclature des composés organiques	39
Chapitre 3	Structures et propriétés physiques des molécules	81
Chapitre 4	Alcènes et alcynes *Structure, nomenclature, stabilité et introduction à la réactivité*	111
Chapitre 5	Réactions des alcènes et des alcynes *Introduction à la synthèse en plusieurs étapes*	139
Chapitre 6	Isomères et stéréochimie	181
Chapitre 7	Réactions des alcanes	215
Chapitre 8	Réactions de substitution et d'élimination des halogénures d'alkyle	231
Chapitre 9	Réactions des alcools, des éthers et des époxydes	271
Chapitre 10	Électrons délocalisés : effets sur la stabilité, la réactivité et le pK_a *Spectroscopie ultraviolette et visible*	297
Chapitre 11	Aromaticité *Réactions du benzène et des benzènes substitués*	331
Chapitre 12	Composés carbonylés I *Substitution nucléophile sur un groupe acyle*	367
Chapitre 13	Composés carbonylés II *Réactions des aldéhydes et des cétones • Autres réactions des dérivés d'acides carboxyliques*	407
Chapitre 14	Composés carbonylés III *Réactions sur le carbone α*	437
Chapitre 15	Détermination de la structure des composés organiques	463
Chapitre 16	Chimie organique des glucides	519
Chapitre 17	Chimie organique des acides aminés, des peptides et des protéines	555
Chapitre 18	Catalyse enzymatique • Chimie organique des vitamines	591
Chapitre 19	Chimie organique des lipides	615
Chapitre 20	Chimie organique des acides nucléiques	637
Chapitre 21	Chimie organique des médicaments *Découverte et conception*	663
Annexe I	Propriétés physiques des composés organiques	A-1
Annexe II	Valeurs de pK_a	A-8
Annexe III	Tables de spectroscopies	A-10
Glossaire		G-1
Index		I-1

Liste des encadrés

Naturel ou synthétique ? 4
Nos chercheurs :
Jean-Baptiste Meilleur / La chimie organique au temps du Bas-Canada 5
Le diamant et le graphite : des atomes de carbone seulement 24
L'eau, un composé unique en son genre 29
Nos chercheurs :
Bernard Belleau / La chimie médicinale au Québec 52
Les anesthésiques 60
Des composés malodorants 66
La butanedione : un composé malodorant 67
La liaison des médicaments à leurs récepteurs cellulaires 89
Les déversements pétroliers en mer 91
Cholestérol et maladies cardiovasculaires 104
Le traitement clinique de l'hypercholestérolémie 105
Les alcynes naturels 112
Les phéromones 113
Le rôle de l'interconversion *cis-trans* dans la vision 119
Quelques règles sur l'usage des flèches courbes 128
Les gras *trans* 158
Nos chercheurs :
Claude Spino / La synthèse totale des molécules naturelles 166
La conception d'un polymère 170
Les symboles de recyclage 171
Les agents de conservation des aliments 172
Les énantiomères de la thalidomide 204
Les médicaments chiraux 205
Nos chercheurs :
Robert Chênevert / La synthèse enzymatique de molécules chirales 208
L'indice d'octane 217
Une source d'énergie problématique 217
Le café décaféiné et le cancer 226
Les radicaux et l'ozone stratosphérique 226
L'autodéfense biologique 232
Le sang artificiel 233
Pourquoi le carbone plutôt que le silicium ? 238
L'adaptation à l'environnement 240
Des composés halogénés naturels dignes d'intérêt 248
L'éthanol (alcool de grains) et le méthanol (alcool de bois) 280
Les déshydratations biologiques 282
Alcootest et alcoolémie 284
Un antibiotique inhabituel 286
Le rêve de Kekulé 299
Les liaisons peptidiques 305
Les électrons délocalisés et la vision 309
Nos chercheurs :
Pierre Deslongchamps / La créativité en synthèse 315
La lumière ultraviolette et les écrans solaires 320
Les anthocyanes, des composés hauts en couleur 324
La mesure de la toxicité 333
Les deux premiers composés aromatiques 335
Le buckminsterfullerène 338
Hème, hémoglobine et chlorophylle 341
Porphyrine, bilirubine et jaunisse 342
La thyroxine 345
La découverte de la pénicilline 376
Les dalmatiens : impossible de déjouer la nature 376
Esters et neurotoxicité : des gaz de combat aux insecticides 383
Les polymères biodégradables 385
L'aspirine 387
La fabrication du savon 391
Un somnifère naturel 393
Pénicilline et résistance bactérienne 395
L'utilisation clinique des pénicillines 395
Les polymères synthétiques 397
Les fils de suture résorbables 398
La synthèse de composés organiques naturels 414
Les médicaments semi-synthétiques 416
Les imines dans des systèmes biologiques 422
La conservation des échantillons biologiques 423
Les glucides 426
Deux médicaments anticancéreux 428
La synthèse de l'aspirine 443
La spectrométrie de masse en criminalistique 470
Le spectromètre RMN 484
L'imagerie par résonance magnétique 504
La mesure de la glycémie chez les personnes diabétiques 528
L'intolérance au lactose 538
Pourquoi le dentiste a-t-il raison ? 542
La lutte contre les puces 542
L'héparine 543
La vitamine C 544
Nos chercheurs :
Stephen Hanessian / La synthèse de composés chiraux à partir de sucres naturels 546
La dose journalière admissible 548
Protéines et nutrition 560
Acides aminés et maladie 561
Un antibiotique peptidique 561
Les adoucisseurs d'eau : un exemple de chromatographie par échange de cations 569
Les endorphines 571
Cheveux raides ou bouclés ? 572
Les hormones peptidiques 573
L'aspartame 576
Structure primaire des protéines et évolution 577
La vitamine B_1 597
Les vitamines : des amines nécessaires à la vie 597
La niacine plutôt que l'acide nicotinique 598
La carence en niacine 600
Évaluation des lésions causées par un infarctus 606
La chimiothérapie anticancéreuse 609
Les premiers antibiotiques 610
Trop de brocoli 611
Les acides gras oméga 618
Les baleines et l'écholocation 622
L'olestra : de la saveur sans gras 623
Le venin de serpent 625
Le chocolat est-il un aliment santé ? 625
Les lipoprotéines 632
La drépanocytose 651
Les antibiotiques inhibiteurs de la traduction 652
Les empreintes génétiques 656
La résistance aux herbicides 657
Nos chercheurs :
André B. Charette / Méthodes de synthèse stéréosélectives 668
L'innocuité des médicaments 674
Les médicaments orphelins 683

Avant-propos

À L'ENSEIGNANT

Dans ce manuel, nous avons voulu présenter la chimie organique comme une science passionnante et d'une importance capitale. Trop d'étudiants considèrent la chimie organique comme un mal nécessaire, un cours qu'ils doivent suivre pour des raisons qui leur paraissent obscures. Ils pourraient en effet être portés à penser que cette discipline ne présente qu'un éventail de thèmes entre lesquels il est difficile d'établir des liens. Pour dissiper cette impression, nous avons mis l'accent sur des principes qui peuvent s'appliquer encore et encore (détermination des sites riches et pauvres en électrons dans les molécules, stabilité des intermédiaires de réaction, rôle de la basicité des groupes partants, etc.) chaque fois qu'on aborde un problème de chimie organique. Nous voulons que les étudiants apprennent à transposer leurs connaissances dans un nouveau contexte en trouvant une solution fondée sur le raisonnement plutôt qu'en mémorisant une multitude de faits.

Les « nouveaux » étudiants, issus des programmes organisés par compétences, se sentiront à l'aise avec cette approche. Ils sont en effet désireux et empressés de mettre en application les connaissances théoriques apprises. Ainsi, afin de leur permettre de se mettre en action le plus rapidement possible, nous avons évité le piège de présenter en détail l'ensemble des bases théoriques (stéréochimie, réactivité chimique, résonance, spectroscopie, etc.) avant d'aborder l'étude des familles de composés. Les étudiants seront donc rapidement à même d'apprendre à lire des mécanismes de réactions hétérolytiques chez les alcènes et les alcynes et de raisonner à leur propos. Les alcanes, avec leurs mécanismes radicalaires plus complexes, sont en effet repoussés plus loin, et les autres chapitres plus théoriques sur la stéréochimie, la résonance, etc., sont intercalés dans le manuel à mesure que le besoin s'en fait sentir.

Nous désirons aussi montrer aux étudiants que la chimie organique fait partie intégrante de leur quotidien. Nous leur proposons donc une centaine d'encadrés sur des sujets de la vie courante. Ces encadrés illustrent la pertinence de la chimie organique en médecine, en agriculture, dans l'alimentation et son importance pour la vie de tous les organismes vivants.

Le choix de ce qui est « essentiel » pour les étudiants a comporté certaines décisions difficiles. Trois principes ont guidé ce choix : tout d'abord, les étudiants doivent comprendre comment et pourquoi les composés organiques réagissent comme ils le font ; ensuite, ils doivent se rendre compte par eux-mêmes que la conception de synthèses simples est à la fois une activité amusante et un défi ; enfin, ils doivent apprendre dès les premiers chapitres les réactions qui reviendront plus loin dans les chapitres sur les systèmes bioorganiques.

Le chapitre 15, qui porte sur la spectroscopie, a été écrit de manière à permettre aux étudiants de trouver du plaisir dans l'interprétation de spectres simples, au lieu de se voir étourdis de concepts qu'ils ne reverront sans doute plus. Il est conçu de façon à ce qu'il puisse être enseigné à tout moment du cours. Le tableau « Principaux groupes fonctionnels » placé à la fin du livre permettra aux professeurs qui le désirent de présenter la spectroscopie avant d'avoir traité en classe de tous les groupes fonctionnels.

Le traitement de la nomenclature est l'une des caractéristiques uniques de ce manuel. En effet, nous avons voulu satisfaire à la fois les professeurs qui préfèrent la présenter à mesure que chaque nouvelle famille de composés est abordée et ceux qui préfèrent en donner un exposé extensif dès le début. Si vous êtes de ceux-ci, les principes de nomenclature des principales fonctions (jusqu'aux amides) sont présentés

en détail dès le chapitre 2 et accompagnés de nombreux exemples et problèmes. Mais si vous préférez plutôt aborder la nomenclature au fur et à mesure des besoins, vous pourrez parcourir avec vos étudiants seulement les premières sections du chapitre 2, tout en sachant que le reste sera présenté plus loin, au fur et à mesure que les familles de composés seront étudiées. Ainsi, la nomenclature des alcools se retrouve-t-elle exposée à la fois dans les sections 2.12 et 9.1.

CARACTÉRISTIQUES PÉDAGOGIQUES

Édition en ligne

Chaque professeur qui adopte ce manuel a accès à la version électronique des chapitres et peut en exploiter le contenu. Ainsi, en vous rendant sur le site du manuel en ligne, vous pouvez télécharger des figures, des équations, des tableaux, etc., dans vos propres présentations pédagogiques. Vous pouvez aussi créer, pour chaque chapitre, votre propre version annotée (par ajout de surlignage et de commentaires) avant de la rendre disponible à vos étudiants.

Si vous utilisez l'édition en ligne en classe, il vous suffit de cliquer sur un objet, figure, tableau, équation, etc., pour l'agrandir en avant-plan. À côté de chaque problème inséré au fil du texte, l'icône permet de faire apparaître d'un clic la solution détaillée.

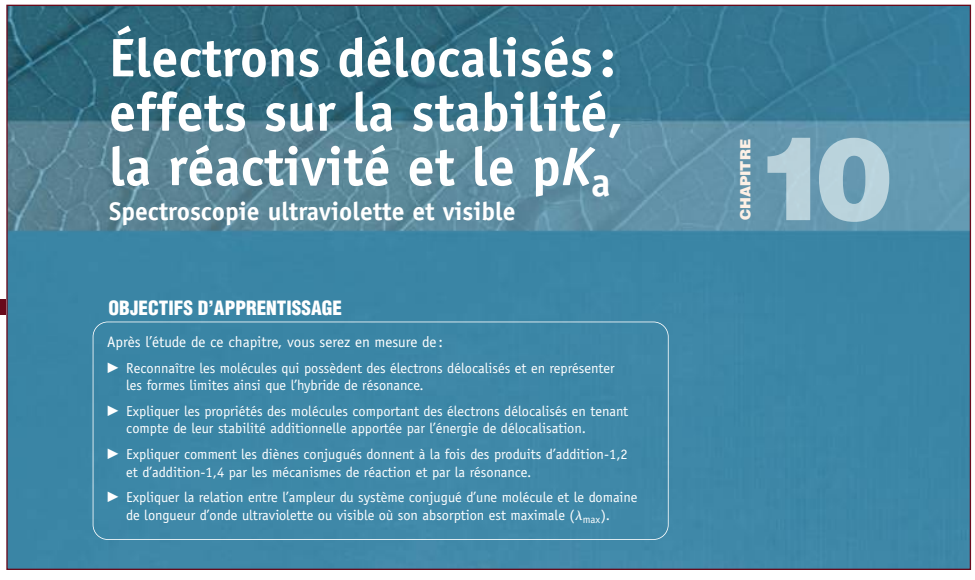
14.7 DÉSHYDRATATION DU PRODUIT D'UNE ADDITION ALDOLIQUE

Rappelons que les alcools se déshydratent s'ils sont chauffés en présence d'acide (section 9.3). Les β-hydroxyaldéhydes et les β-hydroxycétones produits par des additions aldoliques sont plus faciles à déshydrater que bien d'autres alcools, car la liaison double résultant de la déshydratation est conjuguée avec un carbonyle. Cette conjugaison accroît la stabilité du produit (section 10.7) et, de ce fait, en facilite

Tout au long du manuel, toute référence à une notion présentée dans un autre chapitre est accompagnée de l'**icône** qui, d'un seul clic, donne un accès instantané à la section indiquée. Finies, les excuses du genre « Je n'arrive pas à retrouver ça dans mes vieilles notes de cours » !

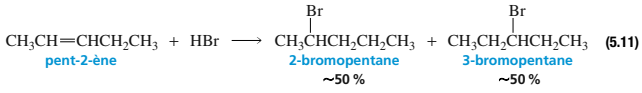
Objectifs d'apprentissage

Tous les chapitres débutent par une courte liste d'**objectifs d'apprentissage**. Vous pourrez les exploiter au début pour exposer aux étudiants quelles habiletés ils seront amenés à acquérir en cours de route ou y référer à la fin pour faire ressortir les éléments essentiels de la matière vue.



Notes de marge et encadrés attrayants

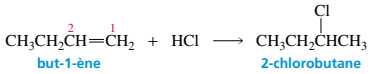
L'addition de HBr au pent-2-ène n'est pas régiosélective. La réaction passe par un carbocation secondaire, quel que soit le carbone sp^2 auquel s'additionne le H^+. Les deux intermédiaires ont pratiquement la même stabilité et se forment avec la même facilité. Les deux halogénures d'alkyle sont donc produits dans des proportions à peu près égales.



(5.11)

Les réactions d'alcènes étudiées jusqu'ici nous permettent de formuler une règle applicable à *toutes* les réactions d'addition électrophile à des alcènes : *l'électrophile se fixe au carbone sp^2 lié au plus grand nombre d'hydrogènes.* Vladimir Markovnikov fut le premier à observer que le H^+ d'un halogénure d'hydrogène s'additionne à un alcène en se liant au carbone sp^2 qui compte le plus d'hydrogènes, d'où le nom couramment employé de **règle de Markovnikov**.

Cette règle est simplement une façon rapide d'établir la stabilité relative des intermédiaires susceptibles de se former pendant l'étape cinétiquement déterminante. Elle permet de connaître le produit principal d'une réaction d'addition électrophile et conduit au même résultat que la prévision fondée sur la stabilité relative des carbocations. Dans la réaction ci-dessous, par exemple, H^+ est l'électrophile.



(5.12)

Selon la règle de Markovnikov, le H^+ s'additionne au C-1, lié à deux hydrogènes, plutôt qu'au C-2, qui n'en porte qu'un seul. La formation du produit obtenu s'explique aussi par le fait que l'addition du H^+ au C-1 génère un carbocation secondaire plus stable que le carbocation primaire qui résulterait de l'addition du H^+ sur le C-2.

L'électrophile s'additionne au carbone sp^2 porteur du plus grand nombre d'hydrogènes (règle de Markovnikov).

BIOGRAPHIE



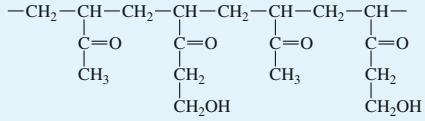
Vladimir Vasilevich Markovnikov (1837-1904) *est né en Russie. Fils d'un officier de l'armée, il enseigna la chimie aux universités de Kazan, d'Odessa et de Moscou. Ses travaux sur la régiosélectivité observée lors des réactions d'addition électrophile sur des alcènes dissymétriques l'amenèrent à prévoir la structure des produits de réaction et à établir ce qu'on appelle aujourd'hui la règle de Markovnikov.*

Des **notes de marge** et des **notices biographiques** figurent tout au long du manuel. Les notes de marge présentent des points clés à retenir et les notices biographiques font connaître des volets de l'histoire de la chimie et des personnes qui y ont contribué.

LA CONCEPTION D'UN POLYMÈRE



Un polymère destiné à la fabrication de lentilles cornéennes doit être assez hydrophile (avoir suffisamment d'affinité pour l'eau) pour permettre une lubrification de l'œil. Un tel polymère doit donc comprendre de nombreux groupes polaires, tels C=O et OH. Les polymères utilisés aujourd'hui dans les lentilles cornéennes souples permettent le passage d'une grande quantité d'oxygène vers la cornée.



polymère servant à fabriquer des lentilles cornéennes

Les **encadrés sur des sujets de la vie courante** relient la chimie à des situations concrètes ; citons en exemple l'interaction des anesthésiques avec les membranes cellulaires (p. 60), le cholestérol et les maladies cardiovasculaires (p. 104), les médicaments chiraux (p. 204), pourquoi la vie a choisi le carbone plutôt que le silicium (p. 238), la lumière ultraviolette et les écrans solaires (p. 320). La liste complète des encadrés se trouve à l'endos de la couverture du livre.

La rubrique intitulée « **Nos chercheurs** » a été ajoutée dans cette adaptation de l'ouvrage de P. Y. Bruice. Les « héros » qui y figurent sont des chimistes québécois dont la communauté scientifique a reconnu l'excellence. Chaque rubrique présente une ou plusieurs des molécules et des stratégies de synthèse sur lesquelles ils ont travaillé.

NOS CHERCHEURS

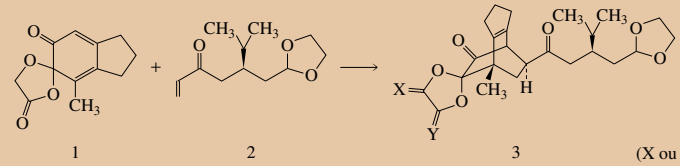
Pierre Deslongchamps (né en 1938)

La créativité en synthèse

Pierre Deslongchamps est né à Saint-Lin au Québec. Il obtient un baccalauréat en chimie à l'Université de Montréal en 1959, puis reçoit un doctorat de l'Université du Nouveau-Brunswick en 1964. Il poursuit des études postdoctorales à Harvard sous la direction du professeur R. B. Woodward (Prix Nobel de chimie en 1965) et participe à la synthèse de la vitamine B_{12}. Il revient au Québec, travaille une année à l'Université de Montréal, puis s'établit à l'Université de Sherbrooke pour mettre sur pied son équipe de recherche en synthèse de composés organiques.



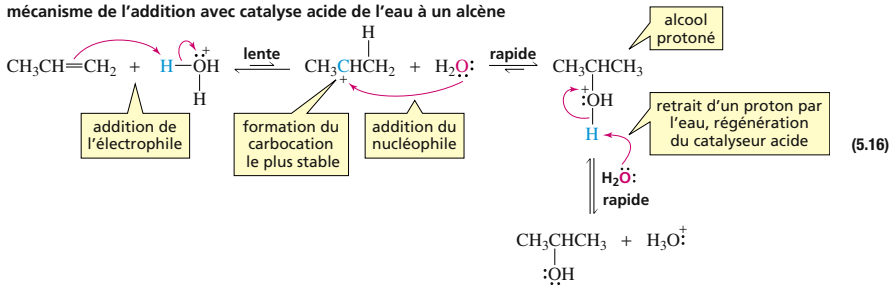
La synthèse complète de la molécule de ryanodol fait partie de ses plus grandes réalisations. Plusieurs chimistes ont qualifié cette molécule de *cathédrale de la chimie organique* tellement sa structure est complexe. Il s'agit d'un diterpène possédant cinq cycles, six groupements alcools et onze centres asymétriques. La synthèse de cet insecticide naturel, qui n'a que 20 carbones, comporte 44 étapes et lui a demandé 12 ans de travail.



Mécanismes de réaction

Les **mécanismes de réaction** sont chapeautés de titres et sont commentés sous la forme d'une énumération qui en fait ressortir plus clairement chacune des étapes. Ils ne figurent pas dans des encadrés, car les étudiants doivent considérer les mécanismes comme des aspects essentiels à la compréhension de la discipline et non comme des points qui peuvent être mis de côté ou reportés. Pour faciliter la compréhension, les symboles des atomes électrophiles sont représentés en bleu et ceux des nucléophiles, en rouge.

mécanisme de l'addition avec catalyse acide de l'eau à un alcène



(5.16)

- L'électrophile (H^+) s'additionne au carbone sp^2 qui porte le plus grand nombre d'hydrogènes (règle de Markovnikov).
- Le nucléophile (H_2O) s'additionne au carbocation, et un alcool protoné se forme.
- L'alcool protoné est un acide très fort, il perd donc son proton. Le produit final de la réaction d'addition est un alcool ; le catalyseur acide régénéré retourne dans le mélange réactionnel.

Réactifs et catalyseurs

En tant que professeurs de chimie organique, nous ne sommes pas toujours conscients du conflit intérieur que crée chez les étudiants la façon d'écrire les réactions chimiques la plus couramment utilisée en chimie organique. Depuis leur apprentissage initial du principe « rien ne se perd, rien ne se crée » et les nombreuses heures qu'ils ont dû consacrer aux calculs stœchiométriques et volumétriques, les étudiants ont pris l'habitude d'écrire des équations chimiques équilibrées, en plaçant sur ou sous les flèches le catalyseur et les conditions de réaction. Et voilà que soudain, en chimie organique, leur professeur et leur manuel font fi en apparence du principe de Lavoisier, écrivent les réactifs sur la flèche et omettent souvent de représenter une partie des produits de la réaction.

Devant une mise en situation comme celle-ci, $CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow[H_2SO_4]{H_2O}$

l'étudiant doit-il déduire que H_2O et H_2SO_4 sont tous deux des catalyseurs ? Sinon, lequel est le réactif et lequel est le catalyseur ? Pour éviter cette ambiguïté, nous procédons ainsi pour la présentation des réactions chimiques :

- Autant que possible, tous les réactifs et les produits (organiques ou inorganiques) sont écrits au même niveau, et les réactions sont équilibrées :

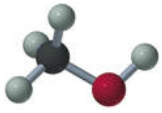
$$\underset{\text{but-1-yne}}{CH_3CH_2C{\equiv}CH} + NaNH_2 \longrightarrow CH_3CH_2C{\equiv}C^-\ Na^+ + NH_3$$

$$CH_3CH_2C{\equiv}C^-\ Na^+ + CH_3CH_2Br \longrightarrow \underset{\text{hex-3-yne}}{CH_3CH_2C{\equiv}C{-}CH_2CH_3} + NaBr \qquad (5.54)$$

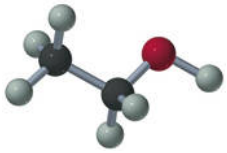
- Lorsque la situation exige d'escamoter une partie des informations, par exemple dans les séquences de synthèse, nous faisons précéder les réactifs d'un chiffre pour les distinguer des catalyseurs :

$$HC{\equiv}CH \xrightarrow[2.\ CH_3CH_2CH_2Br]{1.\ NaNH_2} CH_3CH_2CH_2C{\equiv}CH \xrightarrow[\text{catalyseur de Lindlar}]{1.\ H_2} CH_3CH_2CH_2CH{=}CH_2 \xrightarrow{1.\ HBr} CH_3CH_2CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_3 \qquad (5.58)$$

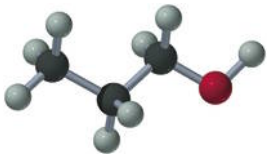
Figure 2.18 **Noms systématiques et communs de quelques alcools ▼**



méthanol
alcool méthylique



éthanol
alcool éthylique



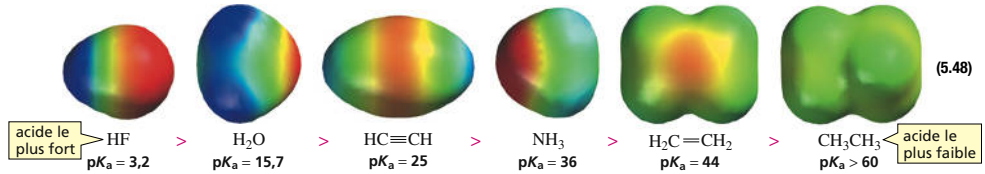
propan-1-ol
alcool propylique

Exploitation pédagogique de la couleur et du graphisme

Dans tout cet ouvrage, nous avons appliqué systématiquement un code de couleurs cohérent qui se comprend intuitivement. Par exemple, les flèches sont toujours en rouge dans les mécanismes ; les noms systématiques sont en bleu et les noms triviaux, en rouge. Les étudiants n'ont ainsi pas besoin de mémoriser toute une palette de couleurs.

Des **structures tridimensionnelles** d'énergie minimale, placées stratégiquement dans le livre, donnent une idée des formes tridimensionnelles des molécules organiques. La couleur sert non seulement à présenter l'information, mais aussi à la mettre en évidence et à l'organiser. De nombreuses molécules sont aussi représentées sous forme de **cartes de potentiel électrostatique** pour en faire ressortir les variations de densité électronique.

force relative des acides



(5.48)

Problèmes, problèmes résolus et stratégies de résolution de problèmes

Le manuel contient beaucoup de problèmes. Les réponses (et les explications, au besoin) sont données dans le solutionnaire en ligne. Les **problèmes insérés au fil du texte** d'un chapitre sont principalement des exercices conçus pour acquérir des automatismes ; ils permettent aux étudiants de s'autoévaluer sur la matière nouvellement couverte avant de passer à la section suivante. Comme nous l'avons dit précédemment, dans l'édition en ligne, l'icône placée à côté de ces problèmes permet de faire apparaître d'un clic la solution détaillée.

PROBLÈME 8

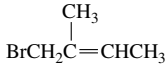
a. Quel hydrocarbure de formule moléculaire C_4H_{10} ne forme que deux produits monochlorés ? Les deux produits sont achiraux.

b. Quel hydrocarbure ayant aussi la formule moléculaire C_4H_{10} forme trois produits monochlorés ? L'un est achiral et les deux autres sont chiraux.

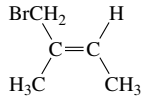
STRATÉGIE de résolution de problèmes

Quelle est la structure du (*E*)-1-bromo-2-méthylbut-2-ène ?

Dessinez d'abord le composé sans spécifier d'isomères, pour savoir quels sont les groupes liés aux carbones sp^2. Déterminez ensuite les priorités relatives des deux groupes liés à chaque carbone sp^2.



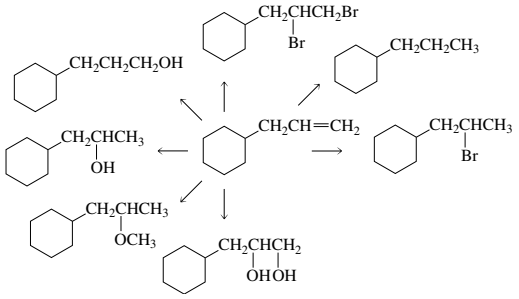
Le carbone sp^2 de droite est lié à un CH_3 et à un H ; la priorité va au CH_3. L'autre carbone sp^2 est lié à un CH_3 et à un CH_2Br ; la priorité va au CH_2Br. Pour obtenir l'isomère *E*, placez les deux groupes prioritaires sur des côtés opposés de la liaison double.



Certains problèmes insérés au fil du texte portent la mention « RÉSOLU » ; ils sont suivis d'une solution détaillée présentée dans l'intention de donner un aperçu d'une technique de résolution. En outre, la plupart des chapitres comportent au moins une **stratégie de résolution de problèmes**, qui explique de quelle façon on doit s'attaquer à un type particulier de problèmes. Par exemple, la stratégie de résolution de problèmes du chapitre 8 montre comment on peut déterminer qu'une réaction est plus susceptible de se produire par une voie S_N1 ou par une voie S_N2. Chaque stratégie de résolution de problèmes est suivie d'un exercice qui donne aux étudiants l'occasion de mettre en pratique ce qu'ils viennent d'apprendre.

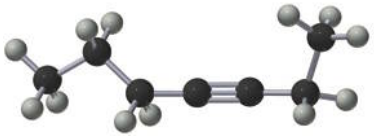
Les **problèmes placés à la fin des chapitres** présentent divers degrés de difficulté. Ils commencent souvent par des exercices conçus pour développer des automatismes. Ces problèmes couvrent la matière de tout le chapitre, obligeant les étudiants à réfléchir à l'ensemble de la matière au lieu de se limiter à des sections distinctes. Leur degré de difficulté augmente graduellement, ce qui permet la consolidation des concepts vus précédemment. Le résultat net, que les étudiants obtiennent progressivement, est une meilleure capacité de résoudre des problèmes et une confiance accrue.

33. Quels seraient les réactifs nécessaires pour effectuer les synthèses ci-dessous ?

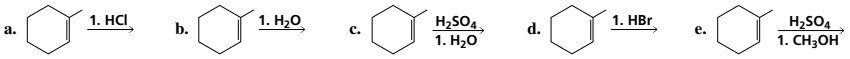


34. Dessinez tous les tautomères énol de chaque cétone du problème 15.

35. Quelles cétones résultent de l'addition d'eau à l'alcyne suivant avec catalyse acide ?



36. Donnez le produit principal de chacune des réactions suivantes.



Résumés et annotations utiles pour les étudiants

Tous les chapitres comprennent une rubrique de mots-clés et un résumé qui facilite la synthèse des principales notions. Les chapitres qui contiennent des réactions se concluent aussi par un résumé des réactions.

- La liste de **mots-clés** reprend tous les mots écrits en gras dans le chapitre et mentionne la page où chaque concept est expliqué. Les mots-clés de tous les chapitres sont regroupés dans un **glossaire** à la fin du manuel.

MOTS-CLÉS

Acylation de Friedel-Crafts, p. 347
Alkylation de Friedel-Crafts, p. 347
Analogue de synthèse, p. 332
Attraction d'électrons par induction, p. 351
Attraction d'électrons par résonance, p. 351
Bromation, p. 344
Chloration, p. 344
Chlorure d'acyle, p. 347
Composé aliphatique, p. 333
Composé aromatique, p. 336
Composé hétérocyclique, p. 339
Don d'électrons par induction, p. 351
Don d'électrons par résonance, p. 351
Électroattracteur, p. 350
Électrodonneur, p. 350
Groupe aryle, p. 334
Groupe benzyle, p. 334
Groupe phényle, p. 334
Halogé
Hétéroatome, p. 339
Nitration, p. 346
Orienteur en *méta*, p. 354
Orienteur en *ortho-para*, p. 354
Réaction de substitution électrophile aromatique, p. 342
Règle de Hückel, p. 336
Substituant activateur, p. 350
Substituant désactivateur, p. 350
Sulfonation, p. 346

- Le **résumé de fin de chapitre** passe en revue les grands concepts sous une forme explicative brève.

RÉSUMÉ

▶ La **stéréochimie** est le volet de la chimie qui porte sur la structure des molécules en trois dimensions.

▶ Les **isomères** sont des composés qui ont la même formule moléculaire, mais qui ne sont pas identiques. Ils se divisent en deux classes : les **isomères de constitution**, qui diffèrent par l'enchaînement de leurs atomes, et les **stéréoisomères**, qui diffèrent par la disposition de leurs atomes dans l'espace.

▶ Il existe deux types de stéréoisomères : les **isomères géométriques** ou ***cis-trans*** (*E*,*Z*) et les isomères ayant un centre asymétrique.

▶ Une molécule **chirale** a une image miroir non superposable ; une molécule **achirale** a une image miroir superposable.

▶ La chiralité est le plus souvent due à la présence d'un **centre asymétrique**, c'est-à-dire d'un atome lié à quatre atomes ou groupes différents.

▶ Les molécules ayant des images miroir non superposables sont appelées des **énantiomères**.

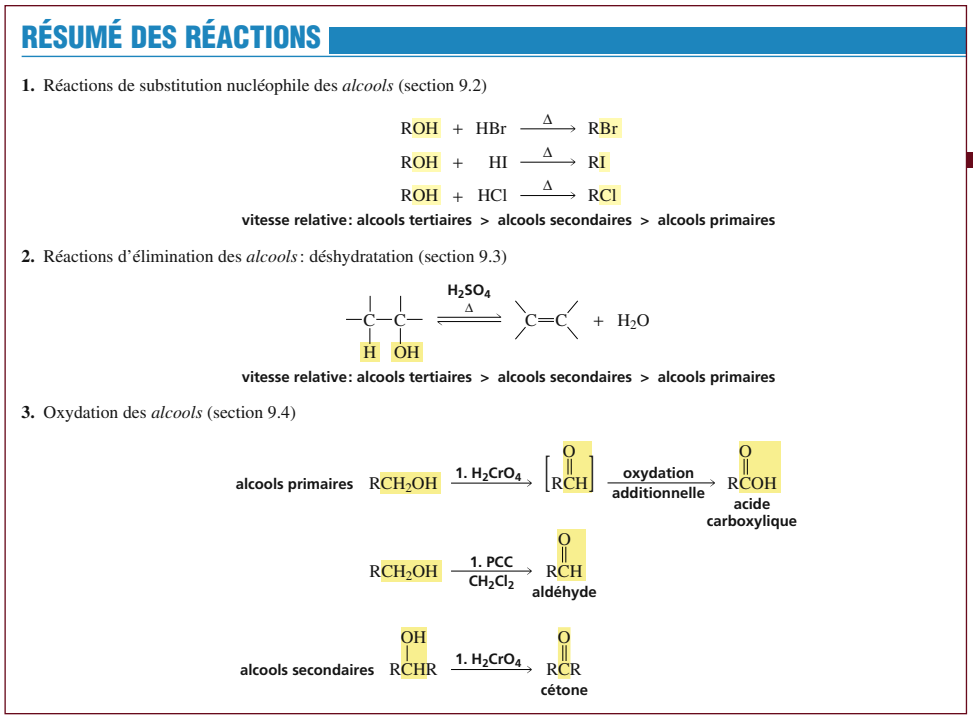
▶ Les **diastéréoisomères** sont des stéréoisomères qui ne

▶ Les lettres ***R*** et ***S*** indiquent la **configuration** autour d'un centre asymétrique. Si l'un des stéréoisomères a la configuration *R* et l'autre a la configuration *S*, ce sont des énantiomères ; s'ils ont tous deux la configuration *R* ou tous deux la configuration *S*, ce sont des molécules identiques.

▶ Les composés chiraux sont **optiquement actifs**, ce qui signifie qu'ils font tourner le plan de polarisation de la lumière polarisée ; les composés achiraux sont **optiquement inactifs**. Si l'un des énantiomères fait tourner le plan de polarisation dans le sens horaire (+), son image miroir cause une rotation égale dans le sens antihoraire (−).

▶ Chaque composé optiquement actif a un **pouvoir rotatoire spécifique** qui le caractérise. Un mélange racémique est optiquement inactif.

▶ Un **composé *méso*** a deux centres asymétriques ou plus et un plan de symétrie ; il n'est pas chiral. Une formule chimique ayant deux centres asymétriques liés à quatre groupes identiques possède trois stéréoisomères, soit un composé *méso* et une paire d'énantiomères.



RÉSUMÉ DES RÉACTIONS

1. Réactions de substitution nucléophile des *alcools* (section 9.2)

ROH + HBr $\xrightarrow{\Delta}$ RBr

ROH + HI $\xrightarrow{\Delta}$ RI

ROH + HCl $\xrightarrow{\Delta}$ RCl

vitesse relative: alcools tertiaires > alcools secondaires > alcools primaires

2. Réactions d'élimination des *alcools* : déshydratation (section 9.3)

$-\overset{|}{\underset{H}{C}}-\overset{|}{\underset{OH}{C}}- \xrightleftharpoons[\Delta]{H_2SO_4} >C=C< + H_2O$

vitesse relative: alcools tertiaires > alcools secondaires > alcools primaires

3. Oxydation des *alcools* (section 9.4)

alcools primaires $RCH_2OH \xrightarrow{1.\ H_2CrO_4} [RCH(=O)] \xrightarrow[\text{additionnelle}]{\text{oxydation}} RCOH(=O)$ acide carboxylique

$RCH_2OH \xrightarrow[CH_2Cl_2]{1.\ PCC} RCH(=O)$ aldéhyde

alcools secondaires $RCHR(OH) \xrightarrow{1.\ H_2CrO_4} RCR(=O)$ cétone

- Les réactions étudiées sont énumérées dans le **résumé des réactions**, en guise de récapitulation. Des renvois permettent aux étudiants de repérer facilement les sections pertinentes.

Solutionnaire

Le solutionnaire contient les solutions complètes et détaillées des problèmes du manuel. L'enseignant y aura accès dans l'édition en ligne du manuel. Il pourra à sa guise le transmettre tel quel aux étudiants ou le modifier pour ne leur en remettre qu'une partie.

À L'ÉTUDIANT

Bienvenue dans le monde de la chimie organique ! Vous êtes sur le point d'entamer un parcours passionnant. Ce manuel a été écrit pour des étudiants qui explorent le sujet pour la première fois, tout comme vous. L'étude de la chimie organique peut se révéler captivante. L'objectif principal de ce manuel est de la rendre à la fois stimulante et agréable, en vous aidant à comprendre les principes fondamentaux de cette science et à les appliquer à mesure que vous progressez.

Commencez par vous familiariser avec le manuel. N'oubliez pas que, dans l'édition en ligne, votre professeur pourra ajouter des commentaires qui vous seront destinés. Tous les chapitres débutent par une courte liste d'**objectifs d'apprentissage** qui vous permettra de découvrir quelles habiletés vous serez amenés à acquérir en cours de route ; vous pourrez aussi vous y référer lors de votre révision pour découvrir si vous avez bien compris les éléments essentiels. À la fin des chapitres, une liste de **mots-clés** vous indiquera à quelles pages les concepts les plus importants sont expliqués. Cette liste est suivie d'un **résumé** et, dans les chapitres pertinents, d'un **résumé des réactions,** qui sont des rappels utiles de ce que vous devriez comprendre après l'étude d'un chapitre. Le **glossaire** figurant à la fin du manuel est aussi un outil précieux d'apprentissage qui donne un accès rapide aux concepts importants de l'ouvrage. Grâce aux **modèles moléculaires** et aux **cartes de potentiel électrostatique** qui jalonnent ce manuel, vous aurez une idée de la forme tridimensionnelle et de la distribution de la charge des molécules. Considérez les **notes de marge** comme des indications sur les faits que vous devez absolument retenir. Assurez-vous de les lire.

Faites tous les **problèmes insérés au fil du texte**. Ils vous permettront d'acquérir des automatismes et vous aideront à vérifier si vous maîtrisez ou non les habiletés et les notions. Ne laissez aucun problème vous causer trop de frustration. Après un délai raisonnable, si vos efforts restent vains, consultez la solution dans l'édition en ligne afin de voir comment vous devriez aborder le problème. Plus tard, essayez à nouveau de trouver la solution par vous-même. Certains problèmes sont entièrement (ou partiellement) résolus dans le texte même. Ne sautez pas les **stratégies de résolution de problèmes**, car ce sont des suggestions pratiques sur les meilleures façons de résoudre certains types de problèmes importants.

Faites également le plus grand nombre possible de **problèmes placés à la fin des chapitres**. Plus vous en ferez, plus vous assimilerez la matière et meilleure sera votre préparation pour les chapitres suivants. Voici le conseil le plus important à retenir (et à suivre) dans l'étude de la chimie organique : *Ne prenez pas de retard !* Les étapes de l'apprentissage de la chimie organique sont toutes assez simples et, comme telles, assez faciles à maîtriser. Toutefois, elles sont nombreuses, et vous aurez vite l'impression de crouler sous la matière si vous ne gardez pas le rythme.

Avant que l'on ait élaboré plusieurs de ses théories et élucidé beaucoup de ses mécanismes, la chimie organique était une discipline qui ne pouvait être maîtrisée autrement que par la mémorisation. Heureusement, ce n'est plus vrai aujourd'hui. Les nombreux principes unificateurs exposés dans le manuel vous permettront d'utiliser ce que vous avez appris dans certaines situations pour anticiper ce qui se produira dans d'autres. Lorsque vous lisez le manuel et étudiez vos notes, efforcez-vous donc toujours de *comprendre pourquoi* un événement ou un comportement chimique a lieu. Par exemple, en comprenant les raisons à l'origine de la réactivité, il est possible de prédire la plupart des réactions. Si vous abordez le cours avec l'idée, erronée, que pour réussir il faut apprendre par cœur des centaines de réactions toutes différentes les unes des autres, vous risquez d'échouer. Il y a tout simplement trop de matière à mémoriser. La compréhension et le raisonnement, et non la mémorisation, vous donneront les bases nécessaires pour la suite de votre apprentissage. Un certain travail de mémorisation sera toutefois requis de temps à autre : vous devrez apprendre par cœur quelques règles fondamentales ainsi que les noms communs de plusieurs composés organiques. Mémoriser des noms ne devrait pas poser problème ; après tout, vous avez déjà appris des tas de choses de cette façon !

Nous vous souhaitons bonne chance dans votre étude. Nous espérons que le cours de chimie organique saura vous plaire et que vous finirez par aimer la logique de cette discipline fascinante. Si vous avez des commentaires sur le manuel ou des suggestions pour l'améliorer, nous serions ravis que vous nous les soumettiez. N'oubliez pas que les commentaires favorables sont ceux qui font le plus plaisir, mais que les commentaires critiques sont plus utiles.

Paula Yurkanis Bruice
Jean-Marie Gagnon
Carl Ouellet

REMERCIEMENTS

Remerciements de Paula Y. Bruice

Je suis profondément reconnaissante envers mon éditrice, Dawn Giovanniello, qui possède des talents créatifs extraordinaires. Je sais aussi gré à mon éditrice adjointe, Jessica Neumann, qui était toujours prête à faire tout ce qu'il fallait pour produire le meilleur manuel possible. Je remercie les autres personnes talentueuses et dévouées qui, chez Pearson Prentice Hall, ont joué des rôles importants dans l'élaboration du manuel.

Paula Yurkanis Bruice
Université de la Californie, Santa Barbara

Remerciements des adaptateurs de l'édition française

Merci aux personnes qui ont accepté de faire une première évaluation de l'ouvrage de Paula Y. Bruice et dont les commentaires ont guidé nos choix pour l'adaptation de ce manuel : Michel Borduas, du Cégep de l'Outaouais ; Pierre Côté, du Cégep François-Xavier-Garneau ; Maritza Volel, du Collège Montmorency ; Sonia Bourgeois, du Collège Ahuntsic ; et Pierre Baillargeon, du Cégep de Sherbrooke.

Nous devons un très grand merci à Brigitte Turmel pour l'excellence de sa traduction, à Jean-Pierre Regnault pour la qualité sans faille de sa révision linguistique et ses remarques pertinentes dans plusieurs domaines connexes à la chimie, ainsi qu'à Marie-Claude Rochon pour la qualité extraordinaire de son travail de correction des première et deuxième épreuves. Nous remercions aussi Sylvain Bournival, éditeur à l'enseignement collégial et universitaire, notre précieux superviseur de projet dont les commentaires et les suggestions se sont toujours révélés appropriés.

Nous sommes aussi très reconnaissants envers les réviseurs scientifiques qui nous ont fait parvenir de nombreux commentaires sur la première version de cet ouvrage : Maritza Volel et Dominique Thoraval, du Collège Montmorency ; Robert St-Amour, du Collège Ahuntsic ; et Daniel Bergeron, du Cégep de Lévis-Lauzon. Leurs remarques pertinentes nous ont permis de bonifier plusieurs sections de ce manuel. Merci aussi à Daniel Gareau, du Collège Édouard-Montpetit, pour ses réflexions constructives et pragmatiques tout au long de la préparation de cet ouvrage, ainsi qu'à Lucie Richard et Myriam Leclerc pour leur révision du solutionnaire et leurs conseils judicieux.

Enfin, nous désirons tous deux remercier nos proches (Nicole, Sylvie, Marilie et Liliane) d'avoir accepté de se contenter à deux reprises de vacances estivales écourtées et de s'être résignées à nous voir nous retirer discrètement de la vie familiale, presque chaque jour pendant 18 mois, pour retravailler un chapitre ou peaufiner le texte d'une rubrique « Nos chercheurs ». Merci de ne pas nous avoir rationné les heures !

Jean-Marie Gagnon
Carl Ouellet

À PROPOS DE L'AUTEURE

Paula Yurkanis Bruice a passé la majeure partie de son enfance au Massachusetts. Après avoir décroché un diplôme de la Girls' Latin School de Boston, elle a obtenu un baccalauréat ès arts du Mount Holyoke College et un doctorat en chimie de l'Université de la Virginie. Une bourse de recherche postdoctorale des NIH lui a permis d'étudier au département de biochimie de l'école de médecine de l'Université de la Virginie. Elle a aussi fait un stage postdoctoral au département de pharmacologie de l'école de médecine de Yale.

Depuis 1972, elle est membre du corps professoral de l'Université de la Californie à Santa Barbara. Elle y a reçu l'Associated Students Teacher of the Year Award, l'Academic Senate Distinguished Teaching Award, deux Mortar Board Professor of the Year Awards et le UCSB Alumni Association Teaching Award. Les sujets de recherche qui l'intéressent le plus sont le mécanisme et la catalyse des réactions organiques, plus particulièrement celles qui sont importantes sur le plan biologique.

À PROPOS DES ADAPTATEURS

Jean-Marie Gagnon est bachelier en chimie et diplômé de l'École normale supérieure de l'Université Laval. Après avoir débuté comme professeur de chimie au Cégep de Joliette, il a enseigné pendant la plus grande partie de sa carrière au Collège de l'Assomption, puis au Cégep régional de Lanaudière à L'Assomption.

Dans le domaine de l'édition, il est auteur ou coauteur de 14 publications dans les domaines de la pédagogie et des sciences, principalement en chimie, et il a travaillé avec quatre éditeurs (CEC, Chenelière, Irwin et ERPI) pour l'adaptation française de six ouvrages de langue anglaise. De 1995 à 2007, il a contribué, aux Éditions du Virevent, à la production de plusieurs ouvrages en philosophie, en mathématique, en chimie et en enseignement de l'anglais. Depuis 2007, il a participé à la production, chez ProLab Éditions, de plusieurs cahiers d'expériences de chimie en collaboration avec différentes personnes.

Depuis le début de sa retraite après 38 ans d'enseignement, Jean-Marie Gagnon a œuvré comme consultant en pédagogie et en sciences pour quelques établissements d'enseignement, tout en faisant partie du conseil d'administration d'une antenne locale de l'Université du troisième âge, liée à l'Université de Sherbrooke.

Carl Ouellet a obtenu un baccalauréat en chimie de l'Université du Québec à Rimouski puis a poursuivi ses études de maîtrise en chimie organique à l'Université de Sherbrooke. Ses recherches dans les laboratoires du professeur Pierre Deslongchamps ont porté sur la réaction de Diels-Alder dans les molécules macrocycliques.

Il a commencé sa carrière professionnelle à titre d'assistant de recherche dans les laboratoires du département d'endocrinologie moléculaire du Centre hospitalier de l'Université Laval à Québec, sous la direction du docteur Fernand Labrie. Il y a participé à la création de nouvelles molécules destinées à traiter le cancer du sein. Deux ans plus tard, il s'est joint à l'équipe de recherche de la multinationale pharmaceutique Bristol-Myers Squibb dans un institut de recherche de la région de Montréal. Durant les 14 années suivantes, il a pris part, dans plusieurs domaines de recherche, à la découverte de nouvelles molécules biologiquement actives dans le traitement de différents types de cancers et de certains troubles neurologiques, et dans la lutte contre le virus du sida et de la grippe. Ses recherches l'ont amené à être coauteur d'une dizaine de publications scientifiques dans des journaux spécialisés et codétenteur de six brevets d'invention.

Carl Ouellet enseigne la chimie au Collège Édouard-Montpetit depuis 2007. Il a également participé à la correction de quelques manuels de chimie destinés à l'enseignement collégial.

Table des matières

Liste des encadrés ..... C-II

Sommaire III

Avant-propos V

Chapitre 1

Structure électronique et liaison covalente 3

1.1 Structure d'un atome 6

1.2 Distribution des électrons dans un atome 7

1.3 Liaisons ioniques et liaisons covalentes 9
Liaison ionique : une attraction d'ions de charges opposées 10
Liaison covalente : un partage d'électrons 10
Liaison covalente non polaire et liaison covalente polaire 11

1.4 Représentations de la structure d'un composé 14
Structures de Lewis 14
Structures développées 16
Structures semi-développées et structures semi-développées condensées 16

1.5 Orbitales atomiques 18

1.6 Formation de liaisons covalentes 19

1.7 Formation de liaisons simples dans les composés organiques 20
Liaisons dans le méthane 20
Liaisons dans l'éthane 22

1.8 Formation de liaisons doubles : liaisons dans l'éthène 23

1.9 Formation de liaisons triples : liaisons dans l'éthyne 25

1.10 Liaisons dans le cation méthyle, le radical méthyle et l'anion méthyle 26
Cation méthyle ($^+CH_3$) 26
Radical méthyle ($\cdot CH_3$) 27
Anion méthyle ($^-CH_3$) 27

1.11 Liaisons dans l'eau 28

1.12 Liaisons dans l'ammoniac et l'ion ammonium 29

1.13 Liaison dans un halogénure d'hydrogène 30

1.14 Résumé : hybridation, longueur de liaison, énergie de liaison et angle de liaison 32

Mots-clés 34

Résumé 34

Problèmes 35

Chapitre 2

Nomenclature des composés organiques 39

2.1 Les alcanes 41

2.2 Nomenclature des substituants alkyle 43

2.3 Nomenclature des alcanes 44

2.4 Nomenclature des cycloalcanes : structures stylisées 47

2.5 Classification des halogénures d'alkyle, des alcools et des amines 49

2.6 Nomenclature des halogénures d'alkyle 50

2.7 Nomenclature des alcènes 52

2.8 Nomenclature des alcynes 55

2.9 Nomenclature des benzènes substitués 57
Benzènes polysubstitués 58

2.10 Nomenclature des éthers 59

2.11 Nomenclature des époxydes 61

2.12 Nomenclature des alcools 61
Composés multifonctionnels 62

2.13 Nomenclature des amines 64

2.14 Nomenclature des cétones et des aldéhydes 66
Nomenclature des cétones 66
Nomenclature des aldéhydes 67

2.15 Nomenclature des acides carboxyliques et des dérivés des acides carboxyliques 68
Nomenclature des acides carboxyliques 68
Nomenclature des halogénures d'acyle 70
Nomenclature des esters 70
Nomenclature des amides 70

Mots-clés 72

Résumé 72

Problèmes 73

Chapitre 3

Structures et propriétés physiques des molécules 81

3.1 Structure des halogénures d'alkyle, des alcools, des éthers et des amines 82
3.2 Propriétés physiques des alcanes, des halogénures d'alkyle, des alcools, des éthers et des amines 84
Points d'ébullition 84
Points de fusion 90
Solubilité 90
3.3 Rotation autour des liaisons carbone-carbone simples 93
3.4 Présence d'une tension d'angle dans certains cycloalcanes 96
3.5 Conformères du cyclohexane 97
3.6 Conformères des cyclohexanes monosubstitués 100
3.7 Conformères des cyclohexanes disubstitués 100
3.8 Cyclohexanes fusionnés 103
Mots-clés 105
Résumé 105
Problèmes 106

Chapitre 4

Alcènes et alcynes
Structure, nomenclature, stabilité et introduction à la réactivité 111

4.1 Les alcènes 112
4.2 Formules moléculaires 113
4.3 Rappel de la nomenclature des alcènes et des alcynes 114
Nomenclature des alcènes 114
Nomenclature des alcynes 116
4.4 Structure des alcènes 117
4.5 Isomères *cis-trans* des alcènes 118
4.6 Nomenclature des alcènes à l'aide du système *E-Z* 120
4.7 Stabilité relative des alcènes 123
4.8 Structure des alcynes 124
4.9 Propriétés physiques des hydrocarbures insaturés 124
4.10 Mécanismes de réaction des alcènes 125
4.11 Diagramme d'énergie d'une réaction 130
Mots-clés 133
Résumé 133
Problèmes 134

Chapitre 5

Réactions des alcènes et des alcynes
Introduction à la synthèse en plusieurs étapes 139

5.1 Addition d'un halogénure d'hydrogène à un alcène 140
5.2 Effet inductif et stabilité des carbocations 142
Effet inductif 142
Stabilité de l'état de transition 144
5.3 Régiosélectivité des réactions d'addition électrophile 144
5.4 Addition d'eau à un alcène : hydratation 148
5.5 Addition d'un alcool à un alcène 149
5.6 Addition d'un borane à un alcène : hydroboration 151
5.7 Addition d'halogènes à un alcène : halogénation 151
5.8 Addition d'un halogénure d'hydrogène à un alcyne 153
5.9 Addition d'eau à un alcyne 154
5.10 Addition d'halogènes à un alcyne 156
5.11 Addition d'hydrogène à un alcène et à un alcyne 156
5.12 Oxydation des alcènes et des alcynes 159
5.13 Acidité d'un hydrogène lié à un carbone *sp* 161
5.14 Synthèse au moyen d'ions acétylure 163
5.15 Introduction à la synthèse en plusieurs étapes 164
5.16 Polymères synthétiques 167
Polymérisation cationique 169
Polymérisation radicalaire 170
5.17 Radicaux dans les systèmes biologiques 172
Mots-clés 173
Résumé 173
Résumé des réactions 174
Problèmes 175

Chapitre 6

Isomères et stéréochimie 181

6.1 Isomérie géométrique 182
6.2 L'objet chiral et son image miroir non superposable 183
6.3 Le centre asymétrique, source de chiralité des molécules 184
6.4 Isomères avec un centre asymétrique 185
6.5 Représentation des énantiomères 186
6.6 Dénomination des énantiomères selon le système *R-S* 187
6.7 Activité optique des composés chiraux 191

6.8 Mesure du pouvoir rotatoire spécifique 194

6.9 Stéréoisomères avec plusieurs centres asymétriques 195
Représentation en perspective des stéréoisomères 196
Projection de Fischer 197

6.10 Composés *méso* : optiquement inactifs malgré la présence de centres asymétriques 198

6.11 Méthode de séparation des énantiomères 202

6.12 Récepteurs 203

6.13 Stéréochimie des réactions 204
Stéréochimie des réactions d'addition électrophile sur des alcènes 204
Stéréochimie de l'addition d'hydrogène 206
Stéréochimie de l'addition d'halogènes sur des alcènes 207

6.14 Stéréochimie des réactions catalysées par des enzymes 207

Mots-clés 209
Résumé 209
Problèmes 210

Chapitre 7

Réactions des alcanes 215

7.1 Faible réactivité des alcanes 218

7.2 Chloration et bromation des alcanes 218

7.3 Facteurs déterminant la distribution des produits 220

7.4 Principe de réactivité-sélectivité 223

7.5 Stéréochimie des réactions de substitution radicalaires 224

7.6 Réactions radicalaires dans des systèmes biologiques 225

Mots-clés 228
Résumé 228
Résumé des réactions 228
Problèmes 228

Chapitre 8

Réactions de substitution et d'élimination des halogénures d'alkyle 231

8.1 Mécanisme d'une réaction S_N2 233

8.2 Facteurs influant sur les réactions S_N2 237
Groupe partant 237
Nucléophile 238

8.3 Mécanisme d'une réaction S_N1 241

8.4 Facteurs influant sur les réactions S_N1 244
Groupe partant 244
Nucléophile 244

8.5 Comparaison des réactions S_N2 et S_N1 des halogénures d'alkyle 244

8.6 Réactions d'élimination des halogénures d'alkyle 246
Réaction E2 247
Réaction E1 247

8.7 Produits des réactions d'élimination 249

8.8 Comparaison des réactions E2 et E1 des halogénures d'alkyle 253

8.9 Des réactions S_N2/E2 ou S_N1/E1 ? 254

8.10 Formation distincte de produits de substitution ou d'élimination ou formation simultanée de ces deux produits ? 256
Conditions propices aux réactions S_N2/E2 256
Conditions propices aux réactions S_N1/E1 258

8.11 Effets des solvants 259

8.12 Synthèse de composés organiques par des réactions de substitution 261
Synthèse d'alcynes internes 262
Synthèse avec des réactifs de Grignard 263

Mots-clés 264
Résumé 264
Résumé des réactions 265
Problèmes 266

Chapitre 9

Réactions des alcools, des éthers et des époxydes 271

9.1 Rappel de la nomenclature des alcools, des éthers et des époxydes 272
Nomenclature des alcools 272
Nomenclature des éthers 274
Nomenclature des époxydes 275

9.2 Réactions de substitution des alcools 275

9.3 Réactions d'élimination des alcools : déshydratation 278

9.4 Oxydation des alcools 282

9.5 Réactions de substitution nucléophile des éthers 285

9.6 Réactions de substitution nucléophile des époxydes 287

Mots-clés 289
Résumé 290
Résumé des réactions 290
Problèmes 292

Chapitre 10

Électrons délocalisés : effets sur la stabilité, la réactivité et le pK_a
Spectroscopie ultraviolette et visible 297

10.1 Structure du benzène 298
10.2 Délocalisation des électrons et structure du benzène 300
10.3 Formes limites de résonance et hybride de résonance 301
10.4 Représentation des formes limites de résonance 302
Règles pour la représentation des formes limites de résonance 303
10.5 Stabilité prédite des formes limites de résonance 305
10.6 Énergie de délocalisation et stabilité des composés 307
10.7 Exemples de l'effet des électrons délocalisés sur la stabilité 308
10.8 Effet des électrons délocalisés sur le produit d'une réaction 311
Réactions des diènes isolés 312
Réactions des diènes conjugués 313
10.9 Exemples illustrant l'effet des électrons délocalisés sur le pK_a 316
10.10 Spectroscopie ultraviolette et visible 320
10.11 Effet sur le λ_{max} du nombre de liaisons doubles conjuguées 321
10.12 Absorption de lumière visible et couleur d'un composé 322
Mots-clés 324
Résumé 324
Résumé des réactions 325
Problèmes 326

Chapitre 11

Aromaticité
Réactions du benzène et des benzènes substitués 331

11.1 Rappel de la nomenclature des benzènes substitués 334
Benzènes monosubstitués 334
Benzènes polysubstitués 334
11.2 Les deux critères de l'aromaticité 336
11.3 Application des critères de l'aromaticité 336
11.4 Composés hétérocycliques aromatiques 339
11.5 Réactions du benzène 342
11.6 Mécanisme général des réactions de substitution électrophile aromatique 343
11.7 Halogénation du benzène 344
11.8 Nitration du benzène 346
11.9 Sulfonation du benzène 346
11.10 Acylation de Friedel-Crafts du benzène 347
11.11 Alkylation de Friedel-Crafts du benzène 348
11.12 Modifications chimiques possibles de certains substituants du benzène 349
11.13 Effets des substituants sur la réactivité 350
Don et attraction d'électrons par induction 351
Don et attraction d'électrons par résonance 351
Réactivité relative des benzènes substitués 352
11.14 Effet des substituants sur l'orientation 354
11.15 Synthèse des benzènes disubstitués 357
11.16 Effet des substituants sur le pK_a 359
Mots-clés 361
Résumé 361
Résumé des réactions 362
Problèmes 363

Chapitre 12

Composés carbonylés I
Substitution nucléophile sur un groupe acyle 367

12.1 Rappel de la nomenclature des acides carboxyliques et des dérivés des acides carboxyliques 369
Nomenclature des acides carboxyliques 369
Nomenclature des halogénures d'acyle 370
Nomenclature des esters 370
Nomenclature des amides 371
12.2 Structures des acides carboxyliques et des dérivés d'acides carboxyliques 371
12.3 Propriétés physiques des composés carbonylés 372
Point d'ébullition 372
Solubilité dans l'eau 374
12.4 Acides carboxyliques et dérivés d'acides carboxyliques naturels 374
12.5 Réactions des acides carboxyliques et des dérivés d'acides carboxyliques 376
12.6 Réactivité relative des acides carboxyliques et des dérivés d'acides carboxyliques 378
12.7 Réactions des chlorures d'acyle 380
12.8 Réactions des esters 382
12.9 Hydrolyse des esters avec catalyse acide 385
Transestérification 388
12.10 Savons, détergents et micelles 389

12.11 Réactions des acides carboxyliques....391
12.12 Réactions des amides....393
12.13 Hydrolyse des amides avec catalyse acide....394
12.14 Synthèse des dérivés d'acides carboxyliques....396
12.15 Nitriles....398
Mots-clés....399
Résumé....399
Résumé des réactions....400
Problèmes....401

Chapitre 13

Composés carbonylés II
Réactions des aldéhydes et des cétones • Autres réactions des dérivés d'acides carboxyliques....407

13.1 Rappel de la nomenclature des cétones et des aldéhydes....409
Nomenclature des cétones....409
Nomenclature des aldéhydes....409
13.2 Réactivité relative des composés carbonylés....410
13.3 Réactions des aldéhydes et des cétones....411
13.4 Réactions des composés carbonylés avec des réactifs de Grignard....412
Réactions des aldéhydes et des cétones avec des réactifs de Grignard....412
Réactions des esters et des chlorures d'acyle avec des réactifs de Grignard....413
13.5 Réactions des composés carbonylés avec l'ion hydrure....417
Réduction des aldéhydes et des cétones par l'ion hydrure....417
Réduction des acides carboxyliques et des dérivés d'acides carboxyliques par l'ion hydrure....417
13.6 Réactions des aldéhydes et des cétones avec des amines....419
Amines primaires et imines....420
Amines secondaires et énamines....421
13.7 Réactions des aldéhydes et des cétones avec l'eau....423
13.8 Réactions des aldéhydes et des cétones avec les alcools....424
13.9 Addition nucléophile sur des composés carbonylés α,β-insaturés....426
Mots-clés....428
Résumé....428
Résumé des réactions....429
Problèmes....431

Chapitre 14

Composés carbonylés III
Réactions sur le carbone α....437

14.1 Acidité d'un hydrogène α....438
14.2 Tautomères céto-énol....441
14.3 Interconversion céto-énol....441
14.4 Alkylation d'ions énolate....443
14.5 Halogénation d'ions énolate ; réaction haloforme....444
14.6 Formation de β-hydroxyaldéhydes et de β-hydroxycétones par une addition aldolique....445
14.7 Déshydratation du produit d'une addition aldolique....447
14.8 Formation de β-cétoesters par une condensation de Claisen....448
14.9 Décarboxylation d'acides carboxyliques portant un groupe carbonyle à la position 3....450
14.10 Synthèse d'acides carboxyliques par la méthode de l'ester malonique....452
14.11 Synthèse de méthylcétones par la méthode de l'ester acétoacétique (synthèse acétoacétique)....453
14.12 Réactions sur le carbone α dans les systèmes biologiques....454
Addition aldolique biologique....454
Condensation aldolique biologique....455
Condensation de Claisen biologique....456
Mots-clés....458
Résumé....458
Résumé des réactions....458
Problèmes....459

Chapitre 15

Détermination de la structure des composés organiques....463

15.1 Spectrométrie de masse....464
15.2 Fragmentation en spectroscopie de masse....465
15.3 Isotopes en spectrométrie de masse....467
15.4 Schémas de fragmentation....468
15.5 Spectrométrie de masse à haute résolution et détermination des formules moléculaires....470
15.6 Spectroscopie et spectre électromagnétique....470
15.7 Spectroscopie infrarouge....472

15.8 Bandes d'absorption caractéristiques en infrarouge.....475
Effet de la force de liaison.....475
Effets de la résonance.....476
15.9 Intensité des bandes d'absorption.....477
15.10 Bandes d'absorption C—H.....478
15.11 Forme des bandes d'absorption.....479
15.12 Absence de bandes d'absorption.....480
15.13 Analyse d'un spectre infrarouge.....481
15.14 Introduction à la spectroscopie de résonance magnétique nucléaire.....482
15.15 Effet du blindage sur la fréquence des signaux des différents hydrogènes.....484
15.16 Nombre de signaux sur un spectre RMN ^{1}H.....485
15.17 Position d'un signal par rapport au signal de référence : déplacement chimique.....487
15.18 Positions relatives des signaux en RMN ^{1}H.....489
15.19 Valeurs caractéristiques des déplacements chimiques.....490
15.20 Intégration des signaux de RMN et nombre relatif de protons correspondants.....493
15.21 Description du fractionnement des signaux par la règle $N + 1$.....494
15.22 Autres exemples de spectres RMN ^{1}H.....496
15.23 Repérage de protons couplés grâce aux constantes de couplage.....498
15.24 Spectroscopie RMN ^{13}C.....501
Mots-clés.....505
Résumé.....505
Problèmes.....506

Chapitre 16

Chimie organique des glucides.....519

16.1 Classification des glucides.....521
16.2 Notation D et L.....521
16.3 Configurations des aldoses.....523
16.4 Configurations des cétoses.....524
16.5 Réactions des monosaccharides dans des solutions basiques.....525
16.6 Réactions d'oxydation et de réduction des monosaccharides.....526
Réactions de réduction.....527
Réactions d'oxydation.....527
16.7 Allongement de la chaîne d'un aldose : synthèse de Kiliani-Fischer.....529
16.8 Stéréochimie du glucose : la preuve de Fischer.....530
16.9 Formation d'hémiacétals cycliques par les monosaccharides.....532
16.10 Le D-glucose, l'aldohexose le plus stable.....534
16.11 Formation de glycosides.....536
16.12 Sucres réducteurs et sucres non réducteurs.....537
16.13 Disaccharides.....537
16.14 Polysaccharides.....539
16.15 Quelques produits naturels dérivés de glucides.....542
16.16 Glucides des surfaces cellulaires.....544
16.17 Édulcorants synthétiques.....547
Mots-clés.....550
Résumé.....550
Résumé des réactions.....551
Problèmes.....551

Chapitre 17

Chimie organique des acides aminés, des peptides et des protéines.....555

17.1 Classification et nomenclature des acides aminés.....557
17.2 Configuration des acides aminés.....560
17.3 Relation entre le pH de la solution et l'ionisation des acides.....562
17.4 Propriétés acidobasiques des acides aminés.....563
17.5 Point isoélectrique.....565
17.6 Propriétés physiques des acides aminés.....565
17.7 Séparation des acides aminés.....567
Électrophorèse.....567
Chromatographie par échange d'ions.....568
17.8 Liaisons peptidiques et liaisons disulfure.....570
Liaisons peptidiques.....570
Liaisons disulfure.....571
17.9 Stratégie de synthèse d'une liaison peptidique : N-protection et C-activation.....574
17.10 Introduction à la structure des protéines.....577
17.11 Détermination de la structure primaire d'un peptide ou d'une protéine.....577
17.12 Structure secondaire des protéines.....582
Hélice α.....582
Feuillet β.....582
17.13 Structure tertiaire des protéines.....584
17.14 Structure quaternaire des protéines.....585
17.15 Dénaturation des protéines.....586
Mots-clés.....586
Résumé.....586
Problèmes.....587

Chapitre 18

Catalyse enzymatique • Chimie organique des vitamines 591

18.1 Réactions catalysées par des enzymes 592
18.2 Mécanisme de la glucose-6-phosphate isomérase 592
18.3 Mécanisme de l'aldolase 594
18.4 Coenzymes et vitamines 596
18.5 La niacine, une vitamine nécessaire pour de nombreuses réactions d'oxydoréduction 597
18.6 Vitamine B_2 600
18.7 Vitamine B_1 601
18.8 Vitamine H 603
18.9 Vitamine B_6 604
18.10 Vitamine B_{12} 606
18.11 Acide folique 608
18.12 Vitamine K 610
Mots-clés 612
Résumé 612
Problèmes 612

Chapitre 19

Chimie organique des lipides 615

19.1 Acides gras 616
19.2 Les cires : des esters de masse moléculaire élevée 619
19.3 Graisses et huiles 619
19.4 Les phospholipides : des constituants des membranes 623
19.5 Les terpènes : des carbones par multiples de cinq 626
19.6 Biosynthèse des terpènes 628
19.7 Les stéroïdes : des messagers chimiques 630
19.8 Stéroïdes de synthèse 632
Mots-clés 633
Résumé 633
Problèmes 634

Chapitre 20

Chimie organique des acides nucléiques 637

20.1 Nucléosides et nucléotides 638
20.2 Les acides nucléiques : des sous-unités de nucléotide 641
20.3 Pourquoi l'ADN ne possède-t-il pas de groupe 2'-OH ? 644
20.4 Biosynthèse de l'ADN : réplication 644
20.5 ADN et hérédité 646
20.6 Biosynthèse de l'ARN : transcription 646
20.7 Trois types d'ARN 647
20.8 Biosynthèse des protéines : traduction 649
20.9 Pourquoi l'ADN contient-il de la thymine au lieu de l'uracile ? 652
20.10 Détermination de la séquence des bases de l'ADN 653
20.11 Réaction en chaîne par polymérase (RCP) 655
20.12 Génie génétique 656
Mots-clés 657
Résumé 658
Problèmes 658

Chapitre 21

Chimie organique des médicaments Découverte et conception 663

21.1 Appellation des médicaments 667
21.2 Composés têtes de série 667
21.3 Modification moléculaire 670
21.4 Criblage aléatoire 673
21.5 Heureux hasards dans la mise au point de médicaments 675
21.6 Récepteurs biologiques 676
21.7 Résistance aux médicaments 679
21.8 Modélisation moléculaire 681
21.9 Médicaments antiviraux 681
21.10 Pharmacoéconomie • Réglementation gouvernementale 682
Mots-clés 683
Résumé 683
Problèmes 684

Annexe I
Propriétés physiques des composés organiques.....A-1

Annexe II
Valeurs de pK_a.....A-8

Annexe III
Tables de spectroscopies.....A-10

Glossaire.....G-1

Sources des images.....S-1

Index.....I-1

Tableau périodique des éléments*

Principaux groupes fonctionnels*

Valeurs approximatives de pK_a*

Symboles et abréviations.....C-III

* À la fin du livre

CHIMIE ORGANIQUE

FONDEMENTS ET APPLICATIONS



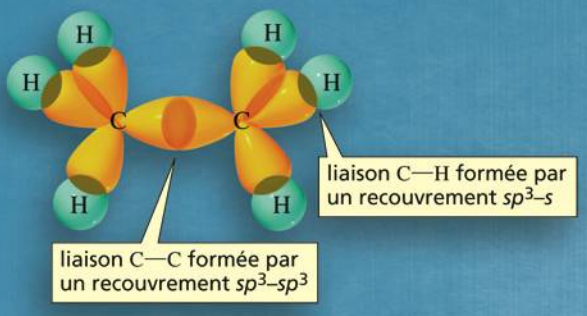
Structure électronique et liaison covalente

CHAPITRE 1

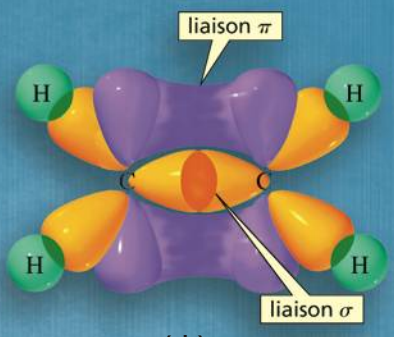
OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

Après l'étude de ce chapitre, vous serez en mesure de :

- Distinguer la liaison ionique de la liaison covalente (polaire ou non polaire).
- Interpréter les cartes de potentiel électrostatique d'espèces chimiques simples pour en déterminer les zones positives, neutres et négatives.
- Représenter des molécules et des ions simples au moyen des structures de Lewis et des structures développées, semi-développées et semi-développées condensées.
- Reconnaître les différents types d'hybridation (sp^3, sp^2 et sp) présents dans les espèces chimiques organiques et en exposer les caractéristiques (énergies, longueurs, types et angles de liaison, géométrie).
- Faire de même pour quelques composés inorganiques simples (H_2O, NH_3, NH_4^+, HF, HCl, etc.).



éthane



éthène



éthyne

Pour survivre, les premiers êtres humains ont dû être en mesure de distinguer deux types de matières. « On peut se nourrir de racines et de baies, auraient-ils pu dire, mais pas de poussières. On peut se tenir au chaud en brûlant des branches d'arbres, mais pas des pierres. »

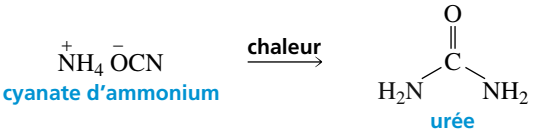
BIOGRAPHIE



Le chimiste allemand **Friedrich Wöhler (1800-1882)** *a commencé sa carrière en tant que médecin avant de devenir professeur de chimie à l'Université de Göttingen. Wöhler a contribué à découvrir que deux composés chimiques différents peuvent avoir la même formule moléculaire. Il a aussi élaboré des méthodes de purification de l'aluminium – le métal le plus cher sur la terre à l'époque – et du béryllium.*

Au début du 19e siècle, les scientifiques pensaient avoir saisi en quoi ces deux types de matières étaient différents. Selon eux, les composés dérivés de sources vivantes recélaient une force vitale non mesurable représentant l'essence de la vie. Ils qualifiaient d'« organiques » ces composés qui provenaient d'organismes vivants. Les composés issus de minéraux, qui étaient dépourvus de cette force vitale, étaient dits « inorganiques ».

Comme les chimistes étaient incapables de créer la vie en laboratoire, ils supposaient qu'il était impossible de créer des composés doués de force vitale. Tel était leur état d'esprit. Imaginez leur étonnement lorsque, en 1828, Friedrich Wöhler produisit de l'urée, un composé dont l'excrétion chez les mammifères était connue, en chauffant du cyanate d'ammonium, un minéral inorganique.



Pour la première fois, on obtenait un composé « organique » à partir d'une source autre qu'un organisme vivant et, certainement, sans l'aide d'une quelconque force vitale. De toute évidence, les chimistes avaient besoin d'une nouvelle définition de la notion de « composés organiques ». On définit maintenant les **composés organiques** comme des *composés qui contiennent du carbone*.

Pourquoi consacrer tout un volet de la chimie à l'étude des composés contenant du carbone ? D'abord, parce que pratiquement toutes les molécules grâce auxquelles la vie est possible – protéines, enzymes, vitamines, lipides, glucides et acides nucléiques – renferment du carbone ; autrement dit, parce que les réactions chimiques qui ont lieu dans des systèmes vivants, y compris dans notre propre corps, font intervenir des composés organiques. En outre, la plupart des substances naturelles, dont nous dépendons pour notre nourriture, nos médicaments, nos vêtements (coton, laine, soie) et notre énergie (gaz naturel, pétrole), sont également des composés organiques.

Toutefois, les composés organiques ne se limitent pas aux produits naturels. Les chimistes ont appris à fabriquer des millions de composés organiques jamais observés dans la nature, notamment des tissus synthétiques, des plastiques, du caoutchouc synthétique, des médicaments et même des articles comme le film photographique et la supercolle. Bon nombre de ces composés de synthèse préviennent les pénuries de produits naturels. Par exemple, s'il n'y avait aucune matière synthétique pour la confection des vêtements, on estime qu'il faudrait affecter toutes les terres arables des

NATUREL OU SYNTHÉTIQUE ?

La croyance populaire prétend que les substances naturelles sont supérieures aux substances synthétiques, qui sont préparées en laboratoire. Pourtant, un composé synthétique tel que la pénicilline est, à tous les égards, exactement le même que son équivalent naturel. Il arrive même que les chimistes surpassent la nature. Dans le cas de la morphine, par exemple, ils ont élaboré des analogues, c'est-à-dire des composés de structure semblable, mais non identique à celle de la morphine. Ces produits exercent les mêmes effets analgésiques que la morphine, mais sans en avoir les propriétés toxicomanogènes (c'est-à-dire qu'ils n'entraînent pas de dépendance). À mesure que vous progresserez dans les chapitres, vous rencontrerez plusieurs autres cas où l'étude des propriétés des substances a permis la création de composés aux propriétés médicales salutaires. Le chapitre 21 tout entier est d'ailleurs consacré à la chimie organique des médicaments.

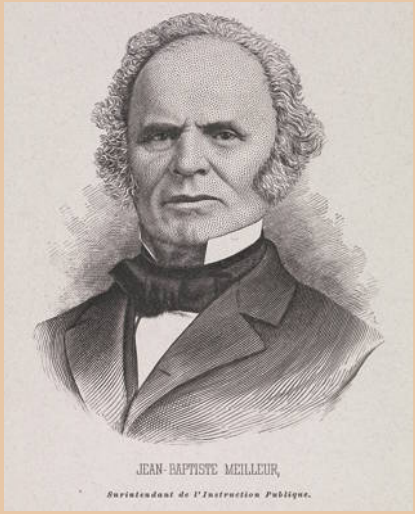


Champ de pavots en Afghanistan. La morphine utilisée en médecine est tirée de l'opium, le liquide extrait de cette espèce de pavot.

NOS CHERCHEURS

Jean-Baptiste Meilleur (1796-1878)

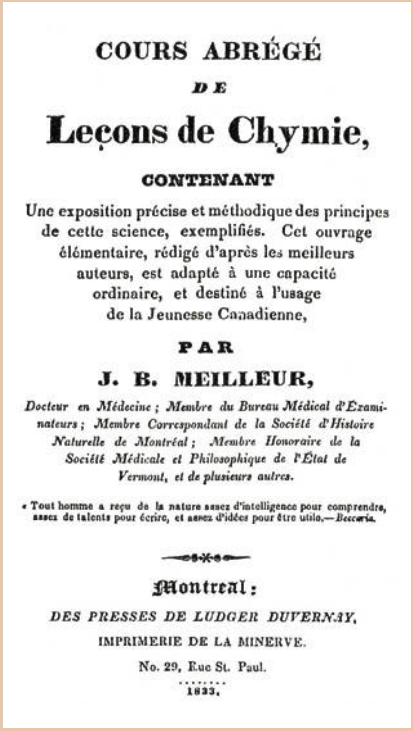
La chimie organique au temps du Bas-Canada



Né à Montréal, mais reçu médecin au Vermont, féru d'histoire naturelle et de philosophie, cofondateur du Collège de l'Assomption en 1832, puis premier surintendant de l'instruction publique du Bas-Canada de 1842 à 1855, Jean-Baptiste Meilleur est l'auteur du premier manuel de chimie produit au Canada. Voici comment il présente l'opposition entre les corps (substances) organiques et les corps inorganiques dans son ouvrage, *Cours abrégé de Leçons de Chymie*, Presses de Ludger Duvernay, 1833 (p. 18) :

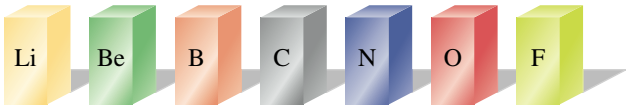
> Les corps organiques sont ceux qui sont […] doués de certains principes qui les animent, et que pour cette raison, on appelle vitaux, parce qu'ils sont ceux dont la vie dépend immédiatement pour la continuation de leur existence, et qui résistent continuellement à l'influence des principes chymiques qui agissent toujours plus ou moins en opposition à la vitalité de tous les corps organiques ou animés.
>
> Les corps inorganiques, ou inanimés, […] sont l'effet naturel d'une simple agrégation et cohésion entre leurs particules intégrantes, ou résultent d'une opération et d'une affinité chymique entre leurs particules constituantes, comme on le voit dans les métaux, les pierres, les alkalis, les sels, les terres, &c. &c. […]
>
> Lorsqu'une certaine quantité de matière organique a été, pour une cause ou une autre, privée de la vie, elle devient, dès ce moment, inorganique.

Bien que son livre ait été publié en 1833, on voit que le docteur Meilleur n'était pas au courant de la découverte de Wöhler en 1828 ou, s'il l'était, n'en réalisait pas encore l'importance conceptuelle.


COURS ABRÉGÉ
DE
Leçons de Chymie,
CONTENANT
Une exposition précise et méthodique des principes de cette science, exemplifiés. Cet ouvrage élémentaire, rédigé d'après les meilleurs auteurs, est adapté à une capacité ordinaire, et destiné à l'usage de la Jeunesse Canadienne,
PAR
J. B. MEILLEUR,
Docteur en Médecine ; Membre du Bureau Médical d'Examinateurs ; Membre Correspondant de la Société d'Histoire Naturelle de Montréal ; Membre Honoraire de la Société Médicale et Philosophique de l'État de Vermont, et de plusieurs autres.
« Tout homme a reçu de la nature assez d'intelligence pour comprendre, assez de talents pour écrire, et assez d'idées pour être utile.—*Beccaria.*
Montreal:
DES PRESSES DE LUDGER DUVERNAY,
IMPRIMERIE DE LA MINERVE.
No. 29, Rue St. Paul.
1833.

États-Unis à la production de coton et de laine, et elles n'en fourniraient qu'une quantité suffisante pour l'habillement. À l'heure actuelle, on a répertorié quelque 16 millions de composés organiques, et une multitude d'autres pourraient s'y ajouter.

Qu'est-ce qui rend le carbone si particulier ? Pourquoi y a-t-il autant de composés contenant du carbone ? La réponse à ces questions réside dans la position de cet élément dans le tableau périodique. En effet, le carbone occupe le centre de la deuxième rangée. Les éléments situés à sa gauche ont tendance à céder des électrons, et ceux qui sont à sa droite tendent à en accepter (section 1.3).



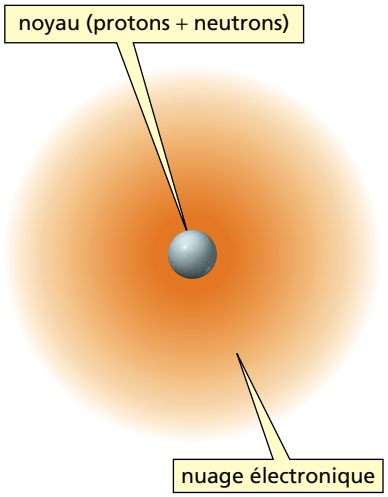
deuxième rangée du tableau périodique

En raison de sa position centrale, le carbone n'est ni un donneur ni un accepteur d'électrons. Il se caractérise plutôt par sa capacité à partager des électrons, que ce soit avec plusieurs types d'atomes ou avec d'autres atomes de carbone. Ce faisant, cet élément est en mesure de former des millions de composés stables et dotés de propriétés chimiques très variées.

L'étude de la chimie organique consiste à étudier la manière dont les composés organiques se comportent. Les réactions des composés organiques supposent la rupture de certaines liaisons et la formation de nouvelles. Une liaison se crée lorsque

deux atomes mettent des électrons en commun, et se brise lorsqu'ils ne les partagent plus. La facilité avec laquelle les liaisons se forment et se brisent dépend des électrons partagés qui, de leur côté, dépendent des atomes auxquels ils appartiennent. Pour commencer notre étude de la chimie organique au début, il faut d'abord comprendre la structure d'un atome, soit les électrons qu'il renferme et leur emplacement.

1.1 STRUCTURE D'UN ATOME



Un atome se compose d'un noyau minuscule et dense d'électrons dispersés dans un volume d'espace relativement grand autour de celui-ci. Le noyau contient des *protons chargés positivement* et des *neutrons neutres* ; il a donc une charge positive. Quant aux électrons, ils sont *chargés négativement*. Comme la quantité de charge positive d'un proton est égale à la quantité de charge négative d'un électron, un atome neutre a autant de protons que d'électrons. Un atome peut gagner des électrons et devenir chargé négativement, ou en perdre et devenir chargé positivement. Cependant, son nombre de protons ne change pas.

Les protons et les neutrons ont une masse similaire et sont quelque 1 800 fois plus lourds qu'un électron, de sorte que la *masse* d'un atome vient principalement de son noyau. Pourtant, nous allons fixer notre attention sur le *volume* d'espace autour de ce noyau, car ce sont les électrons qui en occupent la plus grande partie, et ce sont les électrons qui forment les liaisons chimiques.

Le **numéro atomique** d'un atome correspond au *nombre de protons* que renferme son noyau. Le numéro atomique est aussi le nombre d'électrons qui entourent le noyau d'un atome neutre. Par exemple, le numéro atomique est de 6 pour le carbone, ce qui signifie qu'un atome de carbone neutre compte 6 protons et 6 électrons.

Le **nombre de masse** d'un atome est la *somme de ses protons et neutrons*. Les atomes de carbone ont tous le même nombre de protons et, de ce fait, le même numéro atomique. Leur nombre de masse dépend de leur nombre de neutrons. Par exemple, le carbone d'origine naturelle est constitué à 98,89 % d'atomes ayant 6 neutrons et un nombre de masse de 12, et à 1,11 % d'atomes ayant 7 neutrons et un nombre de masse de 13. On appelle isotopes ces deux formes d'atomes de carbone (^{12}C et ^{13}C). Les **isotopes** ont un numéro atomique commun (nombre identique de protons), mais n'ont pas le même nombre de masse, car ils ont un nombre différent de neutrons.

Le carbone d'origine naturelle contient aussi des traces de ^{14}C, une forme à 6 protons et à 8 neutrons. Cet isotope du carbone est radioactif, et se désintègre avec une demi-vie de 5 730 ans. La *demi-vie* est le temps nécessaire pour que la moitié des noyaux se désintègre. Tout au long de leur vie, les végétaux et les animaux absorbent autant de ^{14}C qu'ils en excrètent ou en expirent. L'absorption de ^{14}C s'arrête avec la mort, après quoi la quantité de ^{14}C déjà fixée par l'organisme diminue lentement. C'est pourquoi on peut déterminer l'âge d'une substance organique par sa teneur en ^{14}C.

La **masse atomique** d'un élément naturel représente la *masse moyenne pondérée* de tous ses isotopes. Par exemple, le carbone a une masse atomique de 12,011 unités. La **masse moléculaire** d'un composé est la *somme des masses atomiques* de tous les atomes qu'il contient.

PROBLÈME 1

L'oxygène a trois isotopes ayant des nombres de masse de 16, de 17 et de 18. Le numéro atomique de l'oxygène est 8. Quel est le nombre de protons et de neutrons de chacun des isotopes ?

1.2 DISTRIBUTION DES ÉLECTRONS DANS UN ATOME

Pour comprendre comment les électrons sont distribués dans un atome, imaginons qu'ils occupent un ensemble de couches autour du noyau. La première couche est la plus petite et la plus proche du noyau ; la deuxième couche est plus étendue et se trouve à une distance plus grande du noyau ; la troisième couche et les suivantes sont encore plus éloignées du noyau. Chaque couche se divise en sous-couches appelées **orbitales atomiques**. La première couche se limite à une seule orbitale atomique *s* ; la deuxième est formée d'orbitales atomiques *s* et *p*, et la troisième, d'orbitales atomiques *s*, *p* et *d* (**tableau 1.1**).

Tableau 1.1 Distribution des électrons dans les trois premières couches entourant le noyau

	Première couche	Deuxième couche	Troisième couche
Types d'orbitales atomiques	*s*	*s, p*	*s, p, d*
Nombre d'orbitales atomiques	1	1, 3	1, 3, 5
Nombre maximum d'électrons	2	8	18

Chaque couche compte une orbitale *s*. La deuxième couche et les suivantes comprennent toutes, en plus de leur orbitale *s*, trois orbitales *p*. Les trois orbitales *p* sont de même niveau d'énergie. La troisième couche et les suivantes possèdent, en plus de leur orbitale *s* et de leurs orbitales *p*, cinq orbitales *d*. Une orbitale héberge au plus deux électrons (voir la règle 2 ci-dessous). La première couche peut donc accueillir, dans sa seule orbitale atomique, un total de deux électrons. La deuxième couche peut contenir jusqu'à huit électrons, répartis dans quatre orbitales atomiques – une *s* et trois *p*. Dans la troisième couche, un nombre maximal de dix-huit électrons occupent les neuf orbitales atomiques – une *s*, trois *p* et cinq *d*.

Plus une orbitale est proche du noyau, plus son niveau d'énergie est bas.

Point important à retenir, plus *l'orbitale atomique est proche du noyau, plus son niveau d'énergie est bas*. Comme l'orbitale *s* de la première couche (orbitale 1*s*) est plus proche du noyau que l'orbitale *s* de la deuxième couche (ou orbitale 2*s*), son niveau d'énergie est plus bas. Dans une même couche, le niveau d'énergie d'une orbitale *p* est plus élevé que celui d'une orbitale *s*, mais plus bas que celui d'une orbitale *d*.

Énergies relatives des orbitales atomiques : $1s < 2s < 2p < 3s < 3p < 3d$

La **configuration électronique** d'un atome décrit dans quelles orbitales se trouvent les électrons. Elle est déterminée par les trois règles suivantes :

1. **Principe du Aufbau :** *Un électron s'installe toujours dans l'orbitale disponible ayant le plus bas niveau d'énergie.*
2. **Principe d'exclusion de Pauli :** *Chaque orbitale peut héberger au plus deux électrons, qui doivent être de spins opposés. (Dans le tableau 1.2, le spin dans une direction est désigné par le symbole* ↑*, et celui dans la direction opposée par le symbole* ↓*.)*

Ces deux premières règles permettent d'attribuer à des orbitales atomiques les électrons des atomes qui ont jusqu'à cinq électrons. Ainsi, le premier électron (atome d'hydrogène) occupe une orbitale 1*s*, le deuxième (atome d'hélium) complète l'orbitale 1*s*, le troisième (atome de lithium) occupe une orbitale 2*s* et le quatrième (atome de béryllium) complète l'orbitale 2*s*. Le cinquième électron (atome de bore) se place dans l'une ou l'autre des trois orbitales 2*p* (différenciées par les indices *x*, *y* et *z*), qui sont toutes du même niveau d'énergie. L'assignation des électrons des autres atomes nécessite une troisième règle :

3. **Règle de Hund :** *Lorsqu'un atome a deux orbitales ou plus de même niveau d'énergie, un électron occupe une orbitale vide avant de s'apparier à un autre électron.*

Par conséquent, le sixième électron d'un atome de carbone va dans une orbitale 2*p* vide au lieu de s'apparier avec l'électron déjà présent dans une orbitale 2*p* (**tableau 1.2**). L'orbitale 2*p* vide qui reste héberge le septième électron d'un atome d'azote. Le huitième électron d'un atome d'oxygène forme un doublet avec un électron d'une orbitale 2*p* au lieu d'aller dans une orbitale 3*s*, dont le niveau d'énergie est plus élevé.

Tableau 1.2 Configurations électroniques des plus petits atomes

Atome	Nom de l'élément	Numéro atomique	1*s*	2*s*	$2p_x$	$2p_y$	$2p_z$	3*s*
H	Hydrogène	1	↑					
He	Hélium	2	↑↓					
Li	Lithium	3	↑↓	↑				
Be	Béryllium	4	↑↓	↑↓				
B	Bore	5	↑↓	↑↓	↑			
C	Carbone	6	↑↓	↑↓	↑	↑		
N	Azote	7	↑↓	↑↓	↑	↑	↑	
O	Oxygène	8	↑↓	↑↓	↑↓	↑	↑	
F	Fluor	9	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↑	
Ne	Néon	10	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	
Na	Sodium	11	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↑

Les électrons des couches internes (situées sous la couche externe) sont des **électrons de cœur**, et ceux de la couche externe sont des **électrons de valence**. Le carbone, par exemple, a deux électrons de cœur et quatre électrons de valence (tableau 1.2).

Le lithium et le sodium ont un électron de valence chacun. Les éléments d'une colonne du tableau périodique ont le même nombre d'électrons de valence. Comme le nombre d'électrons de valence est le principal facteur qui détermine les propriétés chimiques d'un élément, les éléments d'une même colonne du tableau périodique ont des propriétés chimiques similaires. Vous trouverez un tableau périodique à la fin du manuel. Le comportement chimique d'un élément dépend donc de sa configuration électronique.

PROBLÈME 2

Quel est le nombre d'électrons de valence des atomes suivants ?

a. carbone **b.** azote **c.** oxygène **d.** fluor

PROBLÈME 3

Le tableau 1.2 montre que le lithium et le sodium ont un électron de valence. Repérez le potassium (K) dans le tableau périodique. Combien d'électrons de valence a-t-il ?

STRATÉGIE de résolution de problèmes

Écrivez la configuration électronique du chlore à l'état fondamental.

En consultant le tableau périodique à la fin du manuel, vous saurez que le chlore a 17 électrons. Vous devez attribuer les électrons à des orbitales en appliquant les règles qui déterminent la configuration électronique d'un atome. Les 12 premiers électrons se placent comme suit : deux dans l'orbitale 1*s*, deux dans l'orbitale 2*s*, six dans les orbitales 2*p* et deux dans l'orbitale 3*s*. Les cinq autres électrons occupent les orbitales 3*p*. La configuration électronique du chlore s'écrit donc : $1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^5$.

PROBLÈME 4

a. Comparez les configurations électroniques de l'azote et du phosphore dans leur état fondamental et vérifiez la position relative des deux éléments dans le tableau périodique. Indiquez, pour chacun, le nombre d'électrons de valence et d'électrons de cœur.

b. Comparez les configurations électroniques de l'oxygène et du soufre dans leur état fondamental et vérifiez la position relative des deux éléments dans le tableau périodique. Indiquez, pour chacun d'eux, le nombre d'électrons de valence et d'électrons de cœur.

PROBLÈME 5

Quel est le nombre d'électrons de valence du chlore, du brome et de l'iode ?

1.3 LIAISONS IONIQUES ET LIAISONS COVALENTES

Pourquoi les atomes forment-ils des liaisons ? Voici ce qu'a proposé G. N. Lewis, pour tenter de répondre à la question : *un atome est le plus stable lorsque sa couche externe est soit remplie, soit occupée par huit électrons, et qu'il n'a aucun électron à un niveau d'énergie supérieur.* Selon la théorie de Lewis, un atome cède, accepte ou partage des électrons de manière à ce que sa couche externe soit remplie ou occupée par huit électrons. Avec le temps, cette théorie est devenue la **règle de l'octet** (bien que la couche externe de l'hydrogène contienne seulement deux électrons).

L'orbitale 2*s* du lithium (Li) ne compte qu'un seul électron. Si l'atome de lithium perd cet électron, sa couche externe est remplie, ce qui lui donne une configuration stable. La perte d'un électron est relativement facile pour le lithium. Il en va de même pour le sodium (Na), dont l'orbitale 3*s* héberge un seul électron.

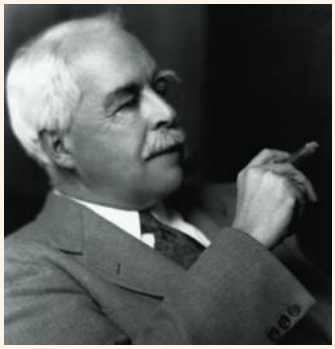
Dans les dessins représentant les électrons autour d'un atome, les électrons de cœur ne sont pas représentés. Dans les équations ci-dessous, seuls les électrons de valence sont illustrés, car ils sont les seuls à former des liaisons. On les indique par un point (•). Fait à noter, un atome de lithium ou de sodium qui a perdu son unique électron de valence, et qui s'est transformé en ion, porte une charge positive.

L'atome de lithium a perdu un électron.

$$\underset{\text{atome de lithium}}{Li\cdot} \longrightarrow \underset{\text{ion lithium}}{Li^+} + e^-$$

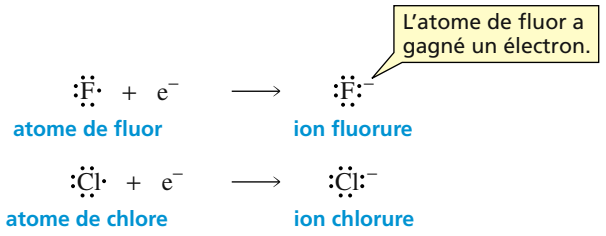
$$\underset{\text{atome de sodium}}{Na\cdot} \longrightarrow \underset{\text{ion sodium}}{Na^+} + e^-$$

BIOGRAPHIE



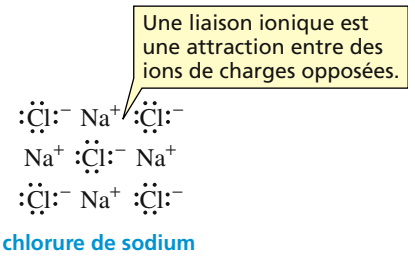
Le chimiste américain **Gilbert Newton Lewis (1875-1946)** *naquit à Weymouth, au Massachusetts, et reçut un doctorat de Harvard en 1899. Il fut le premier à préparer de l'« eau lourde », une forme d'eau composée d'atomes de deutérium, dont le noyau est formé d'un proton et d'un neutron, au lieu des atomes d'hydrogène habituels (D_2O plutôt que H_2O). L'eau lourde devint importante pour la mise au point des réacteurs nucléaires puisqu'elle pouvait servir de refroidisseur et de modérateur de neutrons. Lewis commença sa carrière dans l'enseignement au Massachusetts Institute of Technology avant de se joindre au corps professoral de l'Université de Californie, à Berkeley, en 1912.*

Le fluor et le chlore ont sept électrons de valence (tableau 1.2 et problème 5). Par conséquent, ils ont fortement tendance à accepter un huitième électron pour remplir leur couche externe.



Liaison ionique : une attraction d'ions de charges opposées

Nous venons de voir que le sodium donne facilement un électron et que le chlore gagne facilement un électron. Lorsqu'on mélange du sodium métallique et du chlore gazeux, chaque atome de sodium donne un électron à un atome de chlore, et on obtient du chlorure de sodium cristallin (sel de table). Les ions sodium chargés positivement et les ions chlorure chargés négativement sont des espèces indépendantes retenues ensemble par l'attraction de charges opposées (**figure 1.1**). Une **liaison** est une force d'attraction entre deux ions ou entre deux atomes. Une liaison résultant de l'attraction d'ions de charges opposées est une **liaison ionique**.



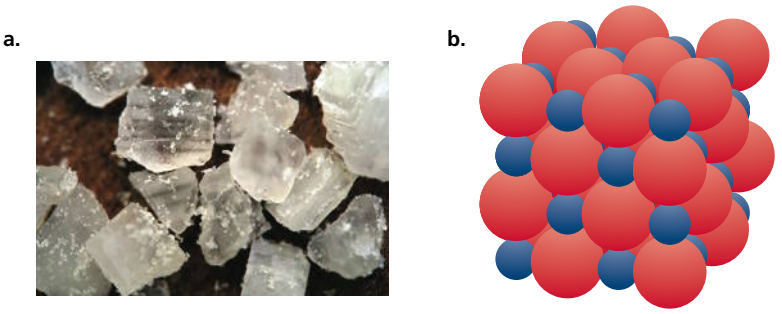
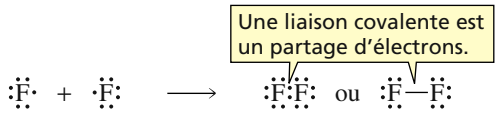


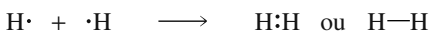
Figure 1.1 (a) Chlorure de sodium cristallin. (b) Les ions chlorure riches en électrons sont en rouge et les ions sodium pauvres en électrons sont en bleu. Six ions sodium entourent chaque ion chlorure, et six ions chlorure entourent chaque ion sodium. ▶

Liaison covalente : un partage d'électrons

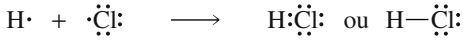
Au lieu de céder ou de gagner des électrons, un atome peut en partager avec d'autres atomes pour remplir sa couche externe, c'est-à-dire la rendre occupée par huit électrons. Par exemple, deux atomes de fluor peuvent mettre en commun leurs électrons de valence pour remplir leur deuxième couche. Une liaison formée par un *partage d'électrons* est une **liaison covalente**. Cette liaison peut être représentée par deux points ou par un trait tracé entre deux atomes.



Deux atomes d'hydrogène peuvent partager des électrons. Une liaison covalente permet à chacun de remplir sa première couche, et d'ainsi avoir une configuration stable.

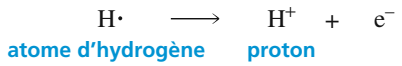


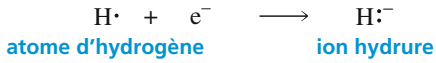
De même, l'hydrogène peut former une liaison covalente avec le chlore. Cette liaison permet à l'hydrogène de remplir sa seule couche et au chlore d'avoir une couche externe de huit électrons.



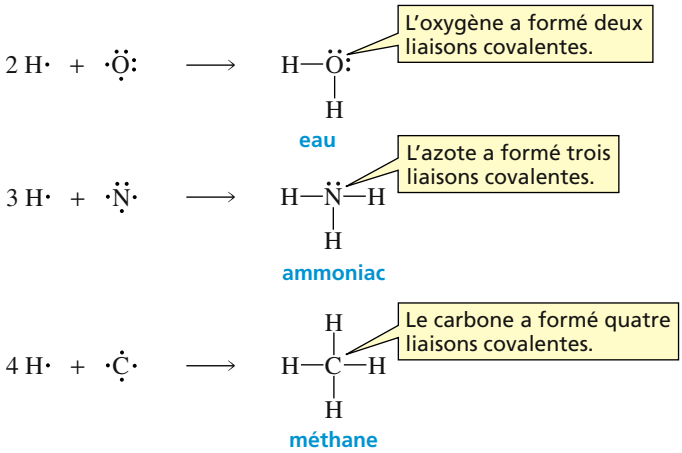
Au lieu de partager son unique électron, un atome d'hydrogène peut le céder et vider complètement sa couche. Il devient alors un **ion hydrogène** chargé positivement, et est appelé **proton**. Si un atome d'hydrogène perd son électron de valence, il ne lui reste effectivement qu'un noyau – composé d'un seul proton.

Par ailleurs, un atome d'hydrogène peut remplir sa couche externe en gagnant un électron, ce qui le transforme en **ion hydrure**.





Puisque l'oxygène a six électrons de valence, il doit former deux liaisons covalentes pour remplir sa couche externe. Dans le cas de l'azote, qui a cinq électrons de valence, et du carbone, qui en a quatre, le nombre de liaisons covalentes nécessaires à l'atteinte de l'octet est de trois et de quatre, respectivement. Il est à noter que dans le cas de l'eau, de l'ammoniac et du méthane, la couche externe de tous les atomes est complète.



(1.1)

Liaison covalente non polaire et liaison covalente polaire

Dans les molécules F—F et H—H, la liaison covalente réunit des atomes identiques. Le partage des électrons y est égal, c'est-à-dire que chaque électron passe autant de temps dans le voisinage d'un atome que dans celui de l'autre. Il s'agit d'une **liaison covalente non polaire**.

Le partage des électrons n'est toutefois pas égal dans le chlorure d'hydrogène, l'eau et l'ammoniac. Les électrons y sont plus attirés par un atome que par l'autre, car la liaison covalente se forme entre des atomes différents qui n'ont pas la même électronégativité. L'**électronégativité** est une mesure de la capacité qu'a un atome d'attirer vers lui les électrons de liaison. Le **tableau 1.3** présente l'électronégativité de certains des éléments. Dans le chlorure d'hydrogène, l'eau et l'ammoniac, l'atome

le plus électronégatif attire davantage les électrons de liaison. Une liaison covalente entre des atomes d'électronégativité différente est une **liaison covalente polaire**. Remarquez que, dans le tableau périodique, l'électronégativité augmente de gauche à droite dans une rangée et de bas en haut dans une colonne.

Tableau 1.3 Électronégativité de certains éléments*

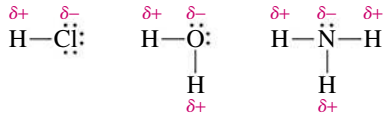
IA	IIA	IB	IIB	IIIA	IVA	VA	VIA	VIIA
H 2,1								
Li 1,0	Be 1,5			B 2,0	C 2,5	N 3,0	O 3,5	F 4,0
Na 0,9	Mg 1,2			Al 1,5	Si 1,8	P 2,1	S 2,5	Cl 3,0
K 0,8	Ca 1,0							Br 2,8
								I 2,5

Électronégativité croissante

Électronégativité croissante

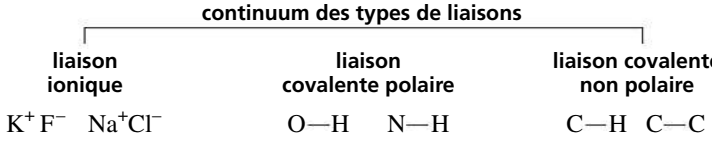
* Les valeurs d'électronégativité sont relatives, et non absolues. C'est pourquoi il existe plusieurs échelles d'électronégativité. Les valeurs ci-dessus proviennent de l'échelle de Linus Pauling.

Dans une liaison covalente polaire, l'une des extrémités a une légère charge positive, et l'autre, une légère charge négative. La polarité d'une liaison covalente est indiquée par les symboles $\delta+$ (charge positive partielle) et $\delta-$ (charge négative partielle). L'atome le plus électronégatif y est chargé négativement. Plus la différence d'électronégativité entre les deux atomes est grande, plus la liaison covalente est polaire. (Un trait tracé entre deux atomes est une façon d'illustrer un doublet d'électrons partagés.)



(1.2)

On peut considérer les liaisons ioniques et les liaisons covalentes non polaires comme les deux pôles d'un continuum de types de liaisons. Les liaisons ioniques, qui ne font intervenir aucun partage d'électrons, se trouvent à l'un des pôles, et les liaisons covalentes non polaires, caractérisées par un partage égal des électrons, sont à l'autre. Les liaisons covalentes polaires se situent quelque part entre les deux pôles. Plus la différence d'électronégativité est grande entre les atomes qui forment une liaison covalente polaire, plus cette liaison est proche du pôle ionique. Les liaisons C—H sont relativement non polaires, étant donné l'électronégativité similaire du carbone et de l'hydrogène (différence d'électronégativité = 0,4 ; voir le tableau 1.3). Les liaisons N—H sont relativement polaires (différence d'électronégativité = 0,9), mais pas autant que les liaisons O—H (différence d'électronégativité = 1,4). La composante ionique est plus élevée dans le chlorure de sodium (différence d'électronégativité entre les ions sodium et chlorure = 2,1), et l'est encore plus dans le fluorure de potassium (différence d'électronégativité entre les ions potassium et fluorure = 3,2).



(1.3)

PROBLÈME 6

Laquelle des liaisons suivantes est la plus polaire ?

a. H—CH_3 ou Cl—CH_3 **c.** H—Cl ou H—F

b. H—OH ou H—H **d.** Cl—Cl ou Cl—CH_3

PROBLÈME 7

Lequel des composés suivants a…

a. … la liaison la plus polaire ? **b.** … la liaison la moins polaire ?

NaI LiBr Cl_2 KCl

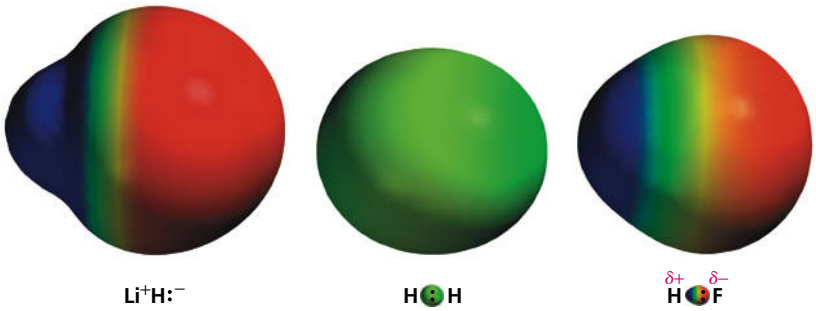
PROBLÈME 8

À l'aide des symboles $\delta+$ et $\delta-$, indiquez le sens de la polarité pour chaque liaison illustrée dans les composés ci-dessous.

Exemple : $H_3\overset{\delta+}{C}—\overset{\delta-}{O}H$

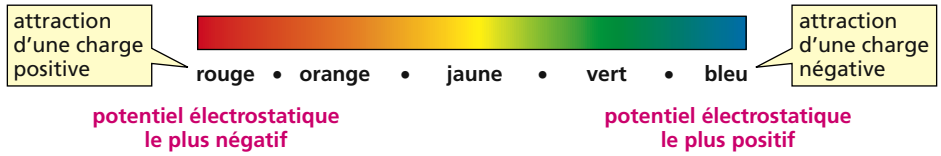
a. HO—H **b.** $H_3C—NH_2$ **c.** HO—Br **d.** I—Cl

Les **cartes de potentiel électrostatique** (souvent appelées cartes des potentiels, tout simplement) sont des modèles, placés au-dessus d'une molécule, qui montrent comment la charge y est distribuée. Les cartes de potentiel pour le LiH, l'H_2 et le HF sont illustrées à la **figure 1.2**.



◀ **Figure 1.2 Cartes de potentiel électrostatique du LiH, de l'H_2 et du HF**

Les couleurs sont fonction de la distribution de la charge dans la molécule (**figure 1.3**) : le rouge désigne les zones riches en électrons (charge négative), le bleu désigne les zones pauvres en électrons (charge positive), et le vert, les zones neutres (aucune charge). Par exemple, la carte de potentiel pour le LiH indique que la charge négative est plus grande dans l'atome d'hydrogène que dans l'atome de lithium. Une comparaison des trois cartes révèle que l'hydrogène du LiH a une charge négative plus grande que ceux de l'H_2, et que l'hydrogène du HF a une charge positive plus grande que ceux de l'H_2.



◀ **Figure 1.3 Code de couleurs des cartes de potentiel électrostatique**

PROBLÈME 9

Examinez attentivement les cartes de potentiel pour le LiH, l'H_2 et le HF, puis répondez aux questions suivantes :

a. Quels composés sont polaires ?

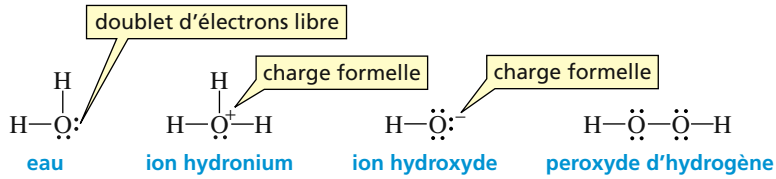
b. Dans quel composé l'hydrogène a-t-il la plus grande charge positive ?

1.4 REPRÉSENTATIONS DE LA STRUCTURE D'UN COMPOSÉ

Nous verrons d'abord comment dessiner des composés en utilisant des structures de Lewis. Nous étudierons ensuite les façons plus courantes de représenter la structure des composés organiques.

Structures de Lewis

Les formules chimiques employées jusqu'à maintenant sont des **structures de Lewis**, du nom de G. N. Lewis (section 1.3). Les structures de Lewis ont deux avantages : elles nous permettent de savoir quels atomes sont liés et si un atome *possède un doublet d'électrons libre* ou a une *charge formelle*, deux concepts décrits plus loin. Voici les structures de Lewis pour l'H_2O, l'H_3O^+, l'HO^- et l'H_2O_2 :



(1.4)

Quand vous représentez une structure de Lewis, le nombre maximal d'électrons autour des atomes doit être de deux pour l'hydrogène et de huit pour le carbone, l'oxygène, l'azote et les halogènes (F, Cl, Br et I) conformément à la règle de l'octet. Les électrons de valence qui ne participent à aucune liaison sont appelés **électrons non liants**, **doublets d'électrons libres** ou simplement **doublets libres**.

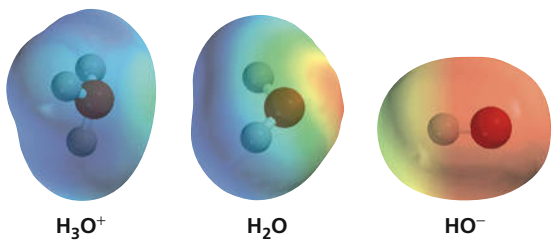
Quand vous avez mis en place tous les atomes et électrons, vérifiez chaque atome pour déterminer s'il faut lui attribuer une **charge formelle** ou non. La charge formelle d'un atome est la *différence* entre son nombre d'électrons de valence lorsqu'il est à l'état neutre et le nombre d'électrons dont il est « propriétaire » lorsqu'il forme une ou des liaisons (**figure 1.4**). Un atome est « propriétaire » de tous ses électrons non partagés avec d'autres atomes et de la moitié de ses électrons liants (partagés).

Figure 1.4 Formule de calcul de la charge formelle d'un atome ▼

$$\text{charge formelle} = \left(\begin{array}{c}\text{nombre d'électrons de valence}\\ \text{de l'atome neutre}\end{array}\right) - \left(\text{nombre d'électrons non liants} + \frac{\text{nombre d'électrons liants}}{2}\right)$$

Par exemple, un atome d'oxygène neutre a six électrons de valence (tableau 1.2). Dans l'eau, l'oxygène est « propriétaire » de six électrons (quatre électrons non liants et la moitié des quatre électrons liants). Étant « propriétaire » d'un nombre d'électrons égal à son nombre d'électrons de valence $(6 - 6 = 0)$, l'oxygène de l'eau n'a aucune charge formelle. Dans l'**ion hydronium** (H_3O^+), l'oxygène est « propriétaire » de deux électrons non liants et de trois (la moitié) des six électrons liants, soit un de moins que son nombre d'électrons de valence. L'oxygène de l'ion hydronium a donc une charge formelle de $+1$ $(6 - 5 = 1)$. L'oxygène de l'ion hydroxyde (HO^-) est « propriétaire » de sept électrons : six électrons non liants et un (la moitié) des deux électrons liants. Comme il a six électrons de valence, il a une charge formelle de -1 $(6 - 7 = -1)$. La **figure 1.5** illustre les cartes de potentiel de ces trois espèces chimiques.

Figure 1.5 Cartes de potentiel du H_3O^+, du H_2O et du HO^- ▶



PROBLÈME 10

La charge formelle ne signifie pas nécessairement que la densité électronique d'un atome est plus grande ou plus faible que celle des autres atomes exempts de charge formelle dans la molécule. Un examen des cartes de potentiel pour le H_2O, le H_3O^+ et le HO^- le confirmera.

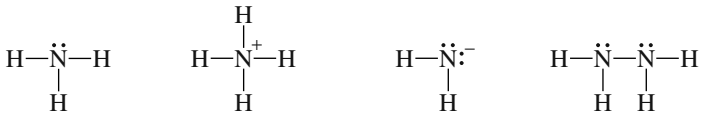
a. Quel atome porte la charge formelle négative dans l'ion hydroxyde ?

b. Quel atome a la plus grande densité électronique dans l'ion hydroxyde ?

c. Quel atome porte la charge formelle positive dans l'ion hydronium ?

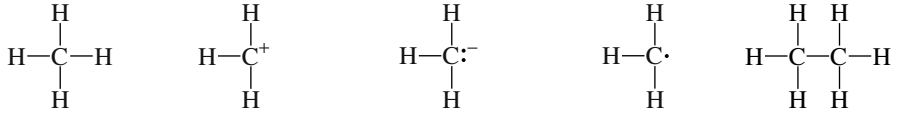
d. Quel atome a la plus faible densité électronique dans l'ion hydronium ?

L'azote neutre a cinq électrons de valence (tableau 1.2). Vérifiez les structures de Lewis suivantes pour vous convaincre que la charge formelle attribuée à chaque atome d'azote est la bonne :



ammoniac — ion ammonium — ion amidure — hydrazine

Le carbone neutre a quatre électrons de valence. Prenez le temps de comprendre pourquoi les atomes de carbone ont les charges formelles indiquées dans les structures de Lewis suivantes :



méthane — cation méthyle (un carbocation) — anion méthyle (un carbanion) — radical méthyle — éthane

Une espèce est qualifiée de **carbocation** si elle contient un atome de carbone chargé positivement, et de **carbanion** si elle compte un atome de carbone chargé négativement. (Rappelez-vous qu'un *cation* est un ion chargé positivement, tandis qu'un *anion* est un ion chargé négativement.) Une espèce qui renferme un électron non apparié est un **radical** (et est communément appelée **radical libre**).

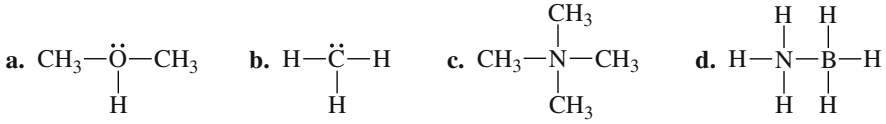
L'hydrogène neutre a un électron de valence et les halogènes (F, Cl, Br et I) en ont tous sept à l'état neutre, ce qui explique les charges formelles des espèces suivantes :



ion hydrogène — ion hydrure — atome d'hydrogène (un radical) — ion bromure — brome (un radical) — dibrome — dichlore* (chlore)

PROBLÈME 11

Dans les structures ci-dessous, attribuez la bonne charge formelle à chaque atome.



a. $CH_3—\ddot{O}—CH_3$ (H) **b.** $H—\ddot{C}—H$ (H) **c.** $CH_3—N—CH_3$ (CH_3) **d.** $H—N—B—H$ (H H)

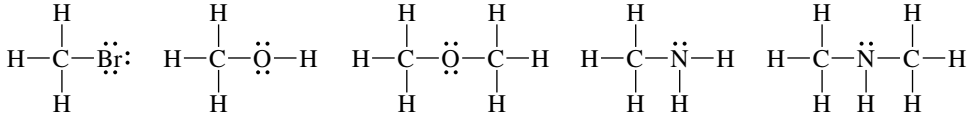
* Bien que les noms systématiques des molécules élémentaires H_2, Cl_2, O_2, Br_2, etc., soient dihydrogène, dichlore, dioxygène, dibrome, etc., nous préférons utiliser dans cet ouvrage leurs noms usuels hydrogène, chlore, oxygène et brome.

En étudiant les molécules dans la présente section, prêtez attention aux points suivants : lorsque les atomes formant une molécule n'ont pas de charge formelle ni d'électron non apparié, le nombre de liaisons covalentes formées est toujours de *un* pour l'hydrogène et les halogènes, de *deux* pour l'oxygène, de *trois* pour l'azote et de *quatre* pour le carbone. Si le nombre de liaisons est supérieur ou inférieur à celui qu'il lui faut pour être neutre, un atome a soit une charge formelle, soit un électron non apparié. Lorsque vous commencerez à dessiner des structures de composés organiques, ces nombres vous permettront de savoir rapidement si vous avez commis une erreur, et sont très importants à retenir.



(1.5)

Dans les structures de Lewis ci-dessous, chaque atome a une couche externe remplie. Remarquez qu'aucune molécule n'a de charge formelle ou d'électron non apparié, ce qui signifie que le carbone forme quatre liaisons, l'azote en forme trois, l'oxygène en forme deux, tandis que l'hydrogène et le brome en forment une.



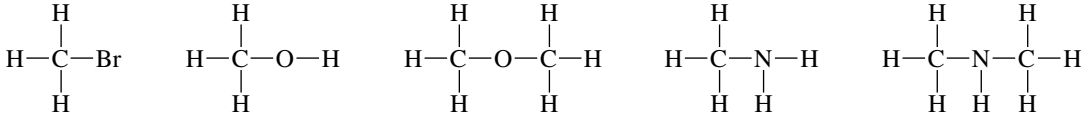
PROBLÈME 12

Dessinez la structure de Lewis de chacun des composés suivants :

a. $CH_3\overset{+}{N}H_3$ **b.** $(C_2H_5)^-$ **c.** NaOH **d.** NH_4Cl

Structures développées

Dans les **structures développées**, on indique les électrons liants par des traits et on omet généralement tous les doublets libres, à moins d'en avoir besoin pour attirer l'attention sur une quelconque propriété chimique de la molécule. Même si les doublets libres sont exclus des structures développées, il faut retenir que les atomes *neutres* d'azote, d'oxygène et d'halogène en ont toujours : un doublet dans le cas de l'azote, deux dans le cas de l'oxygène et trois dans le cas d'un halogène.



(1.6)

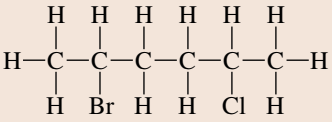
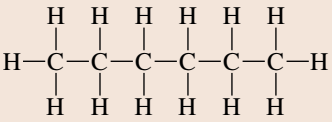
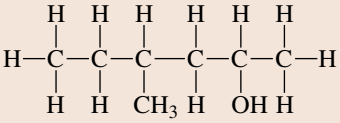
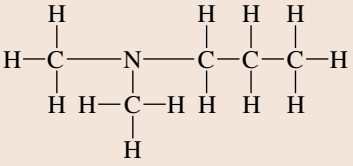
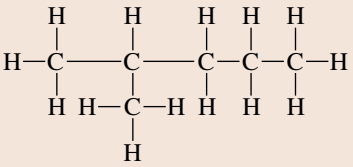
Structures semi-développées et structures semi-développées condensées

Pour simplifier les structures, il est fréquent d'omettre certaines (ou la totalité) des liaisons covalentes et d'écrire à côté d'un carbone (ou d'un azote ou oxygène) donné les atomes qui y sont liés, en utilisant des indices pour préciser leur nombre s'il y en a plus d'un. C'est ce qu'on appelle des **structures semi-développées**. Comparez les exemples suivants aux structures développées ci-dessus :

CH_3Br CH_3OH CH_3OCH_3 CH_3NH_2 CH_3NHCH_3 **(1.7)**

Pour abréger davantage, on peut placer dans des parenthèses, assorties au besoin d'un indice, le ou les groupes liés à un même atome. On obtient alors des **structures semi-développées condensées**. Vous trouverez dans le **tableau 1.4** des exemples de structures semi-développées, condensées ou non, de même que les règles courantes de création de ces structures.

Tableau 1.4 Structures développées, semi-développées et semi-développées condensées

Structure développée	Structure semi-développée	Structure semi-développée condensée
Les atomes liés à un carbone sont écrits à la droite de ce carbone. Un atome autre qu'un hydrogène peut être relié au carbone par un trait vertical tracé sous celui-ci.		
	$CH_3CHCH_2CH_2CHCH_3$ (Br, Cl)	ou $CH_3CHBrCH_2CH_2CHClCH_3$
Les groupes CH_2 qui se répètent peuvent se placer entre parenthèses.		
	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$	ou $CH_3(CH_2)_4CH_3$
Les groupes liés à un carbone peuvent être écrits (entre parenthèses) à droite de ce carbone, ou sous ce carbone en y étant reliés par un trait vertical.		
	$CH_3CH_2CHCH_2CHCH_3$ (CH_3, OH)	ou $CH_3CH_2CH(CH_3)CH_2CH(OH)CH_3$
Si un ou plusieurs groupes identiques sont considérés comme liés au « premier » atome à gauche, ils peuvent être écrits (entre parenthèses) à gauche de cet atome.		
	$CH_3NCH_2CH_2CH_3$ (CH_3)	ou $(CH_3)_2NCH_2CH_2CH_3$
	$CH_3CHCH_2CH_2CH_3$ (CH_3)	ou $(CH_3)_2CHCH_2CH_2CH_3$

PROBLÈME 13

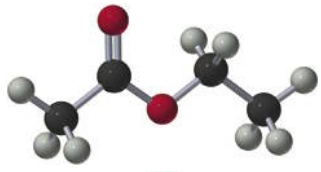
Dessinez les doublets d'électrons omis dans les structures suivantes :

a. $CH_3CH_2NH_2$ **c.** CH_3CH_2OH **e.** CH_3CH_2Cl
b. CH_3NHCH_3 **d.** CH_3OCH_3 **f.** $HONH_2$

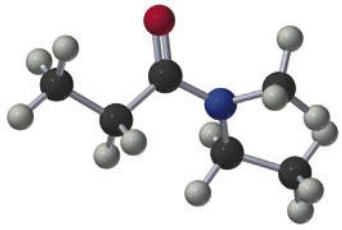
PROBLÈME 14

Dessinez les structures semi-développées des molécules représentées par les modèles suivants (noir = C, blanc = H, rouge = O, bleu = N, vert = Cl) :

a. 

c. 

b. 

d. 

PROBLÈME 15

Dans les molécules du problème 14, quels atomes…

a. … ont trois doublets libres ?
b. … ont deux doublets libres ?
c. … ont un doublet libre ?
d. … n'ont aucun doublet libre ?

PROBLÈME 16

Lesquelles des formules moléculaires suivantes sont impossibles pour un composé organique ?

C_2H_6 C_2H_7 C_3H_9 C_3H_8 C_4H_{10}

PROBLÈME 17

a. Dessinez deux structures de Lewis pour C_2H_6O.
b. Dessinez trois structures de Lewis pour C_3H_8O.
(*Indice* : Dans la partie **(a)**, les deux structures de Lewis sont des isomères de constitution. Les atomes qui les composent sont les mêmes, mais ils forment des liaisons différentes ; voir l'introduction du chapitre 6. Les trois structures de Lewis de la partie **(b)** sont aussi des isomères de constitution.)

PROBLÈME 18

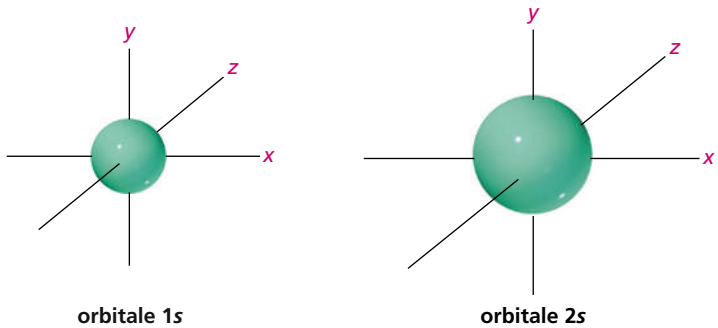
Transformez les structures semi-développées condensées suivantes en structures développées montrant aussi les doublets libres :

a. $CH_3NH(CH_2)_2CH_3$
b. $(CH_3)_2CHCl$
c. $(CH_3)_3COH$
d. $(CH_3)_3C(CH_2)_3CH(CH_3)_2$

1.5 ORBITALES ATOMIQUES

Une orbitale désigne le volume d'espace autour du noyau où la présence d'un électron est la plus probable.

Rappelons que les électrons se répartissent dans différentes orbitales atomiques (tableau 1.2). Une **orbitale** est une région tridimensionnelle autour du noyau où la probabilité de trouver un électron est la plus grande. Mais à quoi ressemble une orbitale ? L'orbitale *s* est une sphère dont le centre est le noyau (**figure 1.6**). Dire qu'un électron occupe une orbitale 1*s* signifie que la probabilité qu'il soit dans l'espace délimité par la sphère est de plus de 90 %.



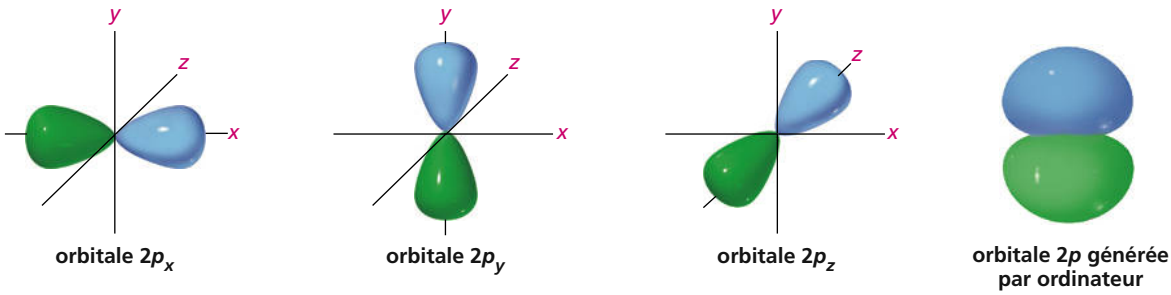
orbitale 1*s* orbitale 2*s*

Figure 1.6 Les orbitales *s* ont une forme sphérique. ►

Puisque la deuxième couche est plus éloignée du noyau que la première (section 1.2), la distance moyenne par rapport au noyau est plus grande pour un électron dans une orbitale 2*s* que pour un électron dans une orbitale 1*s*. La sphère correspondant à la région de probabilité est donc plus grosse pour une orbitale 2*s* que pour une orbitale 1*s*, d'où une densité électronique moyenne plus faible dans une orbitale 2*s* que dans une orbitale 1*s*.

Contrairement aux orbitales *s*, les orbitales *p* ne sont pas sphériques. Elles ont deux lobes auxquels on donne généralement la forme d'une goutte, mais selon des représentations générées par ordinateur, elles ressemblent plutôt à des poignées de porte (**figure 1.7**). Dans la section 1.2, nous avons vu que toutes les couches de niveau deux et plus ont trois orbitales *p*, et que les trois orbitales *p* sont au même niveau d'énergie. L'orbitale p_x est symétrique par rapport à l'axe des *x*, l'orbitale p_y est symétrique par rapport à l'axe des *y* et l'orbitale p_z est symétrique par rapport à l'axe des *z*. Par conséquent, chaque orbitale *p* est perpendiculaire aux deux autres orbitales *p*. L'énergie est plus élevée dans une orbitale 2*p* que dans une orbitale 2*s*, car un électron y est, en moyenne, plus éloigné du noyau.

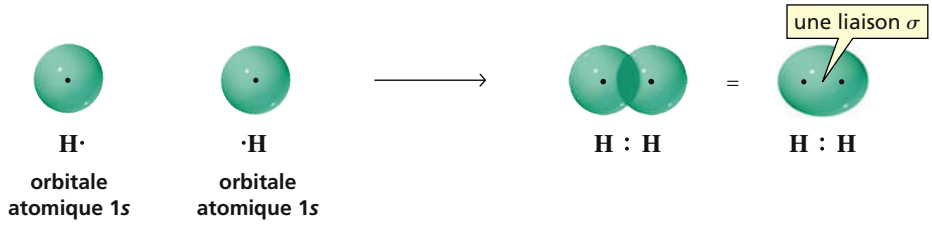
Figure 1.7 Modèles des orbitales de type *p* ▼



1.6 FORMATION DE LIAISONS COVALENTES

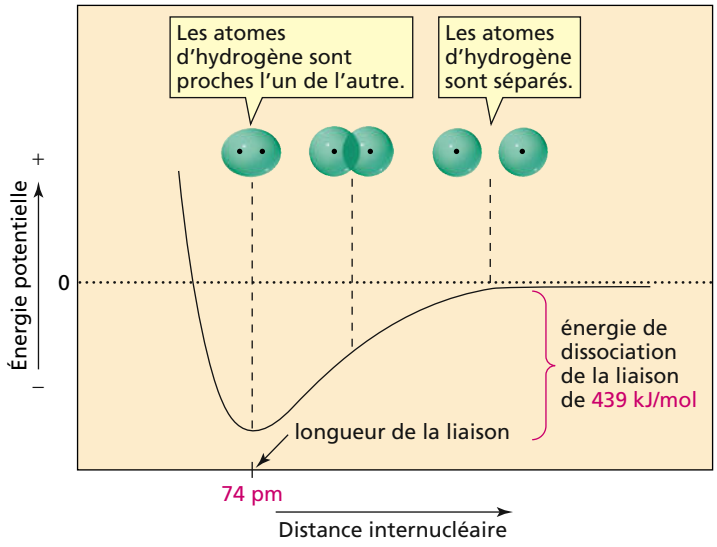
Comment les atomes forment-ils des liaisons covalentes et, par le fait même, des molécules ? Regardons d'abord la liaison réunissant les deux atomes de la molécule d'hydrogène (H_2). La liaison covalente résulte du recouvrement de l'orbitale 1*s* d'un atome d'hydrogène et de l'orbitale 1*s* de l'autre atome d'hydrogène (**figure 1.8**). La liaison covalente ainsi formée est une **liaison sigma** (σ).

◀ **Figure 1.8 Recouvrement des orbitales 1*s* conduisant à la molécule H_2**



Pourquoi les atomes forment-ils des liaisons covalentes ? Lorsque les deux orbitales se rapprochent, l'électron de chaque atome est attiré à la fois par son propre noyau et par celui, chargé positivement, de l'autre, ce qui libère de l'énergie (et accroît la stabilité) (**figure 1.9**). Les atomes unis par des liaisons covalentes sont plus stables que

◀ **Figure 1.9 Variation d'énergie observée lorsque les orbitales 1*s* de deux atomes d'hydrogène se rapprochent l'une de l'autre.** La distance internucléaire correspondant à l'énergie minimum est la longueur de la liaison covalente H—H.



La stabilité maximale correspond à l'énergie minimale.

des atomes individuels, et c'est pourquoi ils forment de telles liaisons. En fait, ils sont retenus ensemble par l'attraction qu'exercent les noyaux chargés positivement sur les électrons chargés négativement. L'énergie diminue à mesure que les orbitales se recouvrent, jusqu'au point où les atomes sont si proches que leurs noyaux chargés positivement commencent à se repousser. Cette répulsion augmente de beaucoup l'énergie. La stabilité est maximale (et l'énergie minimale) lorsque les noyaux se trouvent à une certaine distance l'un de l'autre. Cette distance est la **longueur de liaison** de la nouvelle liaison covalente. La liaison H—H a une longueur de 74 pm*.

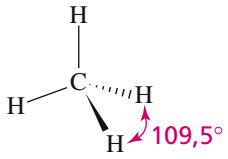
Comme l'illustre la figure 1.9, la formation d'une liaison covalente s'accompagne d'un dégagement d'énergie. Lorsque la liaison H—H se crée, la quantité d'énergie libérée est de 439 kJ/mol. La rupture de cette liaison requiert exactement la même quantité d'énergie. On appelle **force de liaison**, ou mieux **énergie de dissociation de liaison**, l'énergie nécessaire pour rompre la liaison ou encore l'énergie libérée lorsque la liaison se forme. Chaque liaison covalente a une longueur de liaison et une force de liaison caractéristiques.

1.7 FORMATION DE LIAISONS SIMPLES DANS LES COMPOSÉS ORGANIQUES

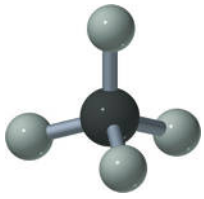
Pour nous initier à la formation des liaisons dans les composés organiques, nous étudierons deux molécules : le méthane, qui n'a qu'un seul atome de carbone, puis l'éthane, qui compte deux atomes de carbone unis par une *liaison simple*.

Liaisons dans le méthane

Le méthane (CH_4) comprend quatre liaisons C—H covalentes. Les quatre liaisons sont identiques, car elles sont toutes de la même longueur et les angles de liaison sont tous égaux. Les quatre illustrations de la **figure 1.10** sont autant de façons de représenter une molécule de méthane.



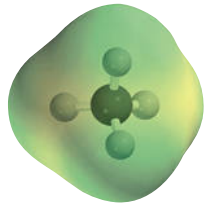
formule en perspective du méthane



modèle boules-bâtonnets du méthane



modèle compact du méthane



carte de potentiel électrostatique pour le méthane

▲ **Figure 1.10** Molécule de méthane

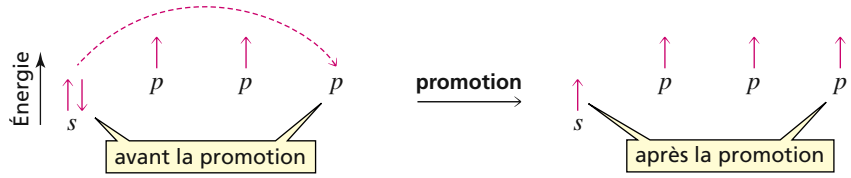
Dans une **formule en perspective**, les liaisons sont dessinées comme suit : trait continu si elles sont dans le plan de la feuille de papier, triangle plein si elles sont au-dessus de ce plan (vers l'observateur) et triangle hachuré si elles sont sous ce plan (dans la direction opposée par rapport à l'observateur).

La carte de potentiel montre que les atomes de carbone et d'hydrogène du méthane n'ont pas de charge importante : elle ne contient pas de zone rouge associée à des atomes ayant une charge négative partielle, ni de zone bleue associée à des atomes ayant une charge positive partielle. Comparez-la à la carte de potentiel pour l'eau, à la section 1.11. Il n'y a pas d'atomes partiellement chargés en raison des électronégativités similaires du carbone et de l'hydrogène, d'où un partage relativement égal des électrons. Par conséquent, le méthane est une **molécule non polaire**.

Sachant que le carbone n'a que deux électrons non appariés (configuration électronique, tableau 1.2), vous trouverez peut-être étonnant d'apprendre qu'il forme quatre liaisons covalentes. En fait, il n'atteindrait pas l'octet s'il n'en formait que deux. Comment expliquer alors la présence de quatre liaisons covalentes identiques ?

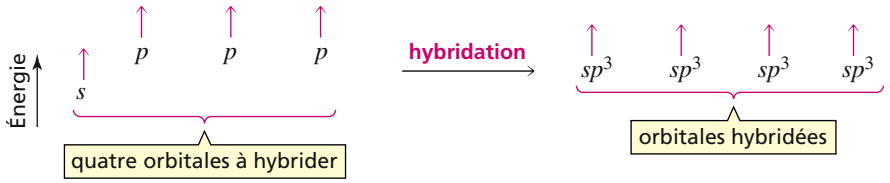
* Rappel : Symbole du picomètre, une unité de longueur (1 pm = 10^{-12} m).

Si l'un des électrons de son orbitale 2*s* est promu dans son orbitale 2*p* vide, le carbone obtient une nouvelle configuration électronique qui consiste en quatre électrons non appariés, ce qui lui permet de former quatre liaisons.



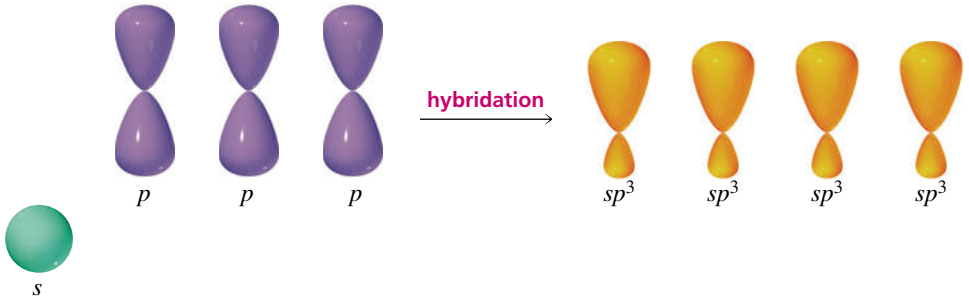
Mais si le carbone se liait à d'autres atomes avec une orbitale *s* et trois orbitales *p*, la liaison formée avec l'orbitale *s* serait différente des trois autres ; les quatre liaisons C—H dans le méthane ne seraient pas identiques. Or, elles le sont, et ce, parce que le carbone forme des liaisons avec des *orbitales hybridées*.

Les **orbitales hybridées** sont des orbitales mixtes issues d'une fusion d'orbitales. Le concept de fusion d'orbitales a été proposé par Linus Pauling, en 1931. Si la seule orbitale *s* et les trois orbitales *p* de la deuxième couche fusionnent puis se divisent en quatre portions égales, chacune des orbitales résultantes aura une partie de *s* et trois parties de *p*, ou 25 % de caractère *s* et 75 % de caractère *p*. Ce type d'orbitale mixte porte le nom d'**orbitale sp^3** (prononcez *s-p-trois* et non *s-p-au cube*). L'exposant 3 signifie que les orbitales hybridées sont formées par une fusion de trois orbitales *p* et d'une orbitale *s*. Les quatre orbitales sp^3 ont le même niveau d'énergie.



(1.8)

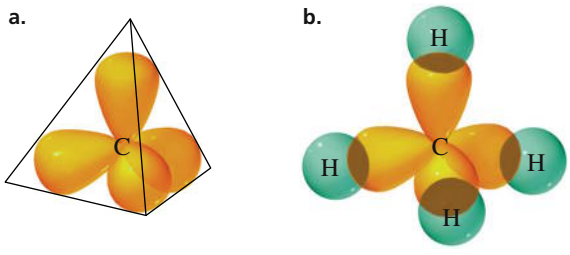
À l'instar d'une orbitale *p*, une orbitale sp^3 a deux lobes. Contrairement à ceux d'une orbitale *p*, ces deux lobes sont de taille différente (**figure 1.11**). Le gros lobe de l'orbitale sp^3 sert à former les liaisons covalentes.



◀ **Figure 1.11** L'hybridation d'une orbitale 2*s* et de trois orbitales 2*p* produit quatre orbitales 2sp^3. Une orbitale sp^3 est plus stable qu'une orbitale *p*, mais moins stable qu'une orbitale *s*.

Les quatre orbitales sp^3 adoptent une disposition dans l'espace qui les garde aussi loin que possible les unes des autres (**figure 1.12a**). La répulsion entre les électrons est en effet réduite au minimum lorsque l'éloignement des orbitales est maximal. Lorsque quatre orbitales se trouvent à une distance maximale les unes des autres, elles s'orientent vers les sommets d'un tétraèdre régulier (pyramide formée de quatre

Chaque doublet d'électrons se tient aussi loin que possible des autres.



◀ **Figure 1.12** **(a)** Les quatre orbitales sp^3 sont dirigées vers les coins d'un tétraèdre, de sorte que toutes les liaisons forment un angle de 109,5°. **(b)** Une image des orbitales du méthane montre que chaque orbitale sp^3 du carbone recouvre l'orbitale *s* d'un hydrogène. (Pour plus de clarté, seuls les gros lobes des orbitales sp^3 sont illustrés.)

BIOGRAPHIE



Linus Carl Pauling (1901-1994) *est né à Portland, en Oregon. Le laboratoire de chimie installé dans la maison d'un ami éveilla, dès son jeune âge, son intérêt pour la science. Pauling passa la majeure partie de sa carrière universitaire au California Institute of Technology, après y avoir obtenu un doctorat. Un prix Nobel de chimie, en 1954, couronna ses travaux sur la structure moléculaire. Comme Einstein, Pauling était un pacifiste. Il reçut le prix Nobel de la paix en 1962 pour sa lutte en faveur du désarmement nucléaire.*

triangles équilatéraux). Dans une molécule de méthane, les quatre liaisons C—H résultent du recouvrement d'une orbitale $2sp^3$ du carbone et de l'orbitale $1s$ d'un hydrogène (**figure 1.12b**). C'est pourquoi elles sont toutes identiques.

L'angle entre deux liaisons qui vont du centre à l'un des sommets d'un tétraèdre est toujours de 109,5°. L'angle de liaison dans le méthane est donc de 109,5°. Il s'agit d'un **angle de liaison tétraédrique**. Un carbone, comme celui du méthane, qui forme des liaisons covalentes à partir de quatre orbitales sp^3 équivalentes est un **carbone tétraédrique**.

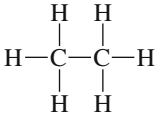
Les orbitales hybridées peuvent sembler avoir été « créées sur mesure » pour expliquer les faits, et c'est exactement le cas. Elles fournissent néanmoins une très bonne image de la liaison dans les composés organiques.

Note à l'étudiant

Il est important de bien visualiser les molécules en trois dimensions. Utilisez votre ensemble de modèles moléculaires pour construire les molécules proposées dans ce chapitre et en apprécier la structure spatiale.

Liaisons dans l'éthane

Les deux atomes de carbone de l'éthane (CH_3CH_3) sont tétraédriques. Chacun forme quatre liaisons covalentes en utilisant quatre orbitales sp^3.



éthane

La liaison C—C est formée par le recouvrement d'une orbitale sp^3 d'un carbone et d'une orbitale sp^3 de l'autre carbone. Les trois autres orbitales sp^3 de chaque carbone recouvrent l'orbitale $1s$ d'un hydrogène. En d'autres termes, la liaison C—C s'établit par un recouvrement sp^3–sp^3 et chaque liaison C—H par un recouvrement sp^3–s (**figure 1.13**).

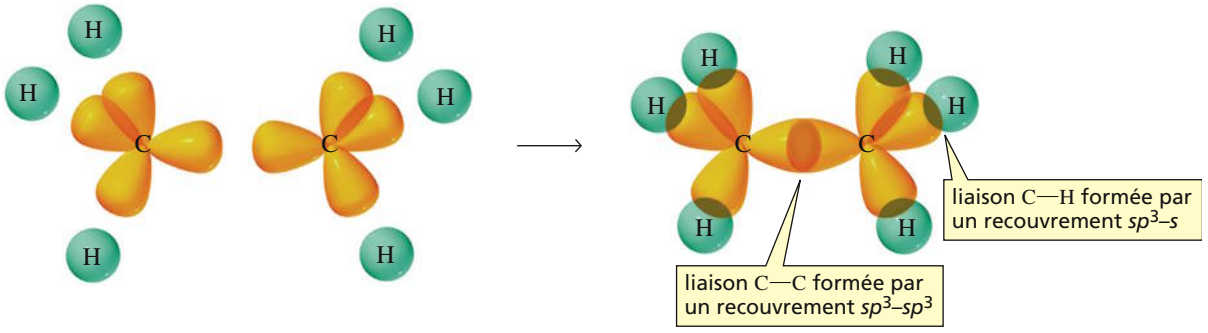
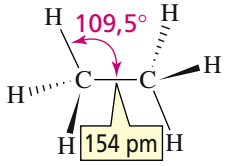
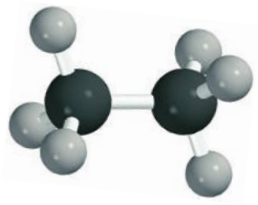


Figure 1.13 Image des orbitales de l'éthane. La liaison C—C est formée par un recouvrement sp^3–sp^3 et chaque liaison C—H est formée par un recouvrement sp^3–s. (Les petits lobes des orbitales sp^3 ne sont pas illustrés.) ▼

Dans l'éthane, les angles de liaison sont tous tétraédriques (soit environ de 109,5°) et la longueur de la liaison C—C est de 154 pm (**figure 1.14**). L'éthane, comme le méthane, est une molécule non polaire.



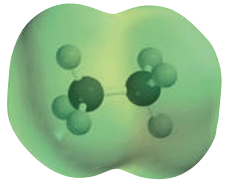
formule en perspective de l'éthane



modèle boules-bâtonnets de l'éthane



modèle compact de l'éthane



carte de potentiel électrostatique pour l'éthane

Figure 1.14 Molécule d'éthane ▼

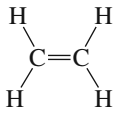
Le méthane et l'éthane ne contiennent que des liaisons σ. Nous verrons que toutes les **liaisons simples** observées dans les composés organiques sont des *liaisons* σ.

PROBLÈME 19

De quelles orbitales sont formées les dix liaisons covalentes du propane ($CH_3CH_2CH_3$) ?

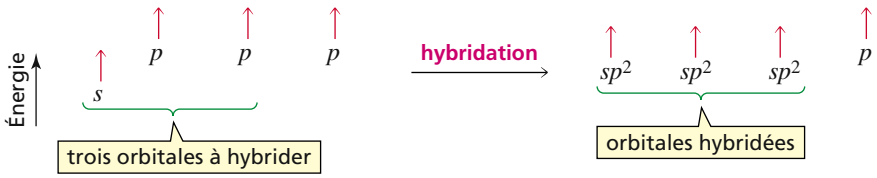
1.8 FORMATION DE LIAISONS DOUBLES : LIAISONS DANS L'ÉTHÈNE

Chaque atome de carbone de l'éthène (communément appelé éthylène) forme quatre liaisons, mais n'est lié qu'à trois atomes.



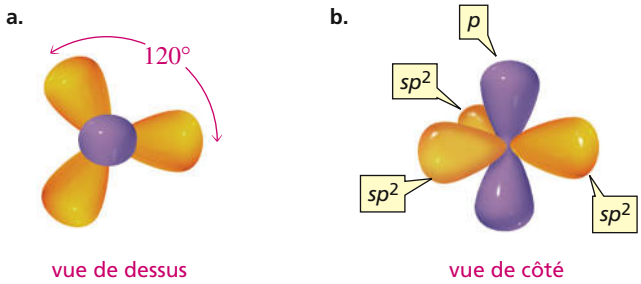
éthène
éthylène

Pour chaque carbone, une liaison avec trois atomes suppose l'hybridation de trois orbitales atomiques : une orbitale 2*s* et deux des orbitales 2*p*. L'hybridation de trois orbitales génère trois orbitales hybridées, appelées **orbitales *sp*²**. Après l'hybridation, chaque atome de carbone a trois orbitales sp^2 identiques et une orbitale *p*.



(1.9)

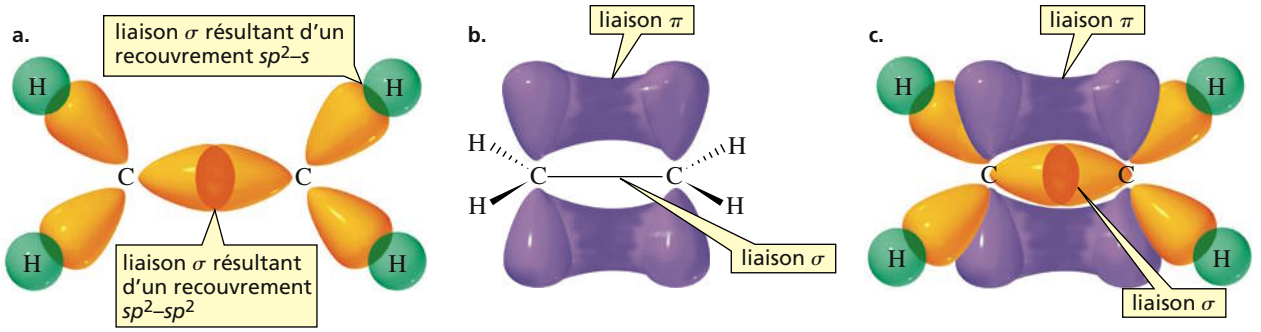
Les trois orbitales sp^2 ont des axes situés dans le même plan, et sont dites coplanaires (**figure 1.15a**). Pour réduire au minimum la répulsion électronique, les trois orbitales doivent être aussi éloignées que possible, ce qui entraîne des angles de liaison de près de 120°. L'orbitale *p* non hybridée est perpendiculaire au plan défini par les axes des orbitales sp^2 (**figure 1.15b**).



◀ **Figure 1.15** **(a)** Les trois orbitales sp^2 sont dans le même plan. **(b)** L'orbitale *p* non hybridée est perpendiculaire au plan. (Les petits lobes des orbitales sp^2 ne sont pas illustrés.)

Les carbones de l'éthène sont unis par deux liaisons, c'est-à-dire par une **liaison double**. Les deux liaisons C—C d'une liaison double ne sont pas identiques. La première, qui est de type σ, résulte du recouvrement d'une orbitale sp^2 de chaque carbone. Les deux autres orbitales sp^2 de chaque carbone servent à établir les liaisons C—H, par recouvrement avec l'orbitale 1*s* de chaque hydrogène (**figure 1.16a**). La deuxième liaisons C—C se forme par le recouvrement latéral des deux orbitales 2*p* non hybridées (**figure 1.16b**). Il s'agit d'une **liaison pi (π)**. Une liaison double consiste donc en une liaison σ et une liaison π. Toutes les liaisons C—H sont des liaisons σ.

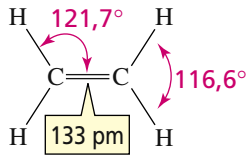
Un recouvrement latéral de deux orbitales atomiques *p* forme une liaison π.



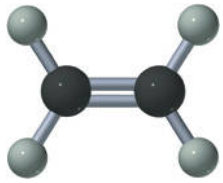
▲ **Figure 1.16** **(a)** Dans l'éthène, l'une des liaisons C—C est une liaison σ créée par un recouvrement sp^2–sp^2, et les liaisons C—H, aussi de type σ, sont formées par un recouvrement sp^2–s. **(b)** La deuxième liaison C—C est une liaison π formée par un recouvrement latéral d'une orbitale p de l'un des carbones et d'une orbitale p de l'autre carbone. **(c)** La densité électronique est plus forte au-dessus et au-dessous du plan dans lequel se trouvent les deux atomes de carbone et les quatre atomes d'hydrogène.

Les deux orbitales p qui forment la liaison π doivent être parallèles pour que leur recouvrement soit maximum, ce qui force le triangle composé de l'un des carbones et de deux hydrogènes à se placer dans le même plan que le triangle composé de l'autre carbone et de deux hydrogènes. Par conséquent, les six atomes de l'éthène se situent dans le même plan, et les électrons des orbitales p occupent un volume d'espace au-dessus et au-dessous du plan (**figure 1.16c**). Sur la carte de potentiel électrostatique pour l'éthène (**figure 1.17**), on remarque une molécule non polaire ayant une légère accumulation de charge négative (zone légèrement orangée) au-dessus des deux carbones. (Si l'on pouvait faire pivoter la carte de potentiel, on verrait une accumulation similaire de charge négative sur le côté caché de l'éthène.)

▼ **Figure 1.17** **Molécule d'éthène**



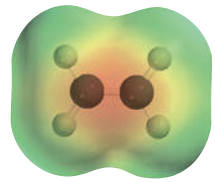
une liaison double = une liaison σ + une liaison π



modèle boules-bâtonnets de l'éthène



modèle compact de l'éthène



carte de potentiel électrostatique pour l'éthène

Lorsque deux atomes de carbone s'unissent, quatre électrons les retiennent ensemble s'ils forment une liaison double, et seulement deux s'ils forment une liaison simple. De ce fait, une liaison carbone-carbone double est plus forte et plus courte qu'une liaison carbone-carbone simple.

LE DIAMANT ET LE GRAPHITE : DES ATOMES DE CARBONE SEULEMENT



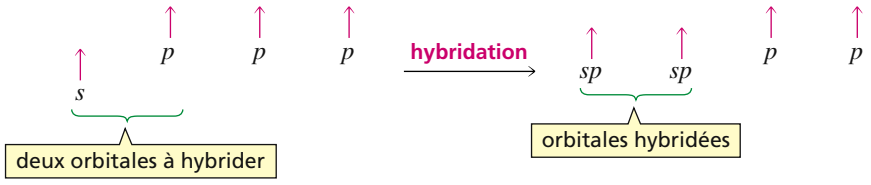
Le diamant est la plus dure de toutes les substances. Le graphite, par contre, est un solide mou et glissant qui nous est familier, car il est utilisé dans les mines de crayons. Malgré leurs propriétés physiques très différentes, le diamant et le graphite ne contiennent que des atomes de carbone. Les deux substances se distinguent essentiellement par la nature des liaisons réunissant leurs atomes de carbone. Le diamant est un réseau tridimensionnel rigide dans lequel chaque atome de carbone est lié à quatre autres atomes de carbone par des orbitales sp^3. Dans le graphite, les atomes de carbone ont une hybridation de type sp^2 et ne sont liés qu'à trois autres atomes de carbone, situés dans le même plan. En raison de l'arrangement coplanaire de ses atomes, le graphite est un empilement de feuillets qui peuvent se détacher des feuillets adjacents. C'est l'effritement des couches d'atomes de carbone qui produit une fine trace de graphite lorsqu'on écrit avec un crayon.

1.9 FORMATION DE LIAISONS TRIPLES : LIAISONS DANS L'ÉTHYNE

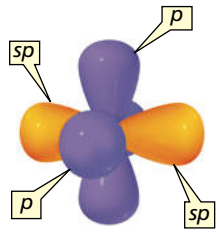
Chaque carbone de l'éthyne (communément appelé acétylène) n'est lié qu'à deux atomes, en l'occurrence un hydrogène et un autre carbone.

H—C≡C—H
éthyne
acétylène

Comme des liaisons covalentes se forment avec deux atomes, l'hybridation se limite à deux orbitales (une *s* et une *p*) et génère deux **orbitales *sp*** identiques. De ce fait, chaque atome de carbone de l'éthyne compte deux orbitales hybridées *sp* et deux orbitales *p* non hybridées (**figure 1.18**).



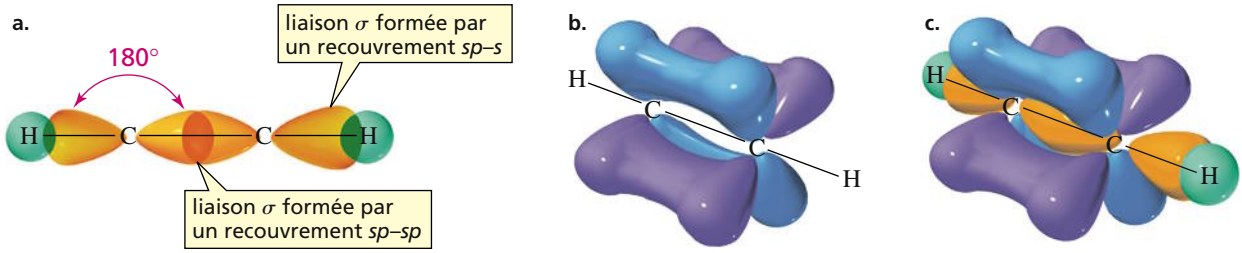
(1.10)



▲ **Figure 1.18** Les deux orbitales *sp* sont colinéaires (angle de 180°), et sont perpendiculaires (angle de 90°) aux deux orbitales *p* non hybridées. (Les petits lobes des orbitales *sp* ne sont pas illustrés.)

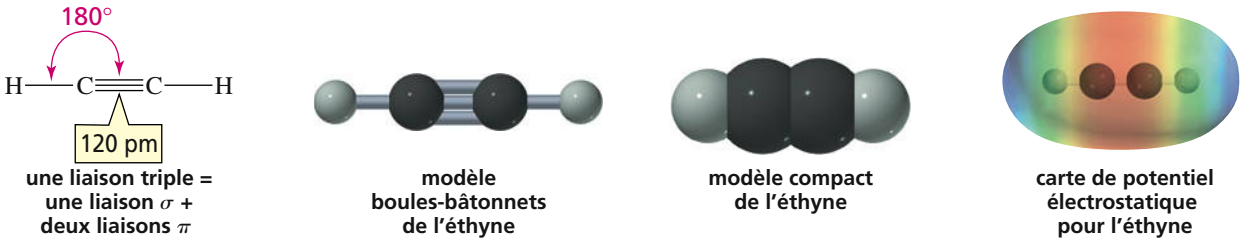
Pour réduire au minimum la répulsion électronique, les deux orbitales *sp* se placent dans des directions opposées à 180°.

Les carbones de l'éthyne sont unis par trois liaisons, c'est-à-dire par une liaison triple. Le recouvrement d'une orbitale *sp* de l'un des carbones et d'une orbitale *sp* de l'autre carbone crée une liaison carbone-carbone σ. L'autre orbitale *sp* de chaque carbone recouvre l'orbitale 1*s* d'un hydrogène pour former une liaison C—H de type σ (**figure 1.19a**). Comme les deux orbitales *sp* sont dans des directions opposées, les angles de liaison sont de 180°. Les deux orbitales *p* non hybridées sont perpendiculaires l'une à l'autre, et sont aussi perpendiculaires aux orbitales *sp*. Chaque orbitale *p* non hybridée forme une liaison π par un recouvrement latéral avec une orbitale *p* parallèle de l'autre carbone, ce qui produit deux liaisons π (**figure 1.19b**).



▲ **Figure 1.19** **(a)** Dans l'éthyne, la liaison C—C de type σ est créée par un recouvrement *sp*–*sp*, et chaque liaison C—H par un recouvrement *sp*–*s*. Les atomes de carbone et les atomes qui y sont liés forment une ligne droite. **(b)** Les deux liaisons π résultent du recouvrement latéral des orbitales *p* d'un carbone et des orbitales *p* de l'autre carbone. **(c)** Dans une liaison triple, la densité électronique est forte au-dessus et au-dessous de même qu'à l'avant et à l'arrière de l'axe internucléaire de la molécule.

Une **liaison triple** consiste en une liaison σ et deux liaisons π. Puisque les deux orbitales *p* non hybridées de chaque carbone sont perpendiculaires l'une à l'autre, il existe des régions de forte densité électronique au-dessus et au-dessous, *de même* qu'à l'avant et à l'arrière, de l'axe internucléaire de la molécule (**figure 1.19c**). La carte de potentiel pour l'éthyne montre qu'une zone cylindrique, correspondant à l'accumulation de charge négative, entoure la molécule en forme d'œuf (**figure 1.20**).



▲ **Figure 1.20** Molécule d'éthyne

Comme les deux atomes de carbone sont unis par six électrons plutôt que par quatre, une liaison triple est plus forte et plus courte qu'une liaison double.

PROBLÈME 20 ***RÉSOLU***

Pour chacune des espèces suivantes :

a. Dessinez la structure de Lewis.

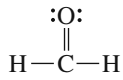
b. Indiquez les orbitales utilisées par chaque atome de carbone et les angles de liaison approximatifs.

1. HCOH **2.** CCl_4 **3.** HCN

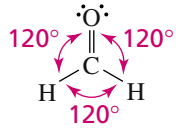
Solution du problème 20a pour l'espèce 1. Comme HCOH est une molécule neutre, on sait que chaque H forme une liaison, l'oxygène, deux, et le carbone, quatre. Si on dessine une structure de Lewis en plaçant les atomes dans le même ordre que dans la question, il manque deux liaisons au carbone.

H—C—O—H

Si on unit le carbone et l'oxygène par une liaison double et qu'on déplace un hydrogène, tous les atomes ont le nombre de liaisons requis. La couche externe de tous les atomes de carbone et d'hydrogène est remplie, mais on doit ajouter des doublets d'électrons libres pour compléter celle de l'oxygène. Il reste à vérifier si l'un ou l'autre des atomes a une charge formelle. Il n'y en a aucune.



Solution du problème 20b pour l'espèce 1. Puisque le carbone forme une liaison double, on sait qu'il se lie aux deux hydrogènes et à l'oxygène par des orbitales sp^2 (comme il le fait dans l'éthène). Son orbitale p « restante » sert à créer la deuxième liaison avec l'oxygène. L'hybridation du carbone étant de type sp^2, les angles de liaison sont d'environ 120°.

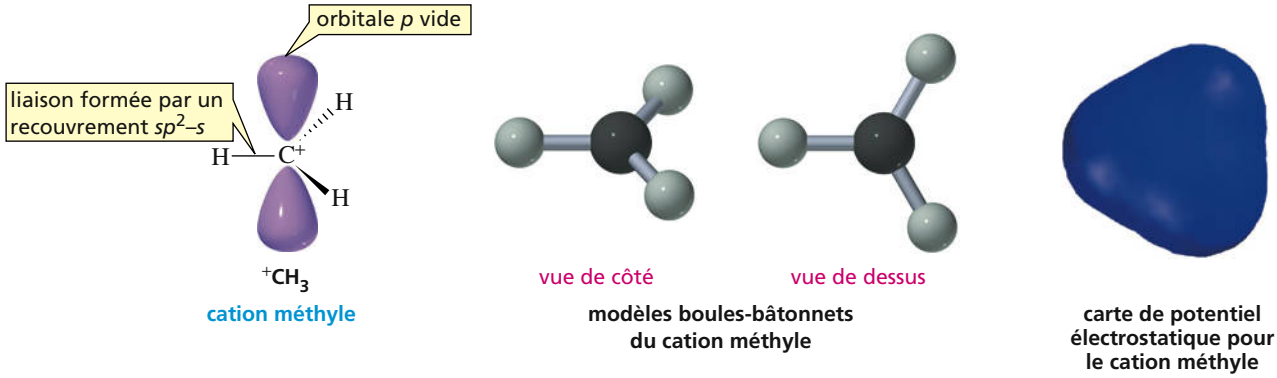


1.10 LIAISONS DANS LE CATION MÉTHYLE, LE RADICAL MÉTHYLE ET L'ANION MÉTHYLE

Les atomes de carbone ne forment pas tous quatre liaisons. Ils en forment seulement trois s'ils ont une charge positive, une charge négative ou un électron non apparié. Voyons maintenant par quelles orbitales un atome de carbone établit trois liaisons.

Cation méthyle ($^+CH_3$)

Le carbone du cation méthyle est chargé positivement et se lie à trois atomes après l'hybridation de trois orbitales, soit une orbitale s et deux orbitales p. Il forme ses trois liaisons covalentes avec des orbitales sp^2. Son orbitale p non hybridée demeure vide (**figure 1.21**). Le carbone chargé positivement et les trois atomes auxquels il est lié sont coplanaires et sont perpendiculaires à l'orbitale p.

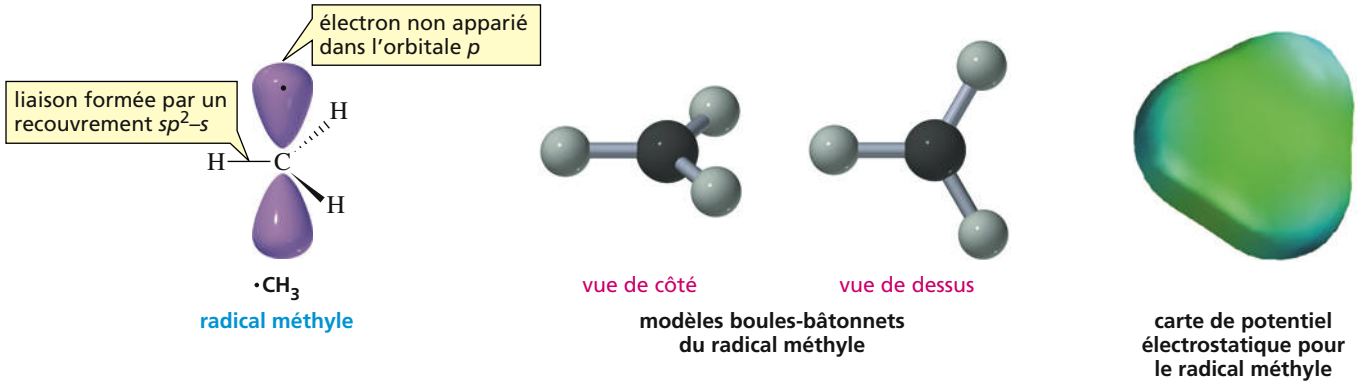


▲ **Figure 1.21** Cation méthyle

Radical méthyle (·CH_3)

L'atome de carbone du radical méthyle a également une hybridation de type sp^2. Le radical méthyle se distingue du cation méthyle par un électron non apparié, qui se trouve dans l'orbitale *p* (**figure 1.22**). Les modèles boules-bâtonnets du cation méthyle et du radical méthyle sont très similaires. Les cartes de potentiel sont cependant très différentes du fait que le radical méthyle a un électron de plus.

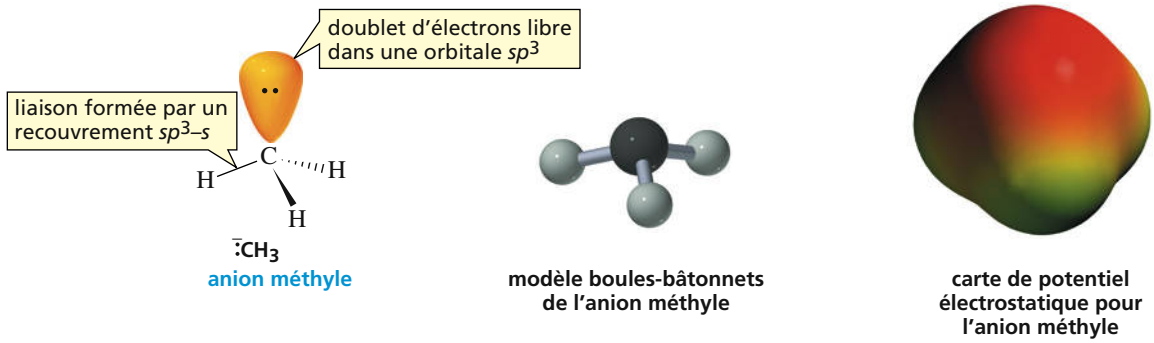
▼ **Figure 1.22** Radical méthyle



Anion méthyle ($\bar{:}CH_3$)

Dans l'anion méthyle, l'atome de carbone est chargé négativement. Il compte trois doublets d'électrons liants et un doublet d'électrons libre répartis dans quatre orbitales (**figure 1.23**). Les quatre doublets d'électrons sont le plus loin les uns des autres lorsque ces quatre orbitales sont orientées vers les sommets d'un tétraèdre. En d'autres termes, un carbone chargé négativement a une hybridation de type sp^3. Dans l'anion méthyle, trois des orbitales du carbone forment chacune une liaison avec un hydrogène par un recouvrement sp^3-s, et la quatrième orbitale sp^3 contient le doublet libre.

▼ **Figure 1.23** Anion méthyle



Prenez le temps de comparer les cartes de potentiel pour le cation méthyle, le radical méthyle et l'anion méthyle.

1.11 LIAISONS DANS L'EAU



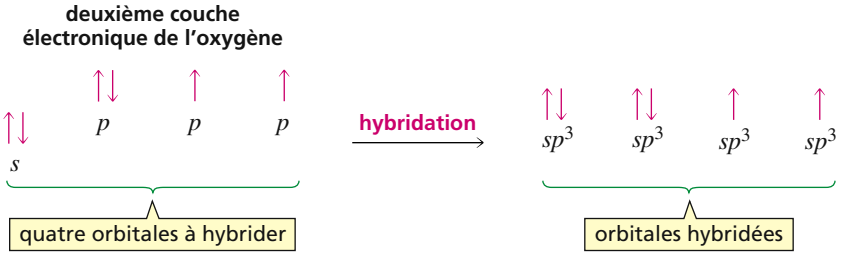
eau

L'atome d'oxygène de la molécule d'eau (H_2O) forme deux liaisons covalentes et a deux doublets d'électrons libres.

Comme le montre sa configuration électronique, l'oxygène a deux électrons non appariés (tableau 1.2) et n'a pas à promouvoir un électron pour former les deux liaisons covalentes nécessaires à l'atteinte de son octet. Dans l'hypothèse où l'oxygène forme les deux liaisons O—H avec des orbitales *p*, l'angle de liaison prévu, selon la configuration électronique, devrait être d'environ 90° puisque les deux orbitales *p* sont perpendiculaires l'une à l'autre. Cependant, l'angle de liaison mesuré expérimentalement est de 104,5°. Par ailleurs, les doublets libres devraient être chimiquement différents, car l'un est censé occuper une orbitale *s* et l'autre une orbitale *p*. Or, il est connu que l'oxygène de la molécule d'eau a des doublets libres identiques.

Les angles de liaison dans une molécule indiquent quelles orbitales sont utilisées pour les liaisons.

Pour expliquer cet angle de liaison et la présence de doublets identiques, il faut que l'oxygène forme des liaisons covalentes au moyen d'orbitales hybridées, à l'instar du carbone. L'orbitale *s* et les trois orbitales *p* doivent s'hybrider pour générer quatre orbitales sp^3 identiques.

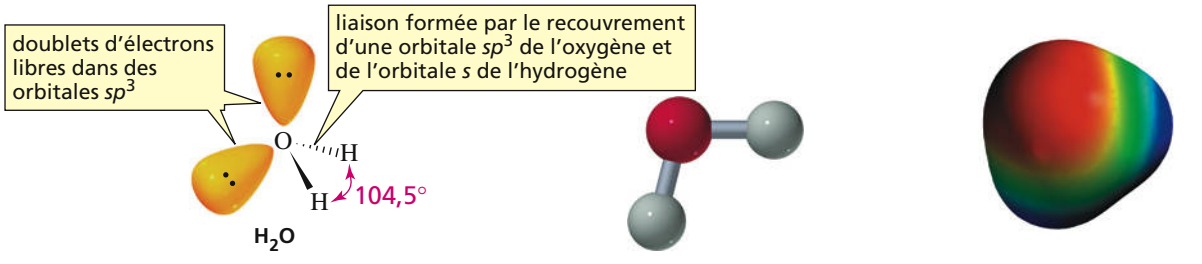


(1.11)

Chacune des deux liaisons O—H est formée par le recouvrement d'une orbitale sp^3 de l'oxygène et de l'orbitale *s* d'un atome d'hydrogène. Les deux autres orbitales sp^3 contiennent chacune un doublet libre (**figure 1.24**).

Dans l'eau, l'angle de liaison (104,5°) est légèrement plus petit que dans le méthane (109,5°), ce qui est attribué à la rétention des doublets libres par un seul noyau. Chaque doublet libre tend ainsi à se coller de plus près au noyau de l'oxygène et donc à y occuper un plus grand espace qu'un doublet liant retenu entre deux noyaux chargés positivement. Par conséquent, les doublets libres se repoussent davantage, ce qui force les doublets liants à se rapprocher l'un de l'autre et réduit l'angle des liaisons O—H.

▼ Figure 1.24 Molécule d'eau



Comparez les cartes de potentiel pour l'eau et le méthane. L'eau est une molécule polaire ; le méthane est non polaire.

PROBLÈME 21

Les angles de liaison dans l'ion H_3O^+ sont supérieurs à _____ et inférieurs à _____.

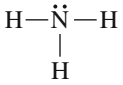
L'EAU, UN COMPOSÉ UNIQUE EN SON GENRE

L'eau est le composé le plus abondant chez les organismes vivants. Ses propriétés uniques ont été essentielles à l'origine de la vie et durant l'évolution. Sa chaleur de fusion (chaleur requise pour passer de l'état solide à l'état liquide) élevée protège les organismes vivants du gel à basse température, car l'eau ne se transforme en glace que si elle perd une grande quantité de chaleur. Sa capacité calorifique (chaleur requise pour augmenter sa température d'une valeur donnée) élevée réduit au minimum les variations de température dans les organismes vivants, et sa chaleur de vaporisation (chaleur nécessaire pour passer de l'état liquide à l'état gazeux) élevée rend les animaux capables de maintenir leur température interne en éliminant peu de liquide corporel. La glace est moins dense que l'eau liquide, de sorte qu'elle flotte à la surface de celle-ci et y forme une couche isolante. C'est pourquoi les océans et les lacs ne gèlent pas jusqu'au fond, permettant ainsi aux plantes et aux animaux aquatiques de survivre en hiver.



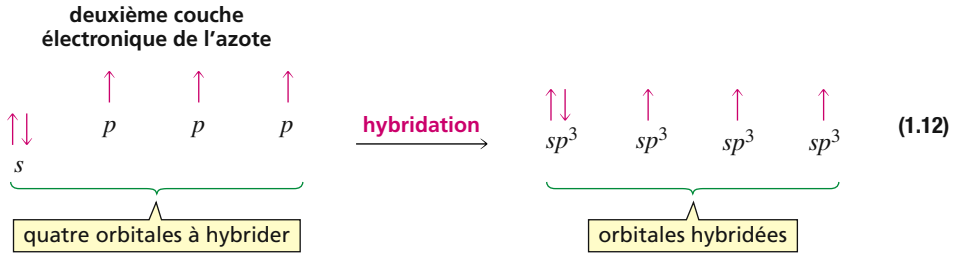
1.12 LIAISONS DANS L'AMMONIAC ET L'ION AMMONIUM

L'atome d'azote de l'ammoniac (NH_3) forme trois liaisons covalentes et possède un doublet libre.



ammoniac

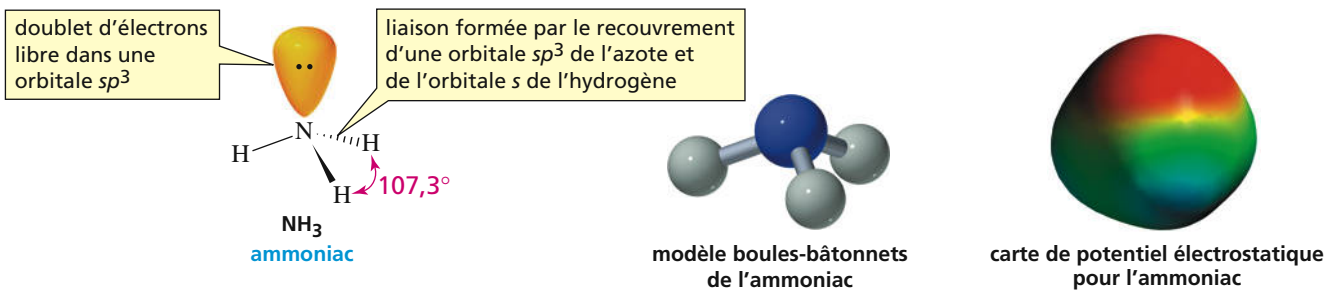
L'azote ayant trois électrons non appariés (tableau 1.2), il peut former trois liaisons covalentes sans promouvoir d'électron. Les angles de liaison observés expérimentalement dans l'ammoniac sont de 107,3° et montrent que des orbitales hybridées servent aussi aux liaisons covalentes de l'azote. Comme pour le carbone et l'oxygène, l'orbitale *s* et trois orbitales *p* de la deuxième couche électronique de l'azote se convertissent, par hybridation, en quatre orbitales sp^3 identiques :



(1.12)

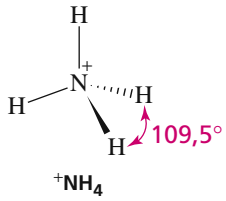
Dans l'ammoniac, chacune des liaisons N—H est formée par le recouvrement d'une orbitale sp^3 de l'azote et de l'orbitale *s* d'un hydrogène. L'unique doublet libre remplit une orbitale sp^3 (**figure 1.25**). L'angle de liaison (107,3°) est plus petit que l'angle de liaison tétraédrique (109,5°) en raison du doublet libre occupant un espace relatif plus grand à la surface de l'atome d'azote. Point à noter, les angles de liaison sont plus grands dans l'ammoniac (107,3°) que dans l'eau (104,5°), car l'azote n'a qu'un seul doublet libre alors que l'oxygène en a deux.

Figure 1.25 Molécule d'ammoniac ▼

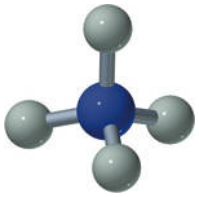


Dans l'ion ammonium ($^+NH_4$), qui possède quatre liaisons N—H identiques et n'a aucun doublet libre, les angles de liaison sont, comme dans le méthane, tous de 109,5° (**figure 1.26**).

Figure 1.26 Cation ammonium ▶



$^+NH_4$
ion ammonium



modèle boules-bâtonnets de l'ion ammonium



carte de potentiel électrostatique pour l'ion ammonium

PROBLÈME 22

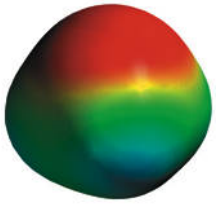
D'après la carte de potentiel pour l'ion ammonium, pour quel ou quels atomes la densité électronique est-elle la plus faible ?

PROBLÈME 23

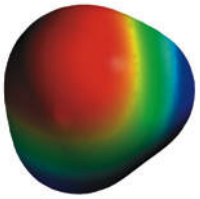
Comparez les cartes de potentiel pour le méthane, l'ammoniac et l'eau. Laquelle des trois molécules est la plus polaire ? Laquelle est la moins polaire ?



carte de potentiel électrostatique pour le méthane



carte de potentiel électrostatique pour l'ammoniac



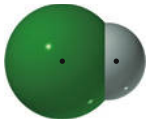
carte de potentiel électrostatique pour l'eau

PROBLÈME 24

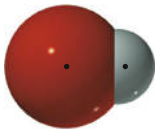
Quels sont les angles de liaison approximatifs prévus dans l'anion méthyle ?



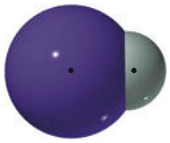
fluorure d'hydrogène



chlorure d'hydrogène



bromure d'hydrogène



iodure d'hydrogène

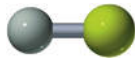
▲ **Figure 1.27** Molécules d'halogénures d'hydrogène

1.13 LIAISON DANS UN HALOGÉNURE D'HYDROGÈNE

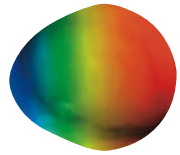
Les halogénures d'hydrogène (HF, HCl, HBr et HI) sont constitués d'un halogène (fluor, chlore, brome ou iode) et d'un hydrogène (**figure 1.27**). Dans le cas des molécules étudiées jusqu'ici, les angles de liaison nous aidaient à déterminer quelles orbitales étaient utilisées pour les liaisons. Il en va différemment pour les halogénures d'hydrogène, car ils contiennent une seule liaison et ne forment, de ce fait, aucun angle de liaison. Nous avons toutefois deux éléments d'information : les trois doublets libres d'un halogène sont identiques et les doublets libres se placent de manière à ce que la répulsion électronique soit réduite au minimum (section 1.7). Ces deux faits nous portent à croire que les trois doublets libres d'un halogène occupent des orbitales sp^3. Nous supposerons donc qu'un lien hydrogène-halogène résulte du recouvrement d'une orbitale sp^3 de l'halogène et de l'orbitale s de l'hydrogène.



fluorure d'hydrogène



modèle boules-bâtonnets du fluorure d'hydrogène

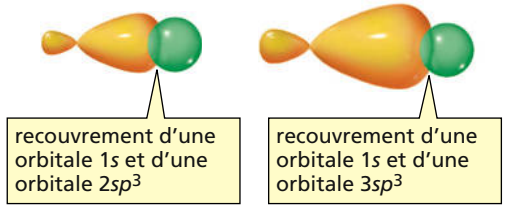


carte de potentiel électrostatique pour le fluorure d'hydrogène

Pour le fluor, l'orbitale sp^3 qui forme la liaison appartient à la deuxième couche électronique. Pour le chlore, elle fait partie de la troisième couche d'électrons. Comme un électron de la troisième couche est, en moyenne, plus loin du noyau qu'un électron de la deuxième couche, la densité électronique moyenne est plus faible dans une orbitale $3sp^3$ que dans une orbitale $2sp^3$. Par conséquent, plus l'halogène est volumineux, plus la densité électronique dans la région où se produit le recouvrement sp^3-1s est faible (**figure 1.28**). De même, plus le numéro atomique de l'halogène est élevé, plus la liaison hydrogène-halogène est longue et faible (**tableau 1.5**).

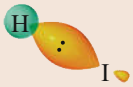
Plus la densité électronique est grande dans la région où les orbitales se recouvrent, plus la liaison est forte.

Plus une liaison est courte, plus elle est forte.



◀ **Figure 1.28** La densité électronique est plus grande dans la région de recouvrement $2sp^3-1s$ que dans la région de recouvrement $3sp^3-1s$.

Tableau 1.5 Longueur et force des liaisons hydrogène-halogène

Halogénure d'hydrogène	Longueur de liaison (pm)	Énergie de liaison (kJ/mol)
H—F 	91,7	571
H—Cl 	127,5	432
H—Br 	141,4	366
H—I 	160,9	298

PROBLÈME 25

a. Comparez les longueurs relatives et les forces relatives (énergie) prévues pour les liaisons qui se forment dans Cl_2 et Br_2.

b. Comparez les longueurs relatives et les forces relatives (énergie) prévues pour les liaisons qui se forment dans HF, HCl et HBr.

PROBLÈME 26

a. Quelle liaison est la plus longue ? **b.** Quelle liaison est la plus forte ?

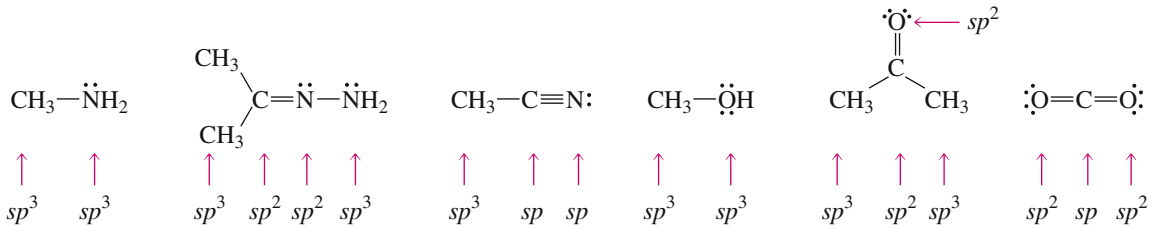
1. C—Cl ou C—Br **2.** C—C ou C—H **3.** H—Cl ou H—H

1.14 RÉSUMÉ : HYBRIDATION, LONGUEUR DE LIAISON, ÉNERGIE DE LIAISON ET ANGLE DE LIAISON

Toutes les liaisons simples présentes dans des composés organiques sont des liaisons σ.

Un atome de carbone, d'oxygène ou d'azote a une hybridation $sp^{(3 \text{ moins le nombre de liaisons } \pi)}$.

Toutes les liaisons simples sont des liaisons σ. Toutes les liaisons doubles se composent d'une liaison σ et d'une liaison π. Toutes les liaisons triples sont constituées d'une liaison σ et de deux liaisons π. La façon la plus simple de déterminer si un atome de carbone, d'oxygène ou d'azote a une hybridation de type sp^3, sp^2 ou sp consiste à vérifier son nombre de liaisons π : son hybridation est de type sp^3 s'il ne forme aucune liaison π, de type sp^2 s'il forme une liaison π et de type sp s'il forme deux liaisons π. Les carbocations et les radicaux du carbone sont des exceptions. Ils ne comptent aucune liaison π, mais leur hybridation est de type sp^2 du fait qu'ils ont une orbitale p vide ou à moitié remplie (section 1.10).



(1.13)

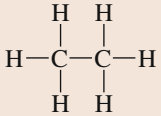
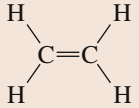
Si l'on compare les longueurs et les énergies des liaisons carbone-carbone simples, doubles et triples, on constate que plus il y a de liaisons qui retiennent les atomes de carbone ensemble, plus la liaison carbone-carbone est courte et forte (**tableau 1.6**) : les liaisons triples sont plus courtes et plus fortes que les liaisons doubles, et les liaisons doubles sont plus courtes et plus fortes que les liaisons simples.

Une liaison π est plus faible qu'une liaison σ.

Une liaison double (une liaison σ plus une liaison π) est plus forte qu'une liaison simple (une liaison σ), mais ne l'est pas deux fois plus. On peut donc en conclure qu'une liaison π est plus faible qu'une liaison σ.

Vous vous demandez peut-être comment un électron « sait » dans quelle orbitale il est censé aller. En fait, les électrons ignorent tout des orbitales. Ils se placent simplement de la manière la plus stable possible autour du noyau d'un atome. Ce sont les chimistes qui utilisent le concept d'orbitales pour expliquer les positions des électrons dans un atome.

Tableau 1.6 Comparaison de l'angle, de la longueur et de la force des liaisons carbone-carbone dans l'éthane, l'éthène et l'éthyne

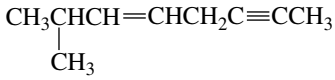
Molécule	Hybridation du carbone	Angle de liaison	Longueur de la liaison C—C (pm)	Énergie de dissociation de la liaison C—C (kJ/mol)
 éthane	sp^3	109,5°	154	377
 éthène	sp^2 ($sp^{(3 - 1 \text{ liaison } \pi)}$)	120°	133	728
H—C≡C—H éthyne	sp ($sp^{(3 - 2 \text{ liaisons } \pi)}$)	180°	120	967

PROBLÈME 27

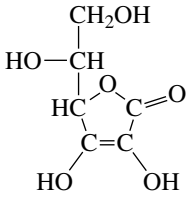
Pour quelle composante d'une liaison carbone-carbone double le recouvrement d'orbitales est-il le plus efficace ? Pour la liaison σ ou pour la liaison π ?

PROBLÈME 28

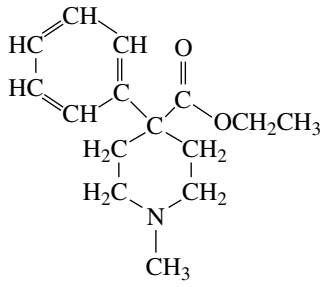
a. Quelle est l'hybridation de chaque atome de carbone dans le composé suivant ?



b. Quelle est l'hybridation de chaque atome de carbone, d'oxygène et d'azote dans les composés suivants ?



Acide ascorbique
vitamine C



mépéridine (Demerol)
un analgésique

STRATÉGIE de résolution de problèmes

Quelle est la valeur approximative prévue pour l'angle de la liaison C—N—H dans $(CH_3)_2NH$?

Nous devons d'abord déterminer l'hybridation de l'atome central. L'azote ne forme que des liaisons simples, et a donc une hybridation de type sp^3. Il faut ensuite vérifier si des doublets libres modifient l'angle de liaison. Un atome d'azote neutre a un doublet libre. À la lumière de ces observations, on peut prédire que l'angle de la liaison C—N—H sera d'environ 107,3°, comme celui de la liaison H—N—H dans l'ammoniac (NH_3), un autre composé qui contient un azote neutre ayant une hybridation de type sp^3.

PROBLÈME 29

Quelle est la valeur approximative prévue pour les angles de liaison suivants ?

a. L'angle de la liaison C—N—C dans $(CH_3)_2\overset{+}{N}H_2$

b. L'angle de la liaison C—N—H dans $CH_3CH_2NH_2$

c. L'angle de la liaison H—C—N dans $(CH_3)_2NH$

d. L'angle de la liaison C—O—C dans CH_3OCH_3

PROBLÈME 30

Dans les composés suivants, quelles orbitales servent à former les liaisons et quels sont les angles de liaison approximatifs ? (*Indice* : Consultez le tableau 1.6.)

a. CH_3OH **b.** $HONH_2$ **c.** HCOOH **d.** N_2

MOTS-CLÉS

Angle de liaison tétraédrique, p. 22
Carbanion, p. 15
Carbocation, p. 15
Carbone tétraédrique, p. 22
Carte de potentiel électrostatique, p. 13
Charge formelle, p. 14
Composé organique, p. 4
Configuration électronique, p. 7
Doublet d'électrons libre, p. 14
Doublet libre, p. 14
Électron de cœur, p. 8
Électron de valence, p. 8
Électron non liant, p. 14
Électronégativité, p. 11
Énergie de dissociation de liaison, p. 20
Force de liaison, p. 20
Formule en perspective, p. 20
Ion hydrogène, p. 11
Ion hydronium, p. 14
Ion hydrure, p. 11
Isotope, p. 6
Liaison, p. 10
Liaison covalente, p. 10
Liaison covalente non polaire, p. 11
Liaison covalente polaire, p. 12
Liaison double, p. 23
Liaison ionique, p. 10
Liaison pi (π), p. 23
Liaison sigma (σ), p. 19
Liaison simple, p. 23
Liaison triple, p. 25
Longueur de liaison, p. 20
Masse atomique, p. 6
Masse moléculaire, p. 6
Molécule non polaire, p. 20
Nombre de masse, p. 6
Numéro atomique, p. 6
Orbitale, p. 18
Orbitale atomique, p. 7
Orbitale hybridée, p. 21
Orbitale *sp*, p. 25
Orbitale sp^2, p. 23
Orbitale sp^3, p. 21
Proton, p. 11
Radical, p. 15
Radical libre, p. 15
Règle de l'octet, p. 9
Structure de Lewis, p. 14
Structure développée, p. 16
Structure semi-développée, p. 16
Structure semi-développée condensée, p. 16

RÉSUMÉ

- Les **composés organiques** sont des composés qui contiennent du carbone.
- Le **numéro atomique** d'un atome est le nombre de protons que renferme son noyau. Le **nombre de masse** d'un atome est la somme de ses protons et de ses neutrons. Les **isotopes** ont le même numéro atomique, mais des nombres de masse différents, car ils n'ont pas le même nombre de neutrons.
- Une **orbitale atomique** désigne une région où la probabilité de trouver un électron est forte. Plus une orbitale atomique est proche du noyau, plus son niveau d'énergie est bas. Les électrons sont assignés aux orbitales atomiques suivant trois règles : un électron se place dans l'orbitale disponible de plus bas niveau d'énergie ; une orbitale peut héberger au plus deux électrons ; un électron occupera une orbitale vide avant de s'apparier à un électron dans une orbitale de même niveau d'énergie.
- La **règle de l'octet** prévoit qu'un atome cède, accepte ou partage des électrons afin que sa couche externe soit remplie ou contienne huit électrons.
- La **configuration électronique** d'un atome décrit dans quelles orbitales ses électrons sont répartis. Les électrons des couches internes sont des **électrons de cœur** ; ceux de la couche externe sont des **électrons de valence**.
- Les **doublets libres** (ou **électrons non liants**) sont des électrons de valence qui ne participent pas aux liaisons.
- Une **liaison** formée par l'attraction de charges opposées est une **liaison ionique** ; une liaison qui résulte d'un partage d'électrons est une **liaison covalente**. Une **liaison covalente polaire** unit deux atomes d'**électronégativité** différente.
- Les **structures de Lewis** montrent les liaisons créées entre les atomes de même que les doublets d'électrons libres et les **charges formelles**.
- Les **structures développées** représentent les liaisons par des traits et omettent généralement les doublets libres, à moins d'en avoir besoin pour mettre en évidence une propriété chimique de la molécule.
- Les **structures semi-développées** et **semi-développées condensées** sont des représentations simplifiées dans lesquelles on omet certaines (ou la totalité) des liaisons covalentes et on regroupe ensemble des atomes ou des groupements partageant un même environnement.
- Une espèce est appelée **carbocation** si elle a un carbone chargé positivement, **carbanion** si elle a un carbone chargé négativement et **radical** si elle a un électron non apparié.
- La force de la liaison se mesure par l'**énergie de dissociation de liaison**.
- Une **liaison sigma** (σ) est plus forte qu'une liaison pi (π). Toutes les **liaisons simples** présentes dans les composés organiques sont des liaisons σ. Une **liaison double** comprend une liaison σ et une liaison π, tandis qu'une **liaison triple** comprend une liaison σ et deux liaisons π.
- Les liaisons carbone-carbone triples sont plus courtes et plus fortes que les liaisons carbone-carbone doubles, et ces dernières sont plus courtes et plus fortes que les liaisons carbone-carbone simples.
- Le carbone peut former quatre liaisons si l'un de ses électrons est promu d'une orbitale 2*s* à une orbitale 2*p*. Le carbone, l'azote, l'oxygène et les halogènes forment des liaisons à l'aide d'**orbitales hybridées**.

▶ L'hybridation d'un atome de carbone, d'azote ou d'oxygène dépend du nombre de liaisons π qu'il forme : l'hybridation est de type sp^3 s'il n'y a aucune liaison π, de type sp^2 s'il y a une liaison π et de type sp s'il y a deux liaisons π. Les carbocations et les radicaux du carbone, qui ont une hybridation de type sp^2, sont des exceptions.

▶ Les électrons de liaison et les électrons non liants (doublets libres) se placent autour du noyau d'un atome de manière à être aussi loin que possible les uns des autres.

PROBLÈMES

31. Dessinez une structure de Lewis pour chacune des espèces suivantes.

a. H_2CO_3 **b.** CO_3^{2-} **c.** H_2CO **d.** CH_3NH_2 **e.** CO_2 **f.** N_2H_4

32. Quel est le nombre d'électrons de valence des atomes suivants ?

a. carbone et silicium **b.** azote et phosphore **c.** néon et argon **d.** magnésium et calcium

33. Pour chacune des espèces suivantes, indiquez quelle est l'hybridation de l'atome central et quels sont les angles de liaison.

a. NH_3 **b.** $^+NH_4$ **c.** $^-CH_3$ **d.** $C(CH_3)_4$ **e.** $\cdot CH_3$ **f.** $^+CH_3$ **g.** HCN **h.** H_3O^+

34. En utilisant les symboles $\delta+$ et $\delta-$, indiquez la direction de la polarité de la liaison illustrée dans chacun des composés suivants.

a. F—Br **b.** H_3C—Cl **c.** H_3C—MgBr **d.** H_2N—OH

35. Dessinez la structure semi-développée d'un composé qui contient seulement des atomes de carbone et d'hydrogène, et qui possède…

a. … trois carbones sp^3.

b. … un carbone sp^3 et deux carbones sp^2.

c. … deux carbones sp^3 et deux carbones sp.

36. Quelle est la valeur approximative prévue pour les angles de liaison suivants ?

a. L'angle de liaison H—C—O dans CH_3OH

b. L'angle de liaison C—O—H dans CH_3OH

c. L'angle de liaison H—C—H dans $H_2C{=}O$

d. L'angle de liaison C—C—N dans $CH_3C{\equiv}N$

37. Attribuez la bonne charge formelle à chaque atome.

a. $H{:}\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}{:}$ **b.** $H{:}\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}\cdot$ **c.** $H{-}\ddot{\underset{\cdot\cdot}{N}}{-}H$ **d.** $H{-}\ddot{C}{-}H$

38. Écrivez la configuration électronique des espèces suivantes (la configuration électronique du carbone est $1s^2\ 2s^2\ 2p^2$).

a. Ca **b.** Ca^{2+} **c.** Ar **d.** Mg^{2+}

39. Une seule des formules ci-dessous décrit un composé qui existe. Corrigez les autres formules de manière à ce qu'elles décrivent aussi des composés qui existent.

a. $CH_3CH_3CH_3$ **c.** $(CH_3)_2CCH_3$ **e.** $CH_3CH_2CH_2$

b. CH_5 **d.** $(CH_3)_2CHCH_2CH_3$ **f.** $CH_3CHCH_2CH_3$

40. Classez les liaisons par ordre de polarité décroissante (liaison la plus polaire en premier).

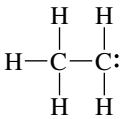
a. C—O, C—F, C—N **b.** C—Cl, C—I, C—Br **c.** H—O, H—N, H—C **d.** C—H, C—C, C—N

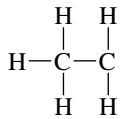
41. Écrivez la structure développée de chacun des composés suivants.

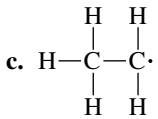
a. CH_3CHO **c.** CH_3COOH **e.** $CH_3CH(OH)CH_2CN$

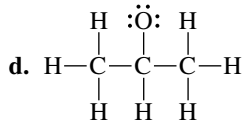
b. CH_3OCH_3 **d.** $(CH_3)_3COH$ **f.** $(CH_3)_2CHCH(CH_3)CH_2C(CH_3)_3$

42. Attribuez les charges formelles manquantes.

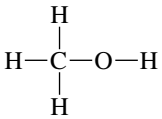
a.


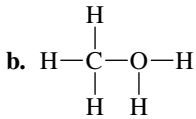
b.


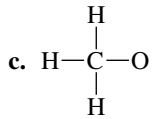
c.


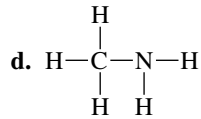
d.


43. Dessinez les doublets libres non illustrés et attribuez les charges formelles manquantes.

a.


b.


c.


d.


44. Expliquez pourquoi les cartes de potentiel pour l'ammoniac et l'ion ammonium (section 1.12) ont une forme et des couleurs différentes.

45. Quelle est l'hybridation de l'atome indiqué dans chacun des composés suivants ?

a. $CH_3\overset{\downarrow}{C}H{=}CH_2$ **c.** $CH_3CH_2\overset{\downarrow}{O}H$ **e.** $CH_3CH{=}\overset{\downarrow}{N}CH_3$

b. $CH_3\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}CH_3$ **d.** $CH_3C{\equiv}\overset{\downarrow}{N}$ **f.** $CH_3\overset{\downarrow}{O}CH_2CH_3$

46. **a.** Laquelle des liaisons indiquées dans chaque composé est la plus courte ?

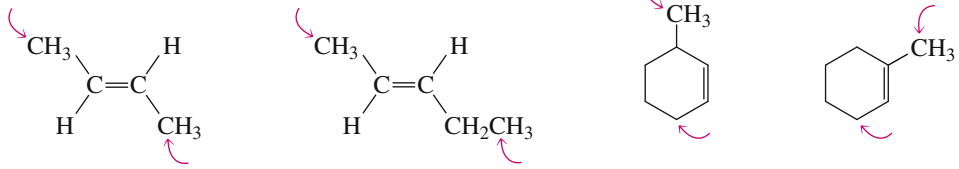
b. Quelle est l'hybridation des atomes de carbone, d'oxygène et d'azote dans chaque composé ?

1. $CH_3\overset{\downarrow}{C}H{=}\overset{\downarrow}{C}H{-}\overset{\downarrow}{C}{\equiv}CH$ **2.** $CH_3\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}CH_2{-}\overset{\downarrow}{O}H$ **3.** $CH_3\overset{\downarrow}{N}H{-}CH_2CH_2\overset{\downarrow}{N}{=}CHCH_3$

47. Lesquels des composés suivants ont une géométrie tétraédrique ?

H_2O H_3O^+ $^+CH_3$ NH_3 $^+NH_4$ $^-CH_3$

48. Les deux carbones sp^2 et les deux atomes indiqués sont-ils dans le même plan ?



49. Pour chacun des composés suivants, donnez l'hybridation de chaque atome de carbone et les valeurs approximatives de tous les angles de liaison.

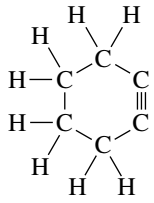
a. $CH_3C{\equiv}CH$ **b.** $CH_3CH{=}CH_2$ **c.** $CH_3CH_2CH_3$ **d.** $CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2$

50. Le méthanolate de sodium (CH_3ONa) contient une liaison ionique et des liaisons covalentes. Laquelle de ses liaisons est ionique ? Combien forme-t-il de liaisons covalentes ?

51. **a.** Pourquoi la liaison H—H (74 pm) est-elle plus courte que la liaison C—C (154 pm) ?

b. Quelle est la valeur prévue pour la longueur de liaison C—H ?

52. Expliquez pourquoi le composé suivant est instable.





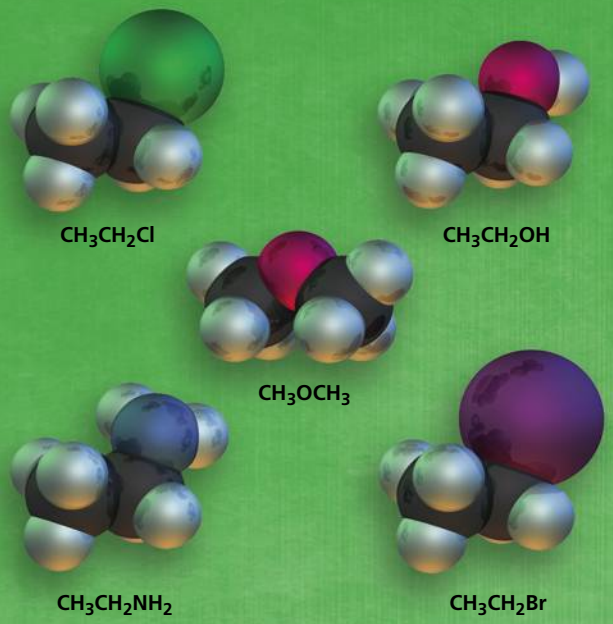
Nomenclature des composés organiques

CHAPITRE 2

OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

Après l'étude de ce chapitre, vous serez en mesure de :

- Reconnaître et représenter les groupes fonctionnels courants.
- Nommer les alcanes linéaires comptant de un à dix carbones.
- Distinguer et représenter les différents substituants alkyle.
- Repérer l'hydrocarbure parent d'une molécule et déterminer le sens de sa numérotation.
- Établir l'ordre de priorité des composés possédant plusieurs fonctions.
- Interpréter et utiliser les différentes règles de la nomenclature systématique pour nommer une molécule ou en déduire la structure. Ces molécules pourront contenir un ou plusieurs des groupes fonctionnels suivants : alcane, alcène, alcyne, halogénure d'alkyle, éther, époxyde, alcool, amine, cétone, aldéhyde, amide, ester, ester, halogénure d'acyle et acide carboxylique.



Comme on l'a vu au chapitre 1, on qualifie d'organiques les composés contenant du carbone. Ils comprennent notamment les molécules par lesquelles la vie est possible (protéines, enzymes, vitamines, lipides, glucides et acides nucléiques). On considère également que beaucoup de molécules synthétiques appartiennent à cette famille. C'est le cas de nombreux composés pharmaceutiques, textiles, cosmétiques et plastiques, qui n'existent pas dans la nature. Ces produits créés en laboratoire influent grandement sur notre qualité de vie.

À ce jour, il existerait entre 16 et 20 millions de composés organiques connus, et la liste est loin d'être complète : tous les ans, il s'y ajoute plusieurs milliers de nouvelles molécules naturelles ou synthétiques. Chacune de ces molécules possède une structure particulière, ce que doit refléter le nom qui lui est attribué afin de permettre aux chimistes du monde entier de l'identifier sans hésitation. Les composés les plus connus portent des noms communs (acide acétique, cholestérol, par exemple), mais avec le nombre grandissant de molécules, il est vite devenu nécessaire d'établir un système de nomenclature permettant d'identifier facilement chacune d'entre elles en faisant appel au raisonnement plutôt qu'à la mémoire.

Toute personne s'intéressant à la chimie organique se doit de maîtriser les rudiments de la nomenclature afin de savoir nommer les molécules étudiées. Elle doit aussi pouvoir préciser leur structure à partir du nom qu'elles portent et en déduire certaines propriétés.

D'une façon générale, on peut dire qu'une molécule organique se compose d'un squelette hydrocarboné et de centres de réactivité. Les règles de nomenclature systématique des molécules sont, au départ, basées sur une relation avec la réactivité des composés. Les molécules sont d'abord classées par famille en fonction des centres de réactivité qu'elles renferment. Nous qualifions de **groupements fonctionnels** les centres de réactivité, qui sont formés de groupes particuliers d'atomes. Ce sont eux qui confèrent à chaque famille de molécules sa réactivité chimique et ses propriétés caractéristiques.

Le **tableau 2.1** contient une liste des groupements fonctionnels les plus courants des composés organiques. Notez qu'un alcane est constitué uniquement d'un squelette carboné recouvert d'atomes d'hydrogène ; à proprement parler, il ne possède donc pas de groupement fonctionnel.

Tableau 2.1 Structure et nom des groupes fonctionnels courants

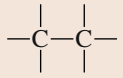
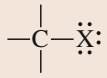
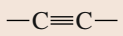
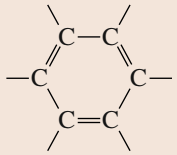
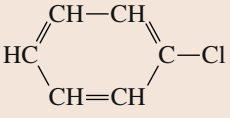
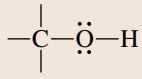
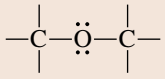
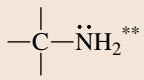
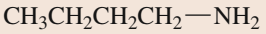
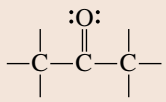
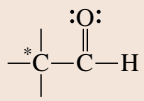
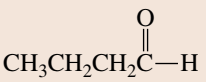
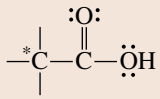
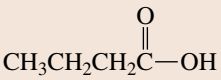
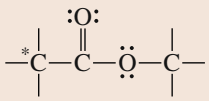
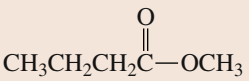
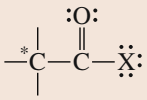
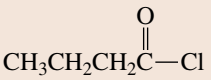
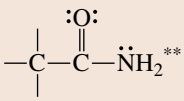
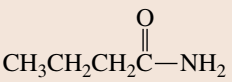
Nom du groupement fonctionnel	Structure	Définition	Exemple
Alcane		Aucun groupement fonctionnel Liaisons simples carbone-carbone	$CH_3CH_2CH_2CH_3$ **butane**
Dérivé halogéné		Halogène fixé sur un carbone X = F, Cl, Br ou I	$CH_2CH_2CH_2CH_3$ Cl **1-chlorobutane**
Alcène		Double liaison carbone-carbone	$CH_3CH{=}CHCH_3$ **but-2-ène**
Alcyne		Triple liaison carbone-carbone	$CH_3C{\equiv}CCH_3$ **but-2-yne**
Composé aromatique		Cycle à six carbones avec une alternance de liaisons simples et de liaisons doubles	 **chlorobenzène**
Alcool		Groupe hydroxy (OH) lié à un carbone (sp^3)	$CH_3CH_2CH_2CH_2{-}OH$ **butan-1-ol**
Éther		Oxygène entre deux carbones	$CH_3CH_2CH_2CH_2{-}O{-}CH_3$ **1-méthoxybutane**

Tableau 2.1 *(suite)*

Nom du groupement fonctionnel	Structure	Définition	Exemple
Époxyde		Éther dans un cycle à trois membres	 **2,3-époxybutane**
Amine		Groupe amino (NH_2, NHR ou NR_2) lié au carbone	 **butan-1-amine**
Cétone		Groupe carbonyle (C═O) entre deux carbones	 **butan-2-one**
Aldéhyde		Groupement carbonyle (C═O) en bout de chaîne	 **butanal**
Acide carboxylique		Groupe carbonyle (C═O) lié à un groupe OH	 **acide butanoïque**
Ester		Groupe carbonyle (C═O) lié à un groupement oxygène-carbone	 **butanoate de méthyle**
Halogénure d'acyle		Groupe carbonyle (C═O) lié à un halogène X═F, Cl, Br ou I	 **chlorure de butanoyle**
Amide		Groupe carbonyle (C═O) lié à un groupe amino (NH_2, NHR ou NR_2)	 **butanamide**

* Ce carbone peut être remplacé par un hydrogène.
** Ces hydrogènes peuvent être remplacés par des chaînes carbonées.

2.1 LES ALCANES

Commençons par les **alcanes**, car la façon de les nommer sert de base à la nomenclature de presque tous les composés organiques. Les alcanes ne contiennent que des atomes de carbone et d'hydrogène, et comportent *seulement des liaisons simples*. Les composés qui, comme les alcanes, renferment seulement du carbone et de l'hydrogène sont des **hydrocarbures**.

Les alcanes dans lesquels les carbones forment une chaîne continue non ramifiée sont des **alcanes linéaires**. Le **tableau 2.2** décrit plusieurs alcanes linéaires. Leur nom est constitué d'un suffixe « ane » précédé d'une partie indiquant le nombre d'atomes de carbone du composé. Ainsi dans le nom pentane, la première partie du mot (pent) indique que cette molécule contient cinq atomes de carbone. De son côté, le suffixe « ane » révèle que cette molécule est constituée exclusivement de carbone formant des liaisons simples et d'hydrogène. Il est important de connaître au moins le nom des dix premiers alcanes.

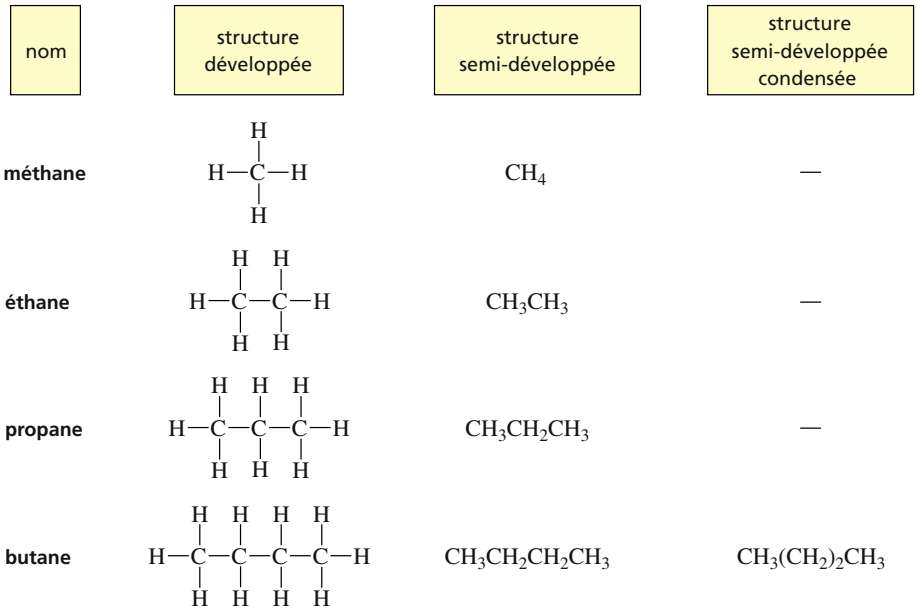
Tableau 2.2 Nomenclature et propriétés physiques de quelques alcanes linéaires

Nombre de carbones	Formule moléculaire	Nom	Structure semi-développée condensée	Point d'ébullition (°C)	Point de fusion (°C)	Masse volumique* (g/cm³)
1	CH_4	méthane	CH_4	−161,7	−182,5	—
2	C_2H_6	éthane	CH_3CH_3	−88,6	−183,3	—
3	C_3H_8	propane	$CH_3CH_2CH_3$	−42,1	−187,7	0,5005
4	C_4H_{10}	butane	$CH_3(CH_2)_2CH_3$	−0,5	−138,3	0,5787
5	C_5H_{12}	pentane	$CH_3(CH_2)_3CH_3$	36,1	−129,8	0,5572
6	C_6H_{14}	hexane	$CH_3(CH_2)_4CH_3$	68,7	−95,3	0,6603
7	C_7H_{16}	heptane	$CH_3(CH_2)_5CH_3$	98,4	−90,6	0,6837
8	C_8H_{18}	octane	$CH_3(CH_2)_6CH_3$	125,7	−56,8	0,7026
9	C_9H_{20}	nonane	$CH_3(CH_2)_7CH_3$	150,8	−53,5	0,7177
10	$C_{10}H_{22}$	décane	$CH_3(CH_2)_8CH_3$	174,0	–29,7	0,7299

* La masse volumique est fonction de la température. Les valeurs indiquées ont été déterminées à 20 °C.

Un coup d'œil aux nombres relatifs d'atomes de carbone et d'hydrogène des composés énumérés dans le tableau 2.2 révèle que la formule moléculaire générale d'un alcane est C_nH_{2n+2}, où n est un nombre entier. Par conséquent, si un alcane contient un atome de carbone, il doit posséder quatre atomes d'hydrogène ; s'il compte deux atomes de carbone, il lui faut six atomes d'hydrogène (**figure 2.1**).

Figure 2.1 **Différentes façons de représenter les quatre premiers alcanes** ►



Comme le carbone forme quatre liaisons covalentes, et l'hydrogène une seule (section 1.4 🔗), il n'existe qu'une seule structure possible pour un alcane dont la formule moléculaire est CH_4 (méthane) ou C_2H_6 (éthane). La structure de ces deux alcanes a été couverte dans la section 1.7 🔗. De même, une seule structure est possible pour l'alcane ayant la formule moléculaire C_3H_8 (propane).

Les alcanes contenant plus de trois atomes de carbone possèdent plus d'une structure possible. Ainsi, la formule moléculaire C_4H_{10} peut être développée en deux formes, l'une linéaire et l'autre ramifiée, désignées respectivement par les termes butane et méthylpropane. Conformément à la règle, les deux structures comportent quatre liaisons pour chaque atome de carbone et une pour chaque atome d'hydrogène.

$CH_3CH_2CH_2CH_3$ butane

CH_3CHCH_3 (avec CH_3 en branche) méthylpropane (2.1)

Le nombre de structures possibles augmente rapidement avec le nombre de carbones de l'alcane. Toutes les molécules répondant à la même formule moléculaire sont qualifiées d'**isomères**. Seule la disposition des atomes dans la molécule est différente. Par exemple, il existe théoriquement 75 isomères différents pour la formule moléculaire $C_{10}H_{22}$. Tous ces isomères ont une formule développée différente. Nous verrons au chapitre 6 que les isomères se classent en plusieurs catégories.

Pour éviter de mémoriser les noms de milliers d'unités structurales, les chimistes ont inventé des règles pour former des noms systématiques qui décrivent la structure d'un composé. Ainsi, il leur suffit de comprendre les règles. Comme le nom du composé révèle sa structure, les règles de la nomenclature permettent également de déduire la structure à partir du nom qui le désigne.

La méthode expliquée ici est celle de la **nomenclature systématique**. Elle a été conçue par une commission de l'Union internationale de chimie pure et appliquée (abréviation : UICPA) et c'est pourquoi on l'appelle aussi **nomenclature de l'UICPA**. Dans ce manuel, les noms systématiques (UICPA) sont en bleu. (Certains noms apparaissent en rouge. Cette couleur indique des dénominations non systématiques appelées **noms communs**.) Avant d'étudier les règles de formation du nom systématique d'un alcane, il faut savoir comment désigner des substituants alkyle.

2.2 NOMENCLATURE DES SUBSTITUANTS ALKYLE

Un alcane qui perd un atome d'hydrogène pour s'attacher à un squelette carboné devient un **substituant alkyle** (ou un groupe alkyle). Pour nommer un substituant alkyle, on remplace par « yle » la terminaison « ane » de l'alcane (**figure 2.2**). La lettre « R » désigne n'importe quel groupe alkyle, c'est-à dire qu'il représente une chaîne carbonée de longueur indéfinie ne contenant que des liaisons simples.

CH_3- groupe méthyle ; CH_3CH_2- groupe éthyle ; $CH_3CH_2CH_2-$ groupe propyle ; $CH_3CH_2CH_2CH_2-$ groupe butyle ; $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2-$ groupe pentyle ; $R-$ tout groupe alkyle

◀ **Figure 2.2** Différents substituants alkyle linéaires

L'alcane à trois carbones, le propane, peut générer deux groupes alkyle. Il forme un groupe propyle si le lien qui l'unit à la chaîne principale s'établit par un de ses **carbones primaires**, et un groupe isopropyle si le lien s'établit par son **carbone secondaire**. Un carbone est dit primaire lorsqu'il est lié à un seul autre carbone, et secondaire lorsqu'il est lié à deux autres carbones. La disposition des trois carbones du groupe isopropyle, c'est-à-dire un carbone lié à un hydrogène et à deux groupes méthyle, est un exemple d'unité structurale de type « iso », d'où l'ajout du suffixe « iso » au nom de l'alkyle (**figure 2.3**).

Un carbone primaire est lié à un carbone, un carbone secondaire est lié à deux carbones et un carbone tertiaire est lié à trois carbones.

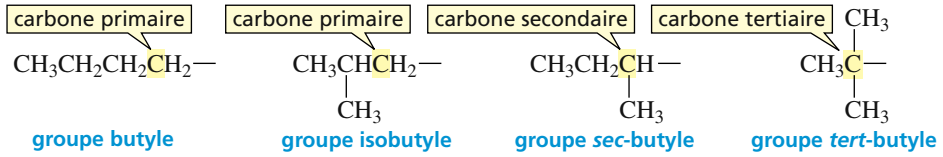
carbone primaire : $CH_3CH_2CH_2-$ groupe propyle ; carbone secondaire : CH_3CHCH_3 groupe isopropyle

◀ **Figure 2.3** Deux groupes alkyle possibles à trois atomes de carbone pouvant être reliés à une chaîne principale

Il y a quatre structures possibles pour les alkyles à quatre carbones. Les groupes butyle et isobutyle résultent de la perte d'un hydrogène par un carbone primaire soit du butane, soit du méthylpropane. Le produit obtenu est un groupe *sec*-butyle si un hydrogène est enlevé d'un carbone secondaire (d'où le préfixe *sec*-) du butane. Finalement, le groupe *tert*-butyle est produit par la perte de l'hydrogène du **carbone tertiaire** du méthylpropane. Un carbone est dit tertiaire s'il est lié à

trois autres carbones (**figure 2.4**). Notez que seul le groupe isobutyle porte une unité structurale « iso ».

Figure 2.4 **Quatre groupes alkyle possibles à quatre atomes de carbone pouvant être reliés à une chaîne principale ▶**



Comme les noms des groupes alkyle sont d'usage très fréquent, vous devrez les apprendre. Le **tableau 2.3** présente les groupements les plus courants.

Tableau 2.3 Nom de quelques groupes alkyle

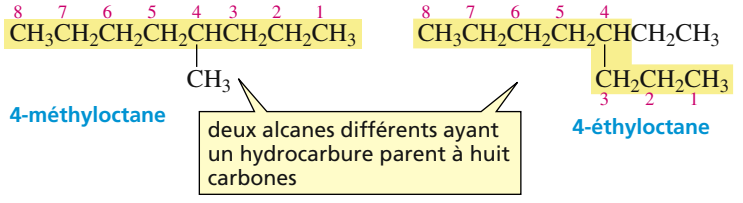
Méthyle	$CH_3—$	Butyle	$CH_3CH_2CH_2CH_2—$	Pentyle	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2—$
Éthyle	$CH_3CH_2—$	Isobutyle	$CH_3CHCH_2—$ (CH3)	Isopentyle	$CH_3CHCH_2CH_2—$ (CH3)
Propyle	$CH_3CH_2CH_2—$	*Sec*-butyle	$CH_3CH_2CH—$ (CH3)	Hexyle	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2—$
Isopropyle	$CH_3CH—$ (CH3)	*Tert*-butyle	$CH_3C—$ (CH3, CH3)	Isohexyle	$CH_3CHCH_2CH_2CH_2—$ (CH3)

2.3 NOMENCLATURE DES ALCANES

Voici les règles à suivre pour former le nom systématique d'un alcane :

Il faut d'abord déterminer le nombre de carbones de la plus longue chaîne continue.

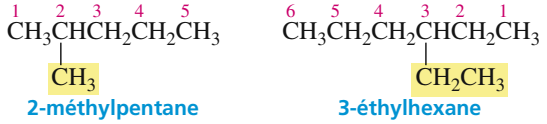
1. Il faut déterminer le nombre de carbones de la *plus longue chaîne carbonée continue*, appelée **chaîne principale**, qui tient lieu d'**hydrocarbure parent**. Le nom de cette chaîne principale devient le « nom de famille » de l'alcane. Par exemple, une chaîne principale à huit carbones fournit le « nom de famille » *octane*. La plus longue chaîne continue n'est pas toujours linéaire ; il est parfois nécessaire de « prendre un tournant » pour l'obtenir.



(2.2)

Pour les carbones de l'hydrocarbure parent, le sens de numérotation doit être celui qui donne le plus petit indice de position possible pour le substituant.

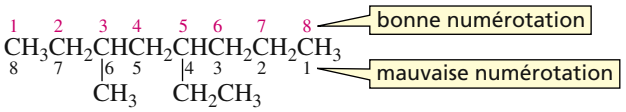
2. Le nom de tout substituant alkyle s'écrit devant le nom de l'hydrocarbure parent, accompagné d'un chiffre, appelé indice de position, qui indique à quel carbone le substituant est lié. Le sens de numérotation des carbones de l'hydrocarbure parent doit être celui qui permet d'obtenir le plus petit indice de position possible pour le ou les substituants. Les noms du substituant et de l'hydrocarbure parent sont combinés en un seul mot, précédé d'un trait d'union placé entre l'indice de position et le nom du substituant. Puisque les noms des substituants alkyle font partie du nom de la substance, *on enlève le « e » terminal*.



(2.3)

3. Si l'hydrocarbure parent, aussi nommé chaîne principale, porte deux substituants ou plus, le sens de numérotation est celui qui produit les plus petits indices de position possibles. Les substituants sont énumérés par ordre alphabétique (et non numérique) et sont tous précédés de l'indice de position approprié. Dans l'exemple ci-dessous, le plus petit chiffre est un 3 dans le nom correct (5-éthyl-3-méthyloctane), et un 4 dans le nom incorrect (4-éthyl-6-méthyloctane). Si les indices de position sont semblables dans les deux sens, référez-vous à la règle numéro 5.

Les substituants sont énumérés par ordre alphabétique.



5-éthyl-3-méthyloctane
et non
4-éthyl-6-méthyloctane
car 3 < 4

(2.4)

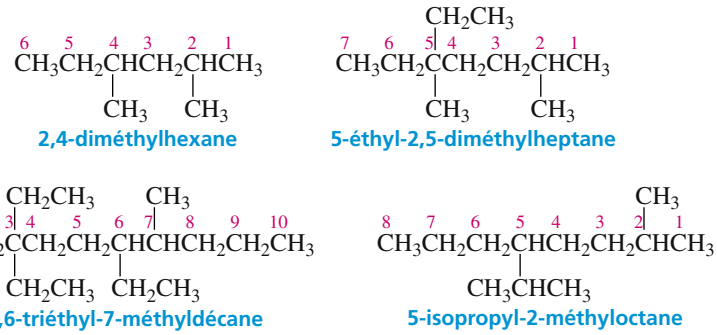
Lorsqu'un composé contient plusieurs substituants identiques, on en indique le nombre au moyen des préfixes multiplicatifs « di », « tri » et « tétra ». Par ailleurs, les chiffres qui désignent les positions des substituants identiques sont regroupés et séparés par une virgule. Point à noter, le nom doit comprendre autant de chiffres que de substituants. Les préfixes « di », « tri », « tétra », « *sec* » et « *tert* » ne sont pas considérés dans l'ordre alphabétique, mais les préfixes « iso » et « cyclo » (dont il est question dans la section 2.4) le sont. Notez également que les préfixes « *sec* » et « *tert* » s'écrivent toujours en italique.

Préfixes multiplicatifs
mono = 1
di = 2
tri = 3
tétra = 4
penta = 5
hexa = 6
hepta = 7
octa = 8

Un chiffre et un mot sont séparés par un trait d'union ; les chiffres sont séparés par une virgule.

Les préfixes « di », « tri », « tétra », « *sec* » et « *tert* » ne sont pas considérés dans l'ordre alphabétique.

Les préfixes « iso » et « cyclo » sont pris en compte dans l'ordre alphabétique.

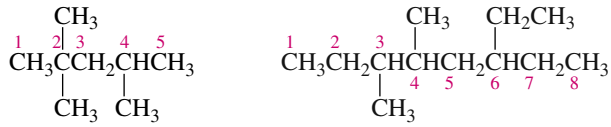


2,4-diméthylhexane — **5-éthyl-2,5-diméthylheptane**

3,3,6-triéthyl-7-méthyldécane — **5-isopropyl-2-méthyloctane**

(2.5)

4. Si le plus petit indice de position de l'un des substituants est le même quel que soit le sens de la numérotation, le sens de la numérotation doit être celui qui donne le plus petit indice possible pour l'un des autres substituants.



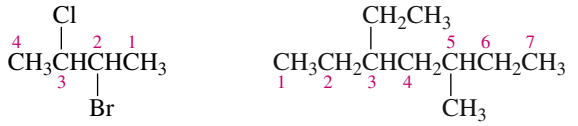
2,2,4-triméthylpentane
et non
2,4,4-triméthylpentane
car 2 < 4

6-éthyl-3,4-diméthyloctane
et non
3-éthyl-5,6-diméthyloctane
car 4 < 5

(2.6)

5. Si les indices de position des substituants sont identiques dans les deux sens, le plus petit est attribué au premier substituant énuméré selon l'ordre alphabétique.

Si les chiffres obtenus sont les mêmes dans les deux sens de numérotation, le premier groupe énuméré selon l'ordre alphabétique reçoit l'indice de position le plus petit.



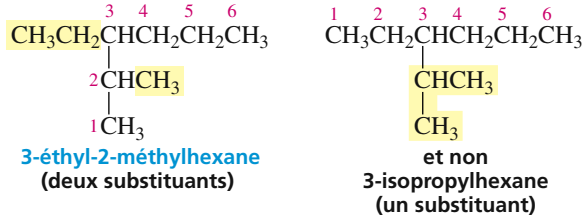
2-bromo-3-chlorobutane
et non
3-bromo-2-chlorobutane

3-éthyl-5-méthylheptane
et non
5-éthyl-3-méthylheptane

(2.7)

Lorsque deux chaînes contiennent le même nombre de carbones, l'hydrocarbure parent est celui qui compte le plus de substituants.

6. Si un composé comporte deux chaînes ou plus de la même longueur, l'hydrocarbure parent est la chaîne qui compte le plus de substituants.



3-éthyl-2-méthylhexane (deux substituants) **et non 3-isopropylhexane (un substituant)** **(2.8)**

Voici un résumé des principales étapes à suivre pour la nomenclature des composés organiques :

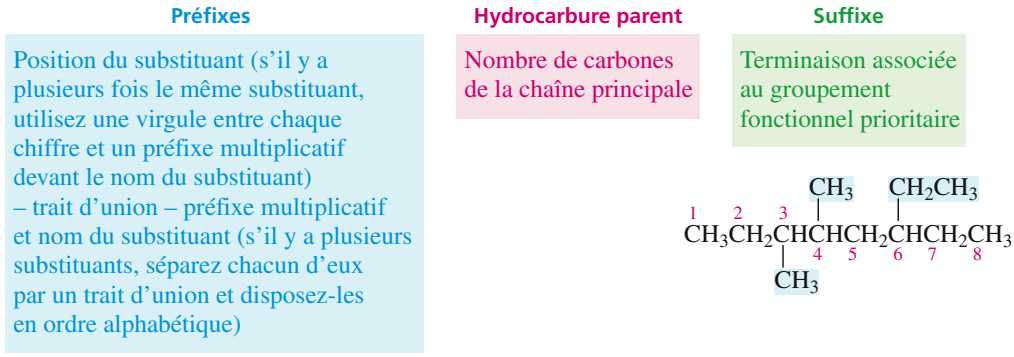
1. Repérer l'hydrocarbure parent (la chaîne principale) et le nommer.

2. Repérer les substituants et les nommer.

3. Numéroter l'hydrocarbure parent (la chaîne principale) en fonction du groupement fonctionnel prioritaire, ce qui arrivera à partir des alcènes.

4. Disposer les différents éléments selon les indications de la **figure 2.5**.

Figure 2.5 Éléments essentiels entrant dans la formation d'un nom selon la nomenclature systématique ►



PROBLÈME 1

Dessinez la structure de chacun des composés suivants.

a. 2,3-diméthylhexane

b. 4-isopropyl-2,4,5-triméthylheptane

c. 2,2-diméthyl-4-propyloctane

d. 4-isobutyl-2,5-diméthyloctane

PROBLÈME 2 *RÉSOLU*

a. Dessinez les 18 structures ayant la formule moléculaire C_8H_{18}.

b. Trouvez le nom systématique de chaque structure.

c. Quelles structures contiennent un groupe isopropyle ?

d. Quelles structures contiennent un groupe *sec*-butyle ?

e. Quelles structures contiennent un groupe *tert*-butyle ?

Solution du problème 2a. Dessinez d'abord la structure à chaîne continue de huit carbones. Continuez comme suit : structures à chaîne continue de sept carbones avec un groupe méthyle ; structure à chaîne continue de six carbones avec deux groupes méthyle ou un groupe éthyle ; structures à chaîne continue de cinq carbones avec trois groupes méthyle ou deux groupes méthyle et un groupe éthyle ; composé à chaîne continue de quatre carbones avec quatre groupes méthyle. (Vos réponses au problème 2b vous indiqueront si une molécule revient plus d'une fois, car si deux structures ont le même nom systématique, il s'agit du même composé.)

PROBLÈME 3

Donnez le nom systématique de chacun des composés ci-dessous.

a. $CH_3CH_2CHCH_2CCH_3$ (avec CH_3 et CH_3 sur le carbone tertiaire, CH_3 sur le carbone quaternaire)

b. $CH_3CH_2C(CH_3)_3$

c. $CH_3CH_2C(CH_2CH_3)_2CH_2CH_2CH_3$

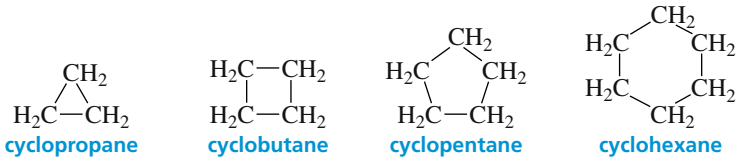
d. $CH_3CHCH_2CH_2CHCH_3$ (avec CH_2CH_3 et CH_3)

e. $CH_3CH_2CH_2CH_2CHCH_2CH_2CH_3$ (avec $CH(CH_3)_2$)

f. $CH_3C(CH_3)_2CH(CH_3)CH(CH_2CH_3)_2$

2.4 NOMENCLATURE DES CYCLOALCANES : STRUCTURES STYLISÉES

Les **cycloalcanes** sont des alcanes constitués d'atomes de carbone disposés en anneau. C'est pourquoi les cycloalcanes ont deux hydrogènes de moins qu'un alcane non cyclique avec un nombre de carbones identique. Leur formule moléculaire générale est C_nH_{2n}. Le nom des cycloalcanes est formé du préfixe « cyclo » suivi du nom de l'alcane qui possède autant d'atomes de carbone que le cycle (**figure 2.6**).



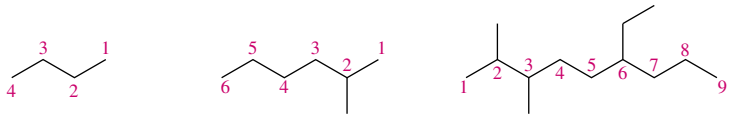
◀ **Figure 2.6 Structures semi-développées de cycles carbonés à trois, quatre, cinq et six membres**

On utilise presque toujours des **structures stylisées** pour représenter des cycloalcanes. Ce type de structure montre seulement les traits correspondant aux liaisons carbone-carbone (**figure 2.7**). Chaque sommet d'une structure stylisée désigne un carbone, et chaque carbone est lié au nombre nécessaire d'hydrogènes pour former ses quatre liaisons. Notez que l'on n'indique pas les carbones et les hydrogènes liés aux carbones. Par contre, on doit illustrer la présence d'atomes autres que le carbone ainsi que les atomes d'hydrogène liés à ces derniers.



◀ **Figure 2.7 Structures stylisées de cycles carbonés à trois, quatre, cinq et six membres**

Les structures stylisées peuvent aussi servir à représenter des molécules non cycliques. Les chaînes carbonées se dessinent alors sous forme de lignes en zigzag. Chaque sommet désigne un carbone, et chaque extrémité d'une ligne correspond aussi à un atome de carbone et à ses hydrogènes.



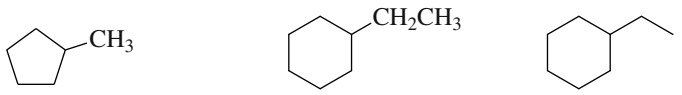
(2.9)

Les règles de dénomination des cycloalcanes ressemblent à celles adoptées pour les alcanes non cycliques.

1. Si un cycloalcane a des substituants alkyle, le cycle est l'hydrocarbure parent. S'il n'y a qu'un seul substituant, aucun indice de position n'est nécessaire. On

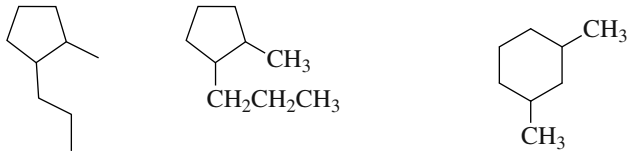
Si un seul substituant est lié au cycloalcane, il n'est pas nécessaire de lui attribuer un indice de position.

peut représenter les substituants sous forme stylisée ou sous forme semi-développée.



méthylcyclopentane éthylcyclohexane **(2.10)**

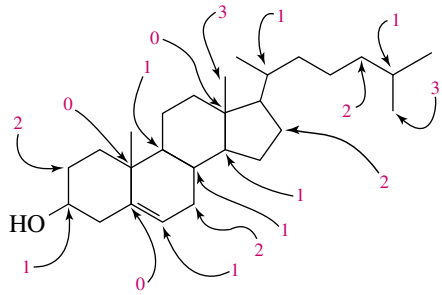
2. Si des substituants différents sont liés au cycloalcane, ils sont énumérés par *ordre alphabétique* et la position 1 est attribuée au premier de la liste puisque, dans un cycle, la chaîne n'a pas d'extrémité.



1-méthyl-2-propylcyclopentane 1,3-diméthylcyclohexane **(2.11)**

STRATÉGIE de résolution de problèmes

Combien d'hydrogènes sont liés à chacun des carbones indiqués dans le composé suivant ?

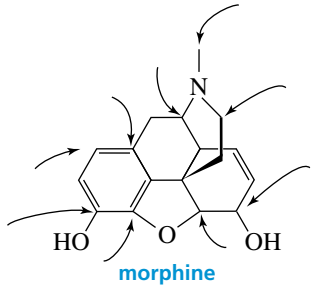


cholestérol

Les carbones du composé étant tous neutres, ils doivent tous former quatre liaisons. Par conséquent, un carbone pour lequel une seule liaison est représentée doit être lié à trois hydrogènes non illustrés. Si deux liaisons sont représentées, le carbone doit être lié à deux hydrogènes, et ainsi de suite. N'oubliez pas que chaque extrémité d'une ligne représente aussi un carbone.

PROBLÈME 4

Donnez le nombre d'hydrogènes liés à chacun des carbones indiqués dans le composé suivant ?



morphine

PROBLÈME 5

Transformez les structures semi-développées suivantes en formules stylisées :

a. $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$

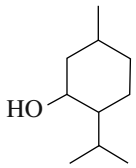
b. $CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_3$

c. $CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_3$

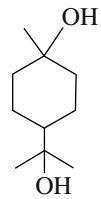
d. $CH_3CH_2CH_2CH_2OCH_3$

PROBLÈME 6

La formule moléculaire du propane ($CH_3CH_2CH_3$) est C_3H_8. Quelle est la formule moléculaire des composés suivants ?



menthol
constituant de l'huile de menthe poivrée

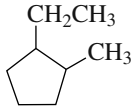


hydrate de terpène
expectorant dans les sirops contre la toux

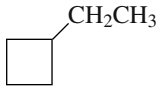
PROBLÈME 7

Donnez le nom systématique de chacun des composés ci-dessous.

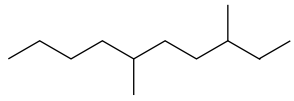
a.



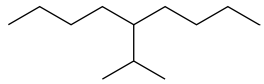
b.



c.



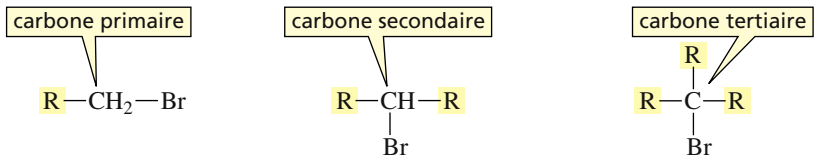
d.



2.5 CLASSIFICATION DES HALOGÉNURES D'ALKYLE, DES ALCOOLS ET DES AMINES

Nous avons vu à la section 2.2 qu'un carbone est défini comme *primaire*, *secondaire* ou *tertiaire* selon le nombre de voisins carbonés auxquels il est lié. Quand on retire un hydrogène d'un carbone primaire et qu'on le remplace par un halogène, cela permet de qualifier l'**halogénure d'alkyle** obtenu comme étant lui-même **primaire**. De même, l'halogène forme une liaison avec un carbone secondaire dans les **halogénures d'alkyle secondaires** et avec un carbone tertiaire dans les **halogénures d'alkyle tertiaires**.

Le nombre de groupes alkyle que porte le carbone auquel est lié l'halogène détermine si un halogénure d'alkyle est primaire, secondaire ou tertiaire.

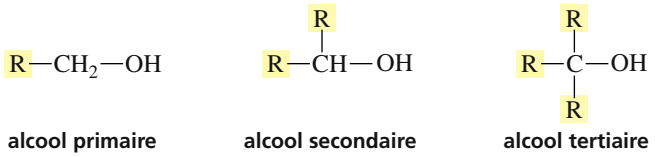


halogénure d'alkyle primaire — **halogénure d'alkyle secondaire** — **halogénure d'alkyle tertiaire**

(2.12)

Le nombre de groupes alkyle que porte le carbone auquel est lié le groupe OH détermine si un alcool est primaire, secondaire ou tertiaire.

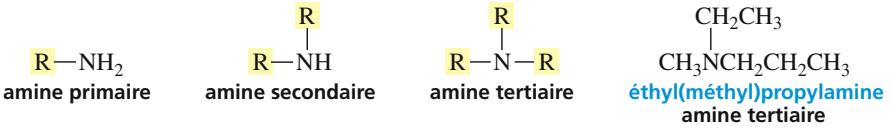
Les alcools se classent de la même façon.



(2.13)

Le nombre de groupes alkyle liés à l'azote détermine si une amine est primaire, secondaire ou tertiaire.

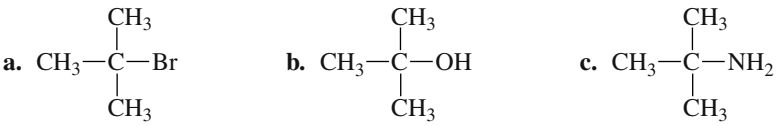
La classification s'applique aussi aux amines, mais les termes *primaire*, *secondaire* et *tertiaire* ont alors un autre sens et renvoient au nombre de groupes alkyle liés *à l'azote*. L'azote est lié à un seul groupe alkyle dans les **amines primaires**, à deux groupes alkyle dans les **amines secondaires** et à trois groupes alkyle dans les **amines tertiaires**.



(2.14)

PROBLÈME 8

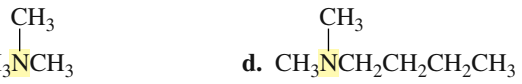
Indiquez si chacun des composés ci-dessous est primaire, secondaire ou tertiaire.



PROBLÈME 9

Indiquez si chacune des amines suivantes est primaire, secondaire ou tertiaire.

a. $CH_3NHCH_2CH_2CH_3$ **c.** $CH_3CH_2NHCH_2CH_3$



PROBLÈME 10

Dessinez les structures pour les questions ci-dessous en remplaçant un hydrogène du méthylcyclohexane par un chlore afin d'obtenir...

a. ... un halogénure d'alkyle primaire.

b. ... un halogénure d'alkyle tertiaire.

c. ... trois halogénures d'alkyle secondaires.

2.6 NOMENCLATURE DES HALOGÉNURES D'ALKYLE

Un halogénure d'alkyle est un alcane dans lequel un hydrogène est remplacé par un halogène. On n'indique généralement pas les doublets libres de l'halogène, à moins d'en avoir besoin pour attirer l'attention sur une quelconque propriété chimique de l'atome.

Dans le système de l'UICPA, le nom donné à un halogénure d'alkyle est celui d'un alcane substitué. Il est formé d'un préfixe dérivé du nom de l'halogène et se terminant par «o» («fluoro», «chloro», «bromo», «iodo»), suivi du nom de l'alcane. Point important, un nom ne doit désigner qu'un seul composé, mais un même composé peut avoir plus d'un nom si on prend en compte les noms communs.

Autrefois, les techniques de caractérisation courantes étant inconnues, lorsqu'une nouvelle molécule était découverte, on lui donnait un nom commun (aussi dénommé nom trivial) n'ayant pas de relation avec sa structure. Cette appellation pouvait dériver de sources diverses telles que le nom de son découvreur, le nom de la plante d'où le composé avait été isolé, etc. Certains de ces noms communs sont encore utilisés par habitude de nos jours. Cette nomenclature peu cohérente demande beaucoup de mémorisation étant donné le nombre élevé de composés connus aujourd'hui. Elle est délaissée au profit de la nomenclature systématique dont les règles mises au point par l'UICPA permettent d'obtenir d'une façon logique la structure d'une molécule seulement par la lecture de son appellation. De nos jours, on n'attribue un nom commun qu'aux nouvelles molécules très complexes.



CH_3F
fluorure de méthyle



CH_3Cl
chlorure de méthyle



CH_3Br
bromure de méthyle



CH_3I
iodure de méthyle

Noms communs de quelques halogénures d'alkyle. Un composé peut avoir plus d'un nom, mais un nom ne doit désigner qu'un seul composé.

CH_3Cl — chlorométhane

CH_3CH_2F — fluoroéthane

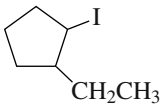
CH_3CHICH_3 — 2-iodopropane

$CH_3CH_2CHBrCH_3$ — 2-bromobutane

(2.15)

$CH_3CH_2CH(CH_3)CH_2CH_2CHBrCH_3$ — 2-bromo-5-méthylheptane

$CH_3CCl(CH_3)CH_2CH_2CH_2CH_3$ — 1-chloro-5,5-diméthylhexane



1-éthyl-2-iodocyclopentane

STRATÉGIE de résolution de problèmes

Les structures ci-dessous représentent-elles le même composé ou des composés différents ?

$CH_3CHClCH_2CH_2CH_3$ et $CH_3CH_2CH_2CHClCH_3$

La stratégie la plus simple pour répondre à la question est de déterminer les noms systématiques des composés. Si les deux composés ont le même nom systématique, ils sont identiques, sinon ils sont différents. Ici, les deux structures portent le nom de 2-chloropentane ; elles représentent donc le même composé.

$CH_3{}^{1}CH(Cl){}^{2}CH_2{}^{3}CH_2{}^{4}CH_2{}^{5}CH_3$ — 2-chloropentane

et

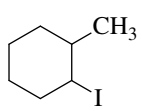
$CH_3{}^{5}CH_2{}^{4}CH_2{}^{3}CH_2{}^{2}CH(CH_3){}^{1}Cl$ — 2-chloropentane

PROBLÈME 11

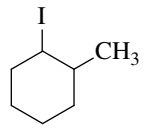
Trouvez le nom systématique des molécules et déterminez si les structures ci-dessous représentent le même composé ou des composés différents.

a. $CH_3CH_2CH(CH_3)CH_2CH_2Br$ et $CH_3CHCH_2CH_2Br(CH_2CH_3)$

b.



et

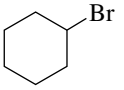


PROBLÈME 12

Déterminez le nom systématique pour chacun des composés ci-dessous.

a. $CH_3CH_2\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}HCH_3$

b. $CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_2CH_2Cl$

c. 

d. $CH_3\underset{\displaystyle F}{\underset{|}{C}}HCH_3$

NOS CHERCHEURS

Bernard Belleau (1925-1989)

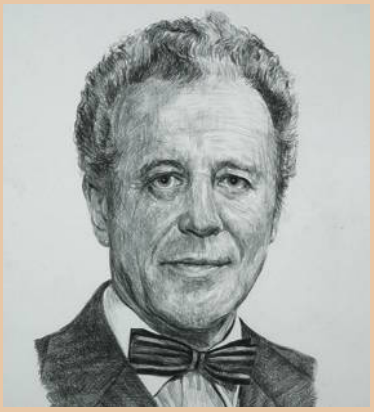
La chimie médicinale au Québec

Les travaux du biochimiste Bernard Belleau, natif de Montréal, ont eu de grandes répercussions sur le développement de la recherche pharmaceutique au Québec.

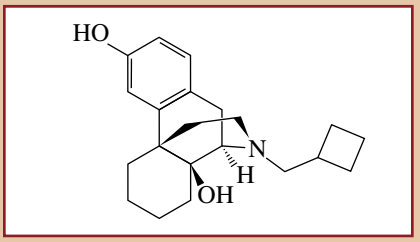
Après un baccalauréat et une maîtrise à l'Université de Montréal, il a obtenu un doctorat en biochimie de l'Université McGill.

C'est grâce à sa créativité et à ses idées innovatrices que ce chercheur de réputation internationale a réussi à créer de nouveaux médicaments. Il considérait en effet que les molécules pharmacologiquement actives constituaient des entités capables de se lier à des récepteurs biologiques spécifiques. Ce concept est désormais un des fondements de la chimie médicinale moderne et on l'enseigne aujourd'hui à travers le monde.

En 1961, Bernard Belleau a fondé avec le chercheur Yvon G. Perron le centre de recherche des laboratoires Bristol-Myers du Canada, établi à Candiac, au Québec. Avec son équipe, il a mis au point le butorphanol, un analgésique puissant dépourvu d'effets secondaires nocifs. Il a également participé dans les années 1980 à la fondation de la compagnie pharmaceutique québécoise IAF-Biochem. C'est dans ces laboratoires qu'il a découvert la lamivudine, un médicament antisida. Introduite dans la trithérapie en 1996, la lamivudine a permis de réduire considérablement le nombre de décès causés par le sida.



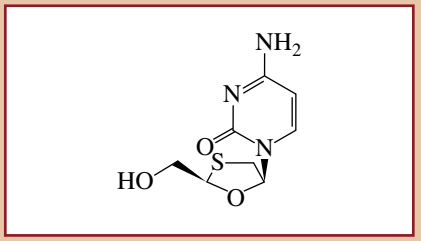
Les structures des molécules mises au point par Bernard Belleau sont complexes, comme pour la plupart des médicaments. Leur nom systématique, formé selon les règles de l'UICPA, a souvent de quoi intimider les non-chimistes et peut alourdir considérablement un texte ou une présentation scientifique. Voilà pourquoi les chercheurs n'hésitent pas à attribuer à leur découverte un nom commun, qui permet de reconnaître facilement la molécule en question en faisant appel à la mémoire plutôt qu'au raisonnement. L'origine du nom commun des molécules est variée et rappelle souvent la structure ou la provenance du composé. Ce nom peut aussi dériver d'un mot d'une autre langue, le latin ou le grec, par exemple. Lorsqu'un composé est mis sur le marché, on lui attribue habituellement un troisième nom, un nom de marque déposée, propriété de la compagnie qui en possède les droits.



Nom systématique : 17-(cyclobutylméthyl)-morphinane-3,14-diol

Nom commun : butorphanol

Nom commercial : Stadol



Nom systématique : (2R,5S)-(−)-4-amino-1-[2-(hydroxymethyl)-1,3-oxathiolan-5-yl]-1H-pyrimidin-2-one

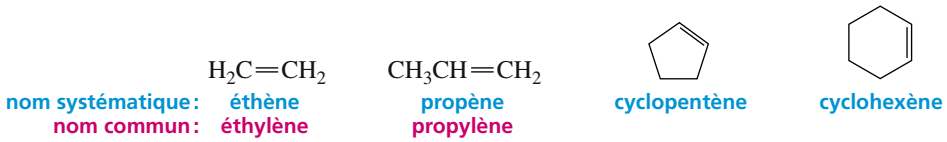
Nom commun : lamivudine

Nom commercial : 3TC

2.7 NOMENCLATURE DES ALCÈNES

Un **alcène** est un **hydrocarbure insaturé** qui contient une liaison carbone-carbone double. La liaison double d'un alcène constitue son **groupe fonctionnel**, c'est-à-dire son centre de réactivité. Le système de l'UICPA prévoit un suffixe pour certains groupes fonctionnels. On obtient ainsi le nom systématique d'un alcène en remplaçant

la terminaison « ane » par le suffixe « ène » dans le nom de l'hydrocarbure parent (**figure 2.8**). Ainsi, l'alcène à deux carbones est l'éthène, et l'alcène à trois carbones est le propène. L'éthène a aussi un nom commun fréquemment utilisé : éthylène.

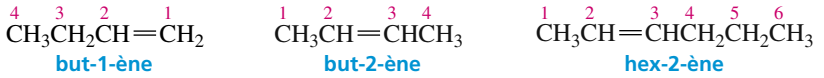


◀ **Figure 2.8 Noms systématiques et communs de quelques alcènes**

Voici les règles à suivre pour former le nom d'un composé ayant un suffixe de groupe fonctionnel.

1. Il faut numéroter la plus longue chaîne continue *qui porte le groupe fonctionnel* (dans ce cas, la liaison carbone-carbone double) dans le sens qui donne le plus petit chiffre possible pour le suffixe du groupe fonctionnel. L'indice de position de la liaison double se place juste devant le suffixe « ène ». Par exemple, la double liaison se situe entre le premier et le deuxième carbone dans le but-1-ène, et entre le deuxième et le troisième carbone dans l'hex-2-ène. (Il n'est pas nécessaire de donner d'indice de position dans le nom des quatre alcènes illustrés à la figure 2.8, car il n'y a aucune ambiguïté.)

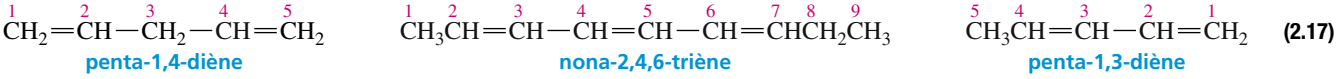
Il faut numéroter la plus longue chaîne continue portant le groupe fonctionnel dans le sens qui permet de donner le plus petit chiffre possible au suffixe de groupe fonctionnel.



(2.16)

Soulignons que le but-1-ène n'a pas de nom commun. Contrairement à « propylène » pour le propène, le nom « butylène » ne convient pas pour le butène, même s'il peut être tentant de l'employer. Un nom ne doit pas être ambigu, et « butylène » pourrait être autant le but-1-ène que le but-2-ène.

2. Quand un composé contient plusieurs liaisons doubles, le suffixe varie selon qu'il en a deux, trois ou quatre, et devient *diène* (deux liaisons doubles), *triène* (trois liaisons doubles) et *tétraène* (quatre liaisons doubles). Par ailleurs, on ajoute la voyelle « a » à l'hydrocarbure parent, cette syllabe permet de prononcer plus aisément le nom du composé. Il est plus facile, par exemple, de dire penta**a**diène que pentdiène.

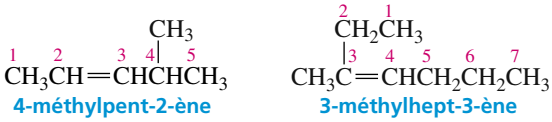


(2.17)

3. Le nom d'un substituant se place devant le nom de la plus longue chaîne continue qui porte le groupe fonctionnel, avec son indice de position sur la chaîne carbonée. Fait à noter, *si un composé contient à la fois un groupe fonctionnel et un substituant, on doit attribuer le plus petit chiffre possible au suffixe de groupe fonctionnel.*

Si un seul groupe fonctionnel est lié à la chaîne, l'indice de position de son suffixe doit être le plus petit possible.

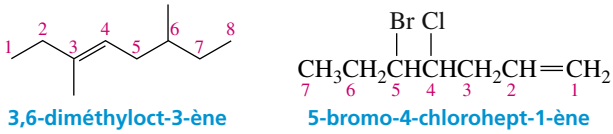
Si une chaîne a un substituant et un groupe fonctionnel, l'indice de position doit être le plus petit possible pour le suffixe de groupe fonctionnel.



(2.18)

4. Si la chaîne porte deux substituants ou plus, ils sont énumérés par ordre alphabétique, selon les règles énoncées dans la section 2.3, chacun étant précédé de l'indice de position approprié.

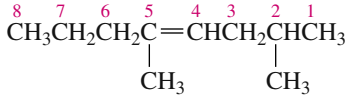
Les substituants sont énumérés par ordre alphabétique.



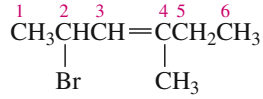
(2.19)

5. Si l'indice du suffixe de groupe fonctionnel de l'alcène est le même quel que soit le sens de la numérotation, le nom correct est celui dans lequel le premier substituant a le plus petit indice de position.

On assigne le plus petit chiffre possible au substituant seulement s'il n'y a pas de suffixe de groupe fonctionnel ou si l'indice d'un suffixe de groupe fonctionnel est le même dans les deux sens de numérotation.



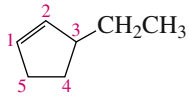
2,5-diméthyloct-4-ène
et non
4,7-diméthyloct-4-ène
car 2 < 4



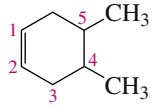
2-bromo-4-méthylhex-3-ène
et non
5-bromo-3-méthylhex-3-ène
car 2 < 3

(2.20)

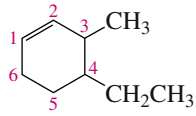
6. Dans le cas d'un alcène cyclique, il n'est pas nécessaire de préciser la position de la liaison double, car elle se situe toujours entre les carbones 1 et 2. Pour indiquer la position des substituants, il faut numéroter le cycle dans le sens (horaire ou antihoraire) qui mène aux plus petits chiffres.



3-éthylcyclopentène



4,5-diméthylcyclohexène



4-éthyl-3-méthylcyclohexène

(2.21)

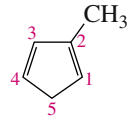
7. Si un alcène cyclique contient deux ou plusieurs liaisons doubles, le nom doit comprendre un indice de position pour chacune.



cyclohexa-1,3-diène



cyclohexa-1,4-diène



2-méthylcyclopenta-1,3-diène

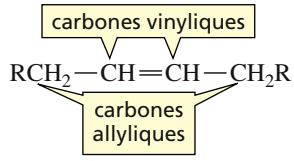
(2.22)

Retenez que le nom d'un substituant s'écrit *avant* le nom de l'hydrocarbure parent et le suffixe de groupe fonctionnel *après* le nom de l'hydrocarbure parent :

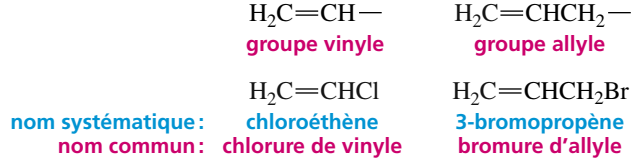
substituant—hydrocarbure parent—suffixe de groupe fonctionnel

On donne le nom de **carbone vinylique** à chaque carbone sp^2 d'un alcène, et celui de **carbone allylique** à un carbone sp^3 adjacent à un carbone vinylique (**figure 2.9**).

Figure 2.9 Localisation des carbones vinyliques et allyliques utilisés dans les noms communs ►



Deux groupes contenant une liaison carbone-carbone double sont employés dans des noms communs : le groupe vinyle et le groupe allyle. Il s'agit des deux plus petits groupes pouvant contenir, respectivement, un carbone vinylique et un carbone allylique. Comme le montre la figure 2.9, dans un nom commun, un substituant est qualifié de « vinyle » s'il est lié à un carbone vinylique, et d'« allyle » s'il est lié à un carbone allylique.



(2.23)

PROBLÈME 13

Dessinez la structure de chacun des composés suivants.

a. 3,3-diméthylcyclopentène
b. 6-bromo-2,3-diméthylhex-2-ène
c. 1,4-diméthylcyclohexa-1,3-diène
d. 4-éthyl-3-vinylcyclopentène

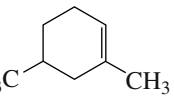
PROBLÈME 14

Donnez le nom systématique de chacun des composés suivants.

a. $CH_3CHCH{=}CHCH_3$ (avec CH_3 sur le C2)

b. $CH_3CH_2C{=}CCHCH_3$ (avec CH_3 sur le C2, CH_3 et Cl sur le C3)

c. $BrCH_2CH_2CH{=}CCH_3$ (CH_2CH_3 sur le C3)

d. 

2.8 NOMENCLATURE DES ALCYNES

L'alcyne est un hydrocarbure contenant une liaison carbone-carbone triple. On obtient le nom systématique d'un **alcyne** en remplaçant la terminaison « ane » par le suffixe « yne » dans le nom de l'alcane correspondant. Les règles d'attribution d'un nom aux alcynes ressemblent à celles qui s'appliquent aux composés ayant d'autres groupes fonctionnels. Ainsi, la plus longue chaîne continue contenant la liaison carbone-carbone triple est numérotée dans le sens qui génère le plus petit chiffre possible pour le suffixe de groupe fonctionnel de l'alcyne. Le composé est un **alcyne terminal** si la liaison triple est à une extrémité de la chaîne, et un **alcyne interne** si elle se trouve ailleurs dans la chaîne (**figure 2.10**). Par exemple, le but-1-yne est un alcyne terminal, alors que le pent-2-yne est un alcyne interne.

	$HC{\equiv}CH$	$\overset{4}{C}H_3\overset{3}{C}H_2\overset{2}{C}{\equiv}\overset{1}{C}H$	$\overset{1}{C}H_3\overset{2}{C}{\equiv}\overset{3}{C}\overset{4}{C}H_2\overset{5}{C}H_3$	$\overset{5}{C}H_2\overset{6}{C}H_3$ (sur le C4) $\overset{4}{C}H_3\overset{3}{C}HC{\equiv}\overset{2}{C}\overset{1}{C}H_3$
nom systématique :	éthyne	but-1-yne	pent-2-yne	4-méthylhex-2-yne
nom commun :	acétylène	alcyne terminal	alcyne interne	

Si l'indice du suffixe de groupe fonctionnel est le même quel que soit le sens de la numérotation, le nom systématique correct est celui où l'indice de position du substituant est le plus petit. Les substituants, s'il y en a deux ou plus, sont énumérés par ordre alphabétique.

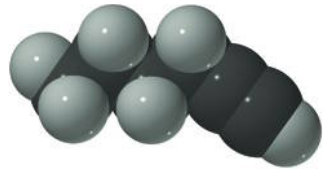


1-bromo-5-méthylhex-3-yne et non **6-bromo-2-méthylhex-3-yne** car 1 < 2

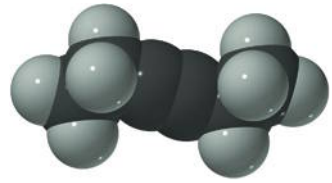
3-bromo-2-chlorooct-4-yne et non **6-bromo-7-chlorooct-4-yne** car 2 < 6

(2.24)

Figure 2.10 Noms systématiques et communs de quelques alcynes ▼



hex-1-yne
(un alcyne terminal)



hex-3-yne
(un alcyne interne)

PROBLÈME 15

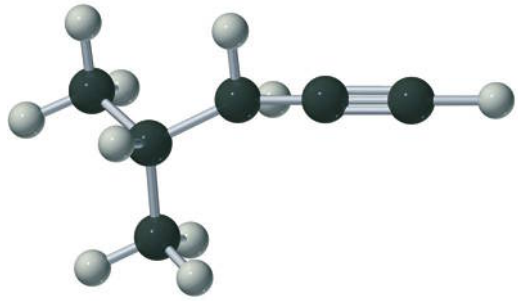
Dessinez la structure de chacun des composés suivants.

a. 1-chlorohex-3-yne
b. 4-bromopent-2-yne
c. 4,4-diméthylpent-1-yne

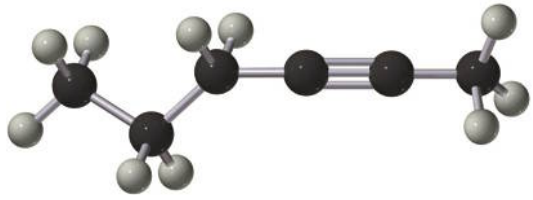
PROBLÈME 16

Quel est le nom des composés suivants ?

a.



b.



PROBLÈME 17

Dessinez les structures des sept alcynes ayant la formule moléculaire C_6H_{10} et donnez le nom systématique de chacun.

PROBLÈME 18

Quel est le nom systématique de chacun des composés suivants ?

a. $BrCH_2CH_2C{\equiv}CCH_3$

b. $CH_3CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}H{-}C{\equiv}C{-}CH_2\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}HCH_3$

c. $CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}H{-}C{\equiv}C{-}CH_2CH_3$

d. $CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_2CH_2CH_3}{\underset{|}{C}}H{-}C{\equiv}CH$

Certains composés contiennent simultanément une liaison double et une liaison triple. Comme il s'agit de deux groupements fonctionnels différents, il faut en signaler la présence par des suffixes placés à la fin du nom de la structure. Comme nous le verrons plus loin (tableau 2.4), les alcènes et les alcynes ont un même niveau de priorité et l'on numérotera la chaîne principale en attribuant aux deux fonctions l'ensemble de chiffres le plus bas. Par commodité de lecture, le suffixe « ène » attribué aux alcènes devient « én » lorsqu'il est suivi d'un autre suffixe débutant par une voyelle. Lorsqu'une molécule donnée contient les deux fonctions, on nomme l'alcyne en dernier par simple respect de l'ordre alphabétique. Enfin, quand on attribue le même indice à la double liaison ou à la triple liaison, on privilégie la double liaison, car, dans l'ordre alphabétique, « én » précède « yne ».

$$\underset{1}{H_2C}{=}\underset{2}{\underset{|}{\overset{\displaystyle CH_3}{C}}}\overset{3}{C}{\equiv}\overset{4}{C}\overset{5}{C}H_2\overset{6}{C}H_2 \qquad \underset{7}{HC}{\equiv}\underset{6}{C}\overset{5}{C}H_2\underset{4}{\underset{|}{\overset{\displaystyle Cl}{C}}}H\overset{3}{C}H_2\overset{2}{C}H{=}\underset{1}{CH_2}$$

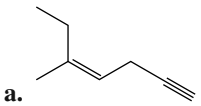
6-bromo-2-méthylhex-1-én-3-yne
et non
1-bromo-5-méthylhex-5-ène-3-yne
car 1,3 < 3,5 et le suffixe « ène »
suivi d'une voyelle (y) devient « én »

4-chlorohept-1-én-6-yne
et non
4-chlorohept-6-ène-1-yne
car le suffixe « ène » suivi d'une
voyelle (y) devient « én »
(On attribue la position 1
à la double liaison ayant le suffixe
« én » plutôt qu'un suffixe « yne »
[ordre alphabétique].)

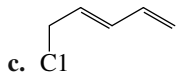
(2.25)

PROBLÈME 19

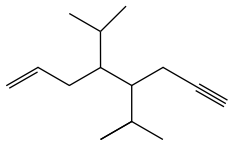
Donnez le nom systématique de chacun des composés suivants.



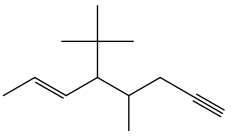
a.



c.



b.

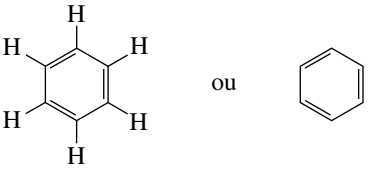


d.

2.9 NOMENCLATURE DES BENZÈNES SUBSTITUÉS

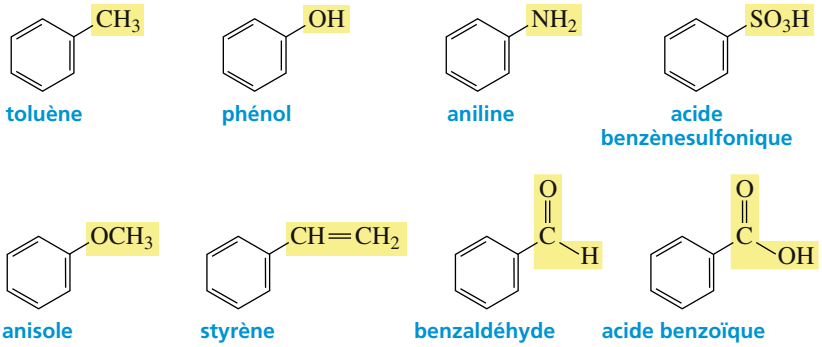
On qualifie de benzène un composé cyclique à six carbones dans lequel alternent les liaisons simples et les liaisons doubles (**figure 2.11**). Comme chaque liaison double est séparée de la suivante par une seule liaison simple, on dit de ce système qu'il est conjugué.

Figure 2.11 Cycle benzénique. Notez que chaque carbone est lié à un seul hydrogène. ▼



benzène

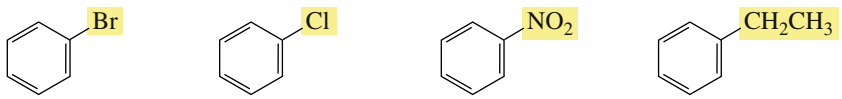
Pour certains benzènes monosubstitués, le nom englobe celui du substituant (**figure 2.12**). De tels noms doivent être mémorisés.



toluène — phénol — aniline — acide benzènesulfonique — anisole — styrène — benzaldéhyde — acide benzoïque

◀ **Figure 2.12 Composés aromatiques dont le nom englobe celui d'un substituant**

Pour les autres composés monosubstitués dont la dénomination n'englobe pas le substituant, on construit le nom sur le modèle « substituant-benzène ».



bromobenzène — chlorobenzène — nitrobenzène — éthylbenzène

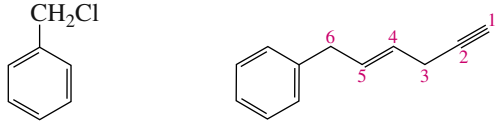
(2.26)

Si la chaîne carbonée liée au groupement benzène devient difficile à nommer en tant que substituant, on peut en faire la chaîne principale et le cycle benzénique devient un substituant.

Lorsqu'un cycle benzénique est un substituant, il porte le nom de groupe phényle (—Ph). S'il comporte un groupe CH_2, il devient un groupe benzyle.

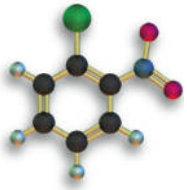


groupe phényle — groupe benzyle

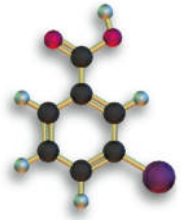


(chlorométhyl)benzène
chlorure de benzyle — 6-phénylhex-4-én-1-yne

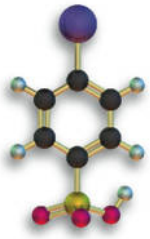
(2.27)



***ortho*-chloronitrobenzène**



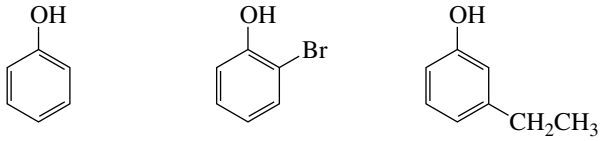
Acide *méta*-bromobenzoïque



Acide *para*-iodobenzènesulfonique

▲ Figure 2.13 Dénomination des composés benzéniques disubstitués comportant la numérotation ou les préfixes « *ortho* », « *méta* », « *para* » pour indiquer les positions relatives des substituants ►

Le terme général **groupe aryle** (Ar) désigne un groupe phényle, substitué ou non, comme le terme général « groupe alkyle » (R) un groupe dérivé d'un alcane. Ainsi, ArOH pourrait représenter n'importe lequel des phénols ci-dessous.



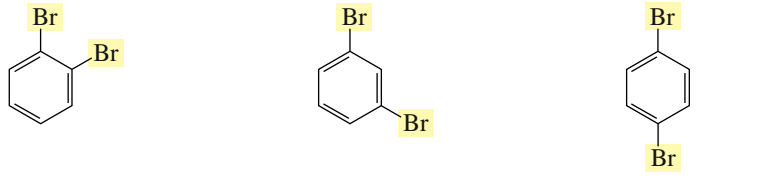
PROBLÈME 20

Dessinez la structure de chacun des composés suivants :

a. 2-phénylhexane **b.** isopropylbenzène **c.** 3-benzylpentane

Benzènes polysubstitués

On peut indiquer les positions relatives de deux substituants d'un benzène par des chiffres ou par les préfixes « *ortho* », « *méta* » et « *para* » (**figure 2.13**). Les substituants sont *ortho* s'ils sont adjacents, *méta* s'ils sont séparés par un carbone et *para* s'ils sont à l'opposé l'un de l'autre. Dans bien des cas, on n'emploie que les abréviations de ces préfixes (*o*, *m* et *p*) dans les noms.

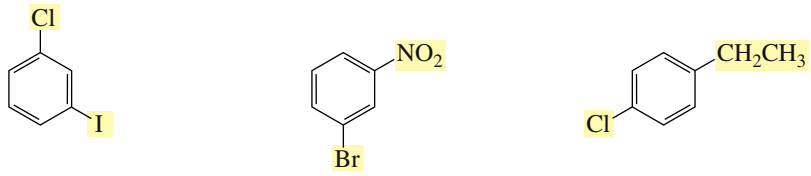


1,2-dibromobenzène
ortho-dibromobenzène
o-dibromobenzène

1,3-dibromobenzène
méta-dibromobenzène
m-dibromobenzène

1,4-dibromobenzène
para-dibromobenzène
p-dibromobenzène

S'ils sont différents, les deux substituants se placent par ordre alphabétique. La séquence de numérotation commence avec le premier substituant mentionné, qui reçoit l'indice de position 1, et doit être celle qui donne le plus petit chiffre possible pour l'autre substituant.



(2.28)

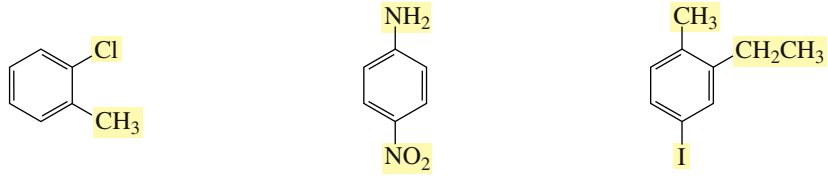
1-chloro-3-iodobenzène
méta-chloroiodobenzène

1-bromo-3-nitrobenzène
méta-bromonitrobenzène

1-chloro-4-éthylbenzène
para-chloroéthylbenzène

Si un nom peut englober celui d'un substituant, il sert à désigner le composé et le substituant qui en fait partie intégrante reçoit l'indice de position 1.

Quand un cycle benzénique porte plus de deux substituants, on ne peut pas utiliser les préfixes « *ortho* », « *méta* » et « *para* » pour désigner les positions relatives des groupements. On doit alors les numéroter.



(2.29)

2-chlorotoluène
ortho-chlorotoluène
et non
ortho-chlorométhylbenzène

4-nitroaniline
para-nitroaniline
et non
para-aminonitrobenzène

2-éthyl-4-iodotoluène
(On ne peut pas utiliser ici les préfixes « *ortho* », « *méta* » ou « *para* », car le cycle porte trois substituants.)

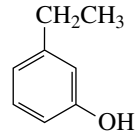
PROBLÈME 21

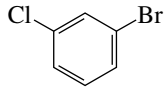
Dessinez la structure de chacun des composés suivants.

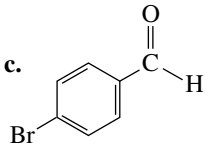
a. *p*-bromophénol
b. *o*-nitroaniline
c. 2-bromo-4-iodophénol
d. 2,5-dinitrobenzaldéhyde

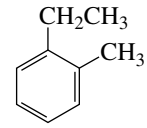
PROBLÈME 22

Quel est le nom des composés suivants ?

a. 

b. 

c. 

d. 

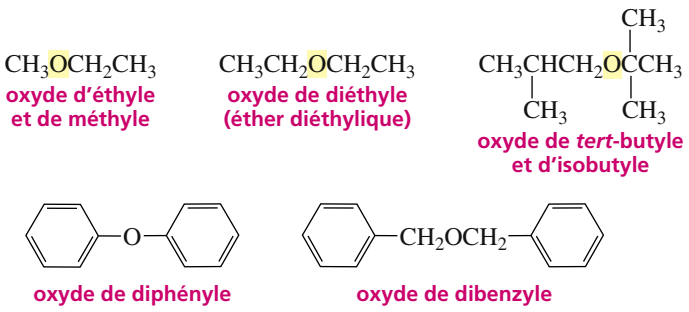
PROBLÈME 23

Corrigez les noms incorrects.

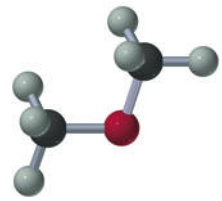
a. 2,4,6-tribromobenzène
b. 3-hydroxynitrobenzène
c. *para*-méthylbromobenzène
d. 1,6-dichlorobenzène

2.10 NOMENCLATURE DES ÉTHERS

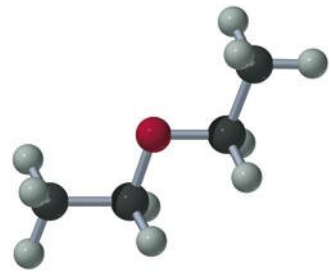
Un **éther** est un composé caractérisé par un oxygène lié à deux substituants alkyle. Le nom commun d'un éther est emprunté de la chimie inorganique : il commence par « oxyde », suivi du nom de chaque substituant alkyle (placé en ordre alphabétique et précédé d'un « d' » ou d'un « de ») (**figure 2.14**). Les plus petits éthers sont presque toujours désignés par leur nom commun.



◄ **Figure 2.14** Noms communs de quelques éthers

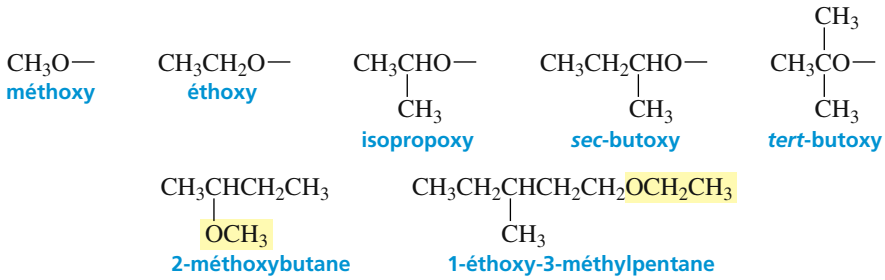


oxyde de diméthyle (éther diméthylique)



oxyde de diéthyle (éther diéthylique)

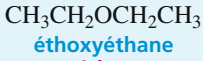
Dans la nomenclature de l'UICPA, un éther est considéré comme un alcane portant un substituant RO. La chaîne carbonée la plus longue liée à l'oxygène est considérée comme la chaîne principale (**figure 2.15**). Le nom du substituant est formé par celui du substituant alkyle et du suffixe « oxy » au lieu de la terminaison « yle ».



◄ ▲ **Figure 2.15** Principaux substituants RO, et noms systématiques et communs de quelques éthers

LES ANESTHÉSIQUES

Comme l'oxyde de diéthyle (communément appelé éther, tout simplement) est un myorelaxant (ou relaxant musculaire) à courte durée d'action, il a déjà été largement employé pour l'anesthésie par inhalation. Toutefois, en raison de son action lente et des effets indésirables accompagnant la période de réveil, on fait plutôt appel à d'autres composés, tels l'enflurane, l'isoflurane et le desflurane. Malgré tout, l'oxyde de diéthyle est encore utilisé de nos jours, car il est l'anesthésique le plus sûr à administrer lorsqu'une intervention doit être pratiquée en l'absence d'anesthésiste dûment formé. Les anesthésiques interagissent avec les molécules non polaires des membranes cellulaires ; celles-ci gonflent et perdent de leur perméabilité.



éthoxyéthane
« éther »



2-chloro-2-(difluorométhoxy)-1,1,1-trifluoroéthane
isoflurane

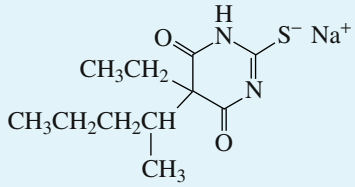


2-chloro-1-(difluorométhoxy)-1,1,2-trifluoroéthane
enflurane

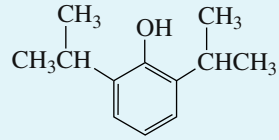


2-(difluorométhoxy)-1,1,1,2-tétrafluoroéthane
desflurane

Le thiopental sodique (Pentothal) est un anesthésique intraveineux d'usage courant. Il agit rapidement et entraîne une perte de conscience dans les secondes suivant son administration. L'emploi de ce composé commande la prudence puisque sa dose efficace pour une anesthésie représente 75 % de sa dose létale. La marge est donc mince entre les seuils d'efficacité et de toxicité. Il ne peut être utilisé comme seul anesthésique en raison de sa toxicité. Le thiopental sodique sert généralement à induire l'anesthésie, et est suivi d'un anesthésique par inhalation. Le propofol a toutes les propriétés de l'« anesthésique idéal » : il est possible de l'administrer comme seul anesthésique par goutte-à-goutte intraveineux, sa période d'induction est courte, il n'a pas d'effets incommodants, sa marge d'innocuité est grande et le réveil est rapide et agréable.



thiopental sodique
(Pentothal)



propofol



Amputation d'une jambe sans anesthésie en 1528.



Toile représentant le premier recours à l'anesthésie en 1846, au Massachusetts General Hospital, par le chirurgien John Collins Warren.

PROBLÈME 24

a. Quel est le nom systématique des éthers suivants ?

1. $CH_3OCH_2CH_3$

2. $CH_3CH_2OCH_2CH_3$

3. $CH_3CH_2CH_2CH_2CH(OCH_3)CH_2CH_2CH_3$

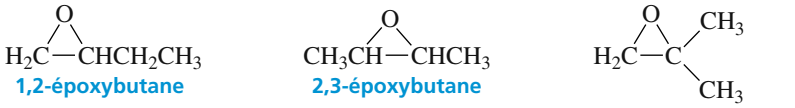
4. $CH_3CH_2CH_2OCH_2CH_2CH_2CH_3$

b. Ces éthers ont-ils tous des noms communs ?

c. Quels sont leurs noms communs ?

2.11 NOMENCLATURE DES ÉPOXYDES

Les **époxydes** sont des éthers dans lequel l'oxygène fait partie d'un cycle à trois membres. Leur nom débute par l'indice de position des *deux* carbones liés à l'oxygène, suivi du préfixe « époxy » (classé avec les autres substituants selon l'ordre alphabétique), puis du nom de l'hydrocarbure parent et, éventuellement, du suffixe caractéristique d'une fonction prioritaire présente dans la molécule (**figure 2.16**).



◀ **Figure 2.16 Noms systématiques de quelques époxydes**

PROBLÈME 25

Dessinez la structure des composés suivants.

a. 1,2-époxycyclohexane

b. 2,3-époxy-2-méthylpentane

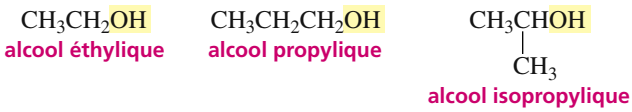
c. 3-chloro-1,2-époxybutane

d. 4,5-époxyhex-2-ène

2.12 NOMENCLATURE DES ALCOOLS

Un **alcool** est un composé dans lequel un groupe OH a remplacé l'hydrogène d'un alcane.

Le nom commun d'un alcool est formé du mot « alcool » suivi du nom du groupe alkyle portant le groupe OH et du suffixe « ique » (**figure 2.17**).



◀ **Figure 2.17 Noms communs de quelques alcools**

Le groupe OH est le groupe fonctionnel (centre de réactivité) d'un alcool. Dans le système de l'UICPA, il est désigné par le suffixe « ol ». Le nom systématique d'un alcool est donc celui de l'hydrocarbure parent avec la terminaison « ol » plutôt que « e », (méthanol plutôt que méthane) (**figure 2.18**), ce qui devrait rappeler l'emploi du suffixe « ène » pour le groupe fonctionnel d'un alcène (section 2.7).



Au besoin, on ajoute un indice de position pour le groupe fonctionnel.

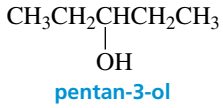
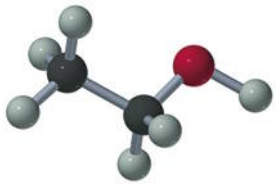


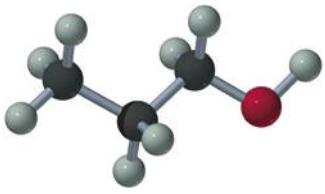
Figure 2.18 Noms systématiques et communs de quelques alcools ▼



méthanol
alcool méthylique



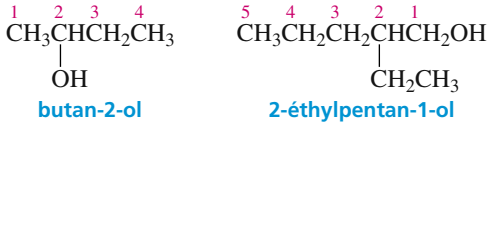
éthanol
alcool éthylique



propan-1-ol
alcool propylique

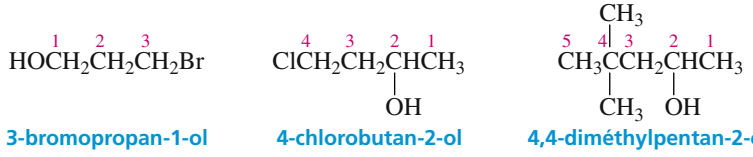
Passons en revue les règles à suivre pour former un nom qui comprend un suffixe de groupe fonctionnel.

1. La plus longue chaîne portant le groupe fonctionnel est l'hydrocarbure parent. Elle est numérotée dans le sens qui fournit *le plus petit indice de position pour le groupe fonctionnel*.



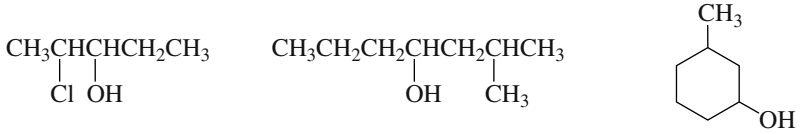
(2.30)

2. Si le composé porte aussi un substituant, l'indice de position du groupe fonctionnel doit être le plus petit possible.



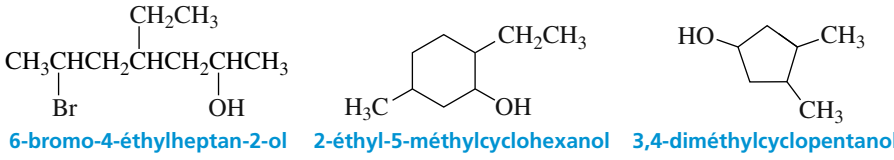
(2.31)

3. Si l'indice de position du groupe fonctionnel est le même dans les deux sens de numérotation, il faut désigner le substituant par le plus petit chiffre possible. Point à noter, aucun chiffre n'est nécessaire pour le groupe fonctionnel d'un composé cyclique, qui occupe implicitement la position 1.



(2.32)

4. S'il y a deux substituants ou plus, on les énumère par ordre alphabétique.

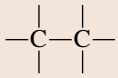
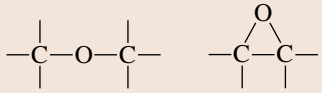
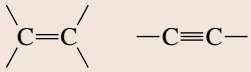
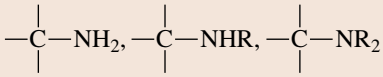
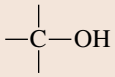
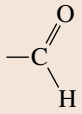
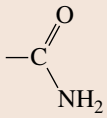
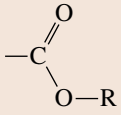
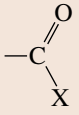
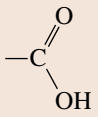


(2.33)

Composés multifonctionnels

Nous le savons maintenant, les différents substituants d'une molécule désignés par des préfixes sont classés dans l'ordre alphabétique. Par contre, les groupements fonctionnels ne peuvent répondre à cette règle, car ce sont eux qui déterminent l'ordre de la numérotation. Il doit donc y avoir une hiérarchie des groupements fonctionnels afin qu'une seule fonction dirige le sens de la numérotation de la chaîne carbonée. Ainsi, un **composé multifonctionnel**, ayant plusieurs groupements fonctionnels, possède toujours une fonction prioritaire sur les autres fonctions, et cette priorité détermine le sens de la numérotation et la terminaison de l'appellation de la molécule. À l'exception des alcènes et des alcynes, les groupements fonctionnels de plus faible priorité d'un composé sont considérés comme des substituants et doivent être désignés par des préfixes. Le **tableau 2.4** présente une classification des groupements fonctionnels par ordre de priorité croissante.

Tableau 2.4 Classification des groupes fonctionnels par ordre de priorité croissante

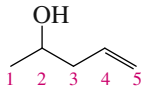
Groupements fonctionnels	Formule générale	Suffixe	Préfixe
Alcane		ane	
Halogénure (priorité la plus basse)	 X=F, Cl, Br ou I	seulement sous forme de préfixe	fluoro, chloro, bromo, iodo
Éther, époxyde			oxy, époxy
Alcène, alcyne		ène, yne	
Amine		amine	amino
Alcool		ol	hydroxy
Cétone		one	oxo
Aldéhyde	—CHO 	al	oxo
Amide	—CO—NH_2, —CO—NHR, —CO—NR_2 	amide	
Ester	—COOR 	oate	
Halogénure d'acyle	—COX, X=halogène 	oyle	
Acide carboxylique (priorité la plus élevée)	—COOH 	Acide -oïque	

Si une molécule possède plusieurs groupements fonctionnels, on la nomme en tenant compte de l'ordre de priorité des groupements du tableau 2.4. Les alcools ont priorité sur les autres groupements fonctionnels présentés jusqu'ici. Autrement dit, ils ont priorité sur les alcènes et les alcynes. On attribue donc le plus petit indice

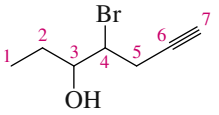
possible au carbone portant la fonction OH, et ce, indépendamment des positions des fonctions alcène ou alcyne sur cette même molécule. Toutes les fonctions doivent faire partie de la chaîne principale.

Rappelez-vous que le suffixe « ène » attribué aux alcènes devient « én » lorsqu'il est suivi d'un autre suffixe débutant par une voyelle. La même règle s'applique pour le suffixe « yne » qui perd son « e » comme le montre la **figure 2.19**.

Figure 2.19 Composés portant plus d'un groupement fonctionnel. Notez ici que la fonction alcool a priorité sur les fonctions alcène et alcyne comme l'illustre le tableau 2.4. ►



pent-4-én-2-ol



4-bromohept-6-yn-3-ol

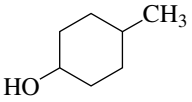
PROBLÈME 26

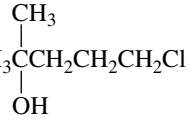
Dessinez les structures des alcools linéaires formés de un à six carbones, puis donnez à chacune de ces structures son nom systématique.

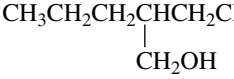
PROBLÈME 27

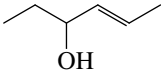
Pour chacun des composés suivants, déterminez le nom systématique et indiquez s'il s'agit d'un alcool primaire, secondaire ou tertiaire.

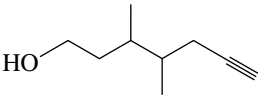
a. $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2OH$

b. 

c. 

d. 

e. 

f. 

PROBLÈME 28

Dessinez les structures de tous les alcools tertiaires de formule moléculaire $C_6H_{14}O$ et trouvez le nom systématique de chacune.

2.13 NOMENCLATURE DES AMINES

Une **amine** est un composé dans lequel des groupes alkyle remplacent un ou plusieurs hydrogènes de l'ammoniac.

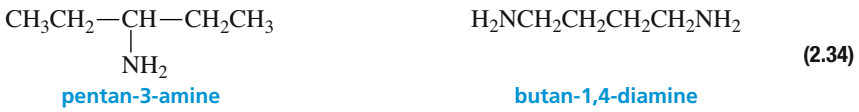
Qu'il porte deux, un seul ou aucun hydrogène, l'azote constitue le groupe fonctionnel (centre de réactivité) d'une amine. Dans le système de l'UICPA, ce groupe fonctionnel est désigné par le suffixe « amine ». On nomme donc les amines primaires en enlevant le « e » terminal de l'hydrocarbure parent et en lui ajoutant le suffixe amine (**figure 2.20**).

Figure 2.20 Noms systématiques de quelques amines primaires ►

CH_3NH_2
méthanamine

$CH_3CH_2NH_2$
éthanamine

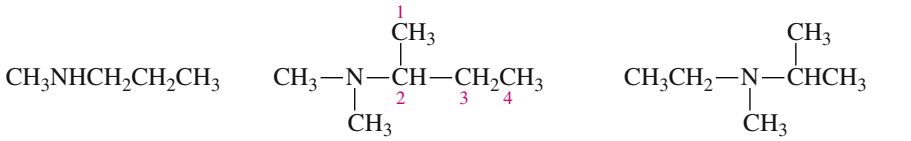
Au besoin, on ajoute l'indice de position pour le groupe fonctionnel.



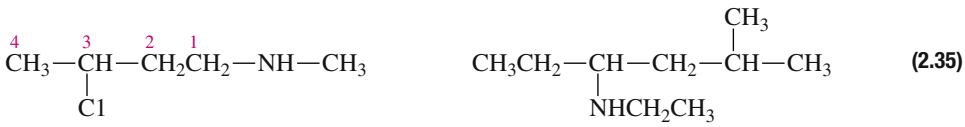
pentan-3-amine — butan-1,4-diamine (2.34)

Dans le cas des amines secondaires ou tertiaires, le groupe alkyle le plus long ou le plus complexe donne le nom de l'hydrocarbure parental, et les autres groupes sont inscrits comme substituants de l'atome d'azote (dénoté par un *N* en italique). La chaîne principale est bien sûr numérotée dans la direction qui donne le plus petit chiffre possible au groupe fonctionnel. On applique aussi la règle du classement alphabétique des substituants, que ceux-ci soient attachés à l'azote ou à la chaîne principale. Comme le montre le tableau 2.4, le groupement fonctionnel amine a priorité sur les alcènes et les alcynes, mais sa priorité est inférieure à celle des alcools.

Lorsque l'amine ne possède pas la plus haute priorité, il est considéré comme un substituant amino.



N-méthylpropan-1-amine — *N*,*N*-diméthylbutan-2-amine — *N*-éthyl-*N*-méthylpropan-2-amine



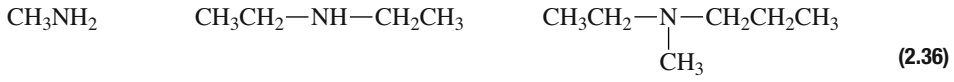
3-chloro-*N*-méthylbutan-1-amine — *N*-éthyl-5-méthylhexan-3-amine (2.35)



4-aminobutan-2-ol — but-3-én-1-amine

Notons toutefois que, pour certaines amines simples, les chimistes préfèrent souvent utiliser une nomenclature dans laquelle NH_3 est considéré comme l'hydrure parental (désigné « amine ») et les chaînes alkyle sont toutes des substituants. Voici quelques exemples de cette nomenclature, aussi acceptée comme systématique.

Le mot hydrure utilisé dans ce paragraphe désigne tout composé formé d'hydrogène et d'un autre élément.



méthylamine — diéthylamine — éthyl(méthyl)propylamine (2.36)

Dans le dernier exemple, remarquez qu'on a placé le nom du milieu entre parenthèses pour éviter toute ambiguïté.

Il existe aussi des composés ioniques dans lesquels l'azote porte quatre groupes alkyle, ce qui lui donne une charge formelle positive comme dans l'ion ammonium NH_4^+. Ce sont les **sels d'ammonium quaternaires** (**figure 2.21**). On les nomme en s'inspirant des règles de la nomenclature inorganique, qui appelle chlorure d'ammonium le composé $NH_4^+ Cl^-$.

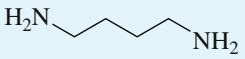


hydroxyde de tétraméthylammonium — bromure de diéthyl(diméthyl)ammonium

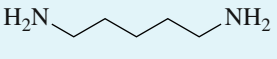
◀ **Figure 2.21 Noms systématiques de quelques sels d'ammonium quaternaires**

DES COMPOSÉS MALODORANTS

Les amines sont associées à certaines des odeurs naturelles déplaisantes. Les amines ayant des groupes alkyle relativement petits, par exemple, dégagent une odeur de poisson pas frais ou conservé trop longtemps à la température ambiante. Elles causent aussi l'odeur de poisson en décomposition. Ainsi, le requin fermenté, un plat traditionnel islandais, sent la triéthylamine. La putrescine et la cadavérine sont des amines toxiques qui résultent de la dégradation d'acides aminés. Comme le corps les excrète par la voie la plus rapide possible, il est possible de déceler leur odeur dans l'urine et l'haleine.



putrescine



cadavérine

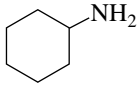


PROBLÈME 29

Nommez chacun des composés suivants et déterminez s'il s'agit d'une amine primaire, secondaire ou tertiaire.

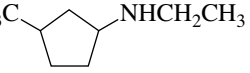
a. $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2NH_2$

b. $CH_3CH(CH_3)CH_2NHCH(CH_3)CH_2CH_3$

c. 

d. $CH_3CH_2CH_2NHCH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$

e. $CH_3CH_2CH_2N(CH_2CH_3)CH_2CH_3$

f. 

PROBLÈME 30

Dessinez les structures des composés suivants.

a. 2-méthyl-*N*-propylpropan-1-amine

b. pentan-1,3,5-triamine

c. chlorure d'isopropyltriméthylammonium

d. méthyldipropylamine

e. *N*-éthyl-2,4-diméthylaniline

f. 4-(*N*-éthylamino)cyclohexanol

2.14 NOMENCLATURE DES CÉTONES ET DES ALDÉHYDES

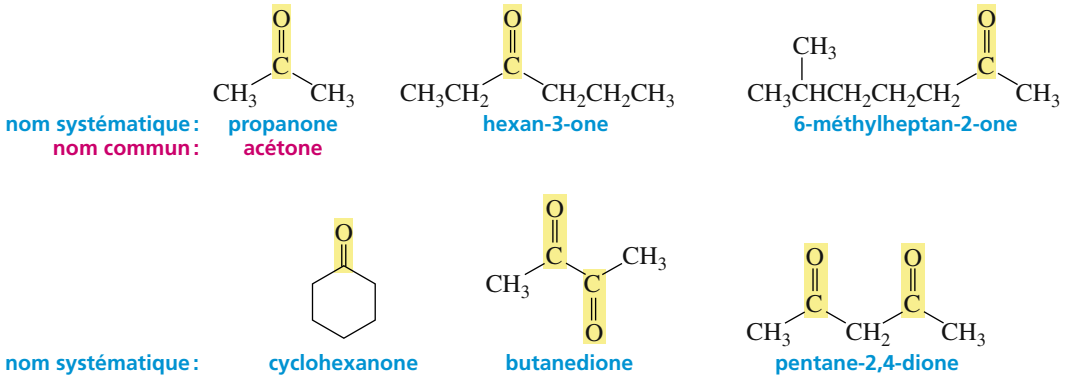
Les cétones et les aldéhydes sont des composés qui contiennent un groupe carbonyle C═O. Ce sont des groupements fonctionnels et nous utiliserons un suffixe pour les nommer.

Nomenclature des cétones

La fonction **cétone** est constituée d'un groupe carbonyle C═O situé entre deux carbones. Par conséquent, cette fonction ne porte jamais l'indice de position 1.

On obtient le nom systématique d'une cétone en remplaçant par le suffixe « one » le « e » final dans le nom de l'hydrocarbure parent. Le sens de numérotation de la chaîne est celui qui donne le plus petit chiffre au carbone du groupe carbonyle. Dans le cas de cétones cycliques, le carbone du groupe carbonyle est, implicitement, le premier de la séquence et aucun indice de position n'est nécessaire.

Seules quelques cétones ont un nom commun. La plus petite cétone, la propanone, généralement appelée acétone (**figure 2.22**), est un composé largement utilisé en laboratoire en raison de ses propriétés de solvant.



▲ **Figure 2.22 Noms systématiques et communs de quelques cétones.** Notez qu'on utilise le préfixe multiplicatif « di » lorsqu'une même molécule porte deux groupes cétone.

Lorsqu'une molécule porte simultanément un groupement cétone et d'autres groupements fonctionnels, il faut tenir compte de la priorité relative des différentes fonctions. Comme le montre le tableau 2.4, le groupement fonctionnel cétone a priorité sur celui des alcènes, des alcynes, des amines et des alcools. Par contre, les aldéhydes ont priorité sur lui. Le groupe OH de la fonction alcool, lorsqu'il ne possède pas la plus haute priorité dans une molécule, est alors considéré comme un substituant et portera le nom « hydroxy » (**figure 2.23**).



◀ **Figure 2.23 Noms systématiques de cétones contenant un autre groupe fonctionnel.** Notez que dans le composé de droite, le carbone de la cétone est prioritaire ; il est donc le premier carbone du cycle.

LA BUTANEDIONE : UN COMPOSÉ MALODORANT



La sueur fraîche est inodore. Les odeurs dues à la transpiration résultent d'une chaîne de réactions accomplies par des bactéries vivant sur la peau et qui produisent de l'acide lactique. Le milieu devient acide, ce qui favorise la croissance d'autres bactéries capables de dégrader les constituants de la sueur. Certains de ces produits de dégradation bactérienne, dont la butanedione, sont à l'origine des odeurs désagréables de transpiration provenant notamment des aisselles et des pieds.

Nomenclature des aldéhydes

Un **aldéhyde** est constitué d'un groupement carbonyle situé en bout de chaîne. On obtient le nom systématique d'un aldéhyde (structure —CHO) en remplaçant le « e » final par le suffixe « al » dans le nom de l'hydrocarbure parent. Par exemple, l'aldéhyde qui contient un carbone s'appelle le méthan*al*, et celui qui en possède deux se nomme éthan*al*. Comme le groupe carbonyle d'un aldéhyde occupe une extrémité de l'hydrocarbure parent, il n'est pas nécessaire de préciser son indice de position, qui a toujours la valeur implicite de 1.



Le nom commun d'un aldéhyde se termine par « aldéhyde » (**figure 2.24**). Il faut se souvenir que, dans un composé portant plusieurs groupes fonctionnels, la fonction aldéhyde possède la plus haute priorité des groupements étudiés jusqu'ici (tableau 2.4).

Par conséquent, elle conserve la position 1 en présence de fonctions alcène, alcyne, amine, alcool et cétone. La fonction cétone, lorsqu'elle n'a pas la plus haute priorité dans une molécule, devient alors substituant et porte le préfixe « oxo » (**figure 2.25**).

Figure 2.24 Noms systématiques et communs de quelques aldéhydes ▶

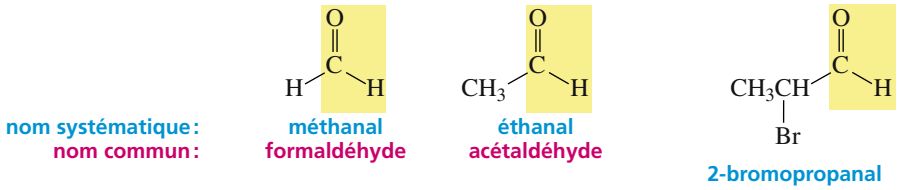
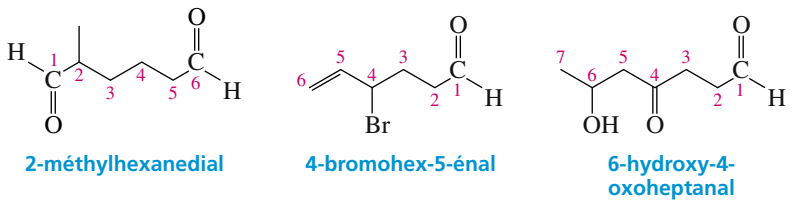


Figure 2.25 Noms systématiques d'aldéhydes contenant d'autres groupes fonctionnels. Notez que, dans le composé de droite, la fonction aldéhyde est prioritaire ; le groupement cétone est donc considéré comme un substituant et porte le préfixe « oxo ». ▶



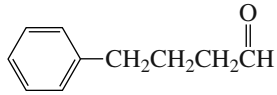
PROBLÈME 31

Pourquoi n'utilise-t-on pas d'indice de position pour les groupes fonctionnels dans la propanone et la butanedione ?

PROBLÈME 32

Donnez un nom aux composés suivants.

a. $CH_3CH_2CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_2CH_2CH_3$

b. 

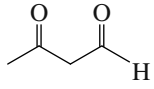
PROBLÈME 33

Donnez le nom systématique de chacun des composés suivants.

a. $CH_3CH_2\underset{\underset{CH_3}{|}}{CHCH_2}\overset{\overset{O}{\|}}{C}H$

b. $CH_3\underset{\underset{CH_3}{|}}{CHCH_2}\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_2CH_2CH_3$

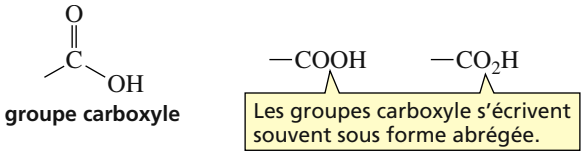
c. $CH_3CH_2\underset{\underset{CH_2CH_3}{|}}{CHCH_2CH_2}\overset{\overset{O}{\|}}{C}H$

d. 

2.15 NOMENCLATURE DES ACIDES CARBOXYLIQUES ET DES DÉRIVÉS DES ACIDES CARBOXYLIQUES

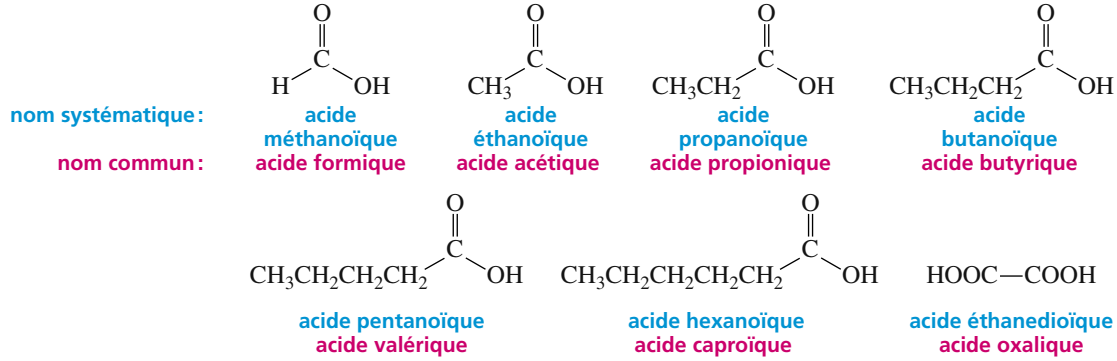
Nomenclature des acides carboxyliques

Les acides carboxyliques sont des composés dont le groupe fonctionnel est un groupe carboxyle. Le groupe carboxyle est obtenu lorsque l'on adjoint un groupement hydroxy (OH) à une fonction carbonyle (C═O). Leur nomenclature sera couverte en premier, car elle sert de base à d'autres composés dérivés des acides carboxyliques.



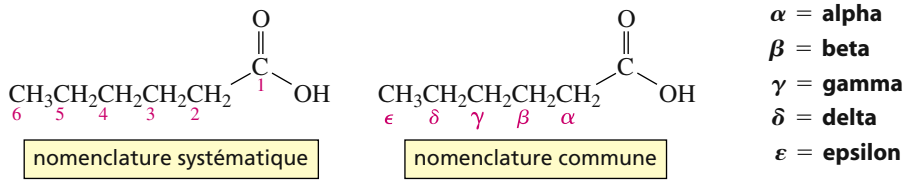
Dans le système de l'UICPA, le nom d'un **acide carboxylique** est formé du mot « acide » suivi du nom de l'hydrocarbure parent dans lequel on remplace le « e » final par le suffixe « oïque ». Par exemple, l'alcane à un carbone étant le méthan*e*, l'acide carboxylique correspondant porte le nom d'*acide* méthan*oïque* (**figure 2.26**). Les règles habituelles de nomenclature s'appliquent pour les molécules contenant des substituants et des groupements fonctionnels supplémentaires aux acides carboxyliques.

Figure 2.26 Noms systématiques et communs de quelques acides carboxyliques ▼



Les acides carboxyliques à six carbones ou moins sont souvent désignés par des noms communs. Ces noms remontent à l'époque des premiers chimistes et décrivent certaines propriétés du composé, habituellement son origine. Ainsi, l'acide formique est produit par les fourmis, les abeilles et d'autres insectes dont l'abdomen porte un dard. Le nom de cet acide provient de *formica*, la racine latine de « fourmi ». L'acide acétique, un constituant du vinaigre, doit son nom à *acetum*, la racine latine du mot « vinaigre ». L'acide propionique est le plus petit acide à posséder certaines des caractéristiques des acides gras à longue chaîne (voir la section 19.1 du tome 2) ; son nom est une combinaison des racines grecques *pro* (« le premier ») et *pion* (« gras »). Le mot latin *butyrum* (« beurre ») est à l'origine de *butyrique*, le qualificatif de l'acide présent dans le beurre rance. L'acide caproïque est un constituant du lait de chèvre ; son odeur et celle d'une chèvre sont d'ailleurs similaires. Le nom dérive du mot *capra*, qui signifie « chèvre » en latin (figure 2.26).

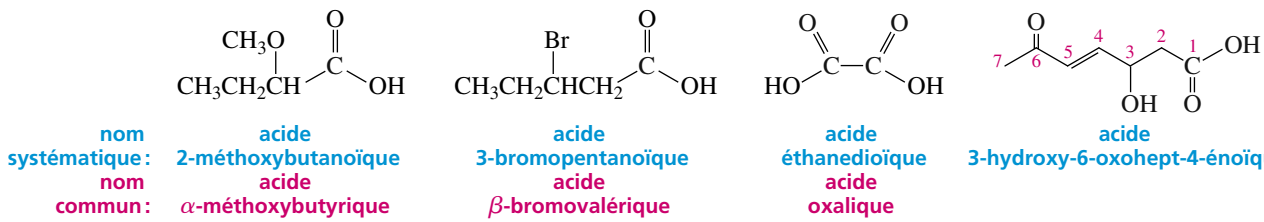
Dans un nom systématique (UICPA), la position d'un substituant est indiquée par un chiffre, qui est toujours 1 pour le carbone d'un groupe carbonyle. Dans un nom commun, une lettre grecque minuscule désigne le carbone porteur d'un substituant. On attribue la lettre α au premier carbone adjacent au carbonyle, puis successivement les lettres β, γ, δ et ε aux autres carbones (**figure 2.27**).



α = **alpha**
β = **beta**
γ = **gamma**
δ = **delta**
ε = **epsilon**

◀ Figure 2.27 Hydrocarbure parent désigné par des chiffres selon la nomenclature systématique et par des lettres grecques dans la nomenclature commune. Notez qu'en nomenclature commune, on n'utilise jamais de nombres.

Observez attentivement les exemples ci-dessous pour vous assurer de comprendre la différence entre la nomenclature systématique et la nomenclature commune.

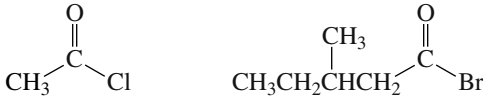


(2.37)

Nomenclature des halogénures d'acyle

Un **halogénure d'acyle** est un composé dans lequel un halogène (fluor, chlore, brome ou iode) remplace le groupe OH d'un acide carboxylique. Le nom systématique d'un tel composé est formé du terme « halogénure de ou d' », suivi du nom de l'hydrocarbure parent avec la terminaison « oyle » (**figure 2.28**).

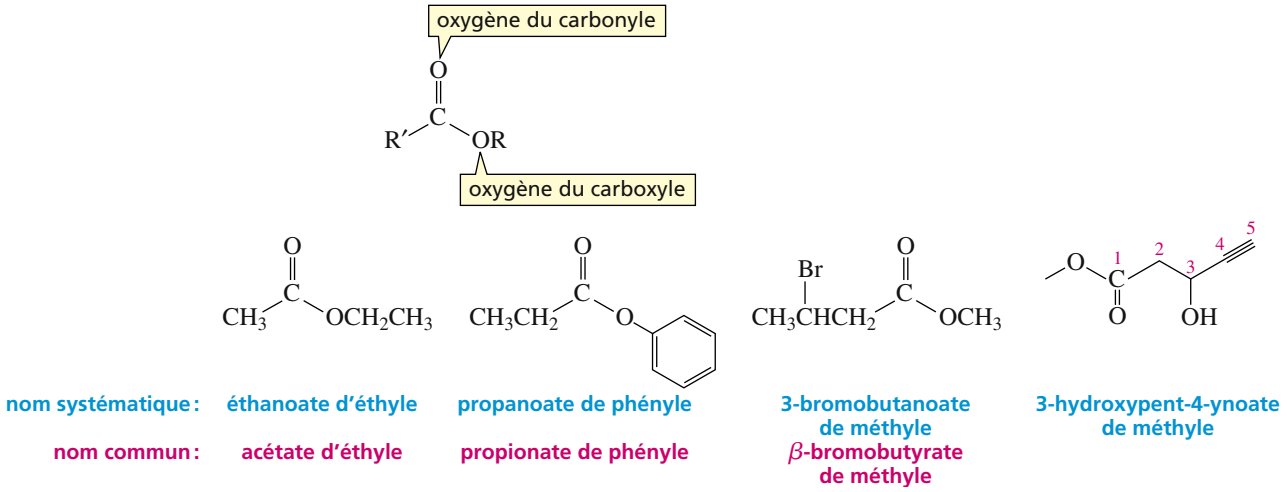
Figure 2.28 Noms systématiques de quelques halogénures d'acyle ▶



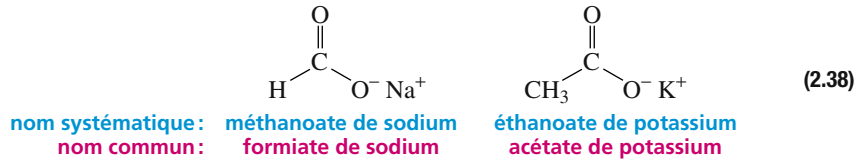
Nomenclature des esters

Un **ester** renferme un groupe OR au lieu du groupe OH d'un acide carboxylique (**figure 2.29**). On forme le nom systématique d'un ester en commençant par le nom de l'acide carboxylique correspondant et en remplaçant le suffixe « oïque » par le suffixe « oate », suivi de la particule appropriée (« de ou d' ») et du nom du groupe (R) lié à l'oxygène du groupe carboxyle.

Figure 2.29 Structure de la fonction ester, et noms systématiques et communs de quelques esters ▼



La règle s'applique aussi aux sels d'acides carboxyliques. La dernière partie est alors le nom du cation plutôt que celui du groupe R.

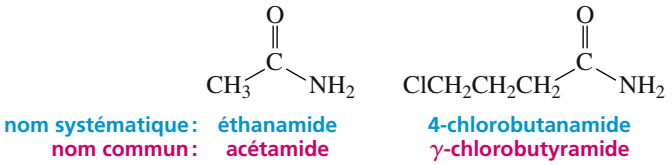


(2.38)

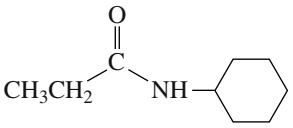
Nomenclature des amides

Un **amide** est un composé dans lequel le groupe OH d'un acide carboxylique est remplacé par un groupe NH_2, NHR ou NR_2 (**figure 2.30**). Pour former le nom d'un amide primaire, on utilise le nom de l'acide carboxylique correspondant en remplaçant le suffixe « oïque » par le suffixe « amide ».

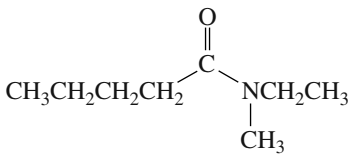
Figure 2.30 Noms systématiques et communs de quelques amides ▶



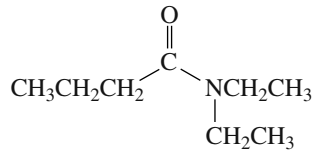
S'il y a un groupe NHR (amide secondaire) ou NR_2 (amide tertiaire), le ou les substituants de l'azote s'écrivent en premier, et en ordre alphabétique, devant le nom de l'amide. Comme chez les amines (section 2.13), un *N* en italique doit précéder le nom de chaque substituant pour signifier que celui-ci est lié à un azote.



N-cyclohexylpropanamide



N-éthyl-*N*-méthylpentanamide



N,*N*-diéthylbutanamide

(2.39)

PROBLÈME 34

Trouvez le nom de chacun des composés suivants.

a. $CH_3CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}NH_2$

b. $CH_3CH_2CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}OCH_2\overset{\overset{CH_3}{|}}{C}HCH_3$

c. $CH_3CH_2CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}O^- K^+$

d. $CH_3CH_2CH_2CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}Cl$

e. $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}N(CH_3)_2$

f. $CH_3CH_2\overset{\overset{CH_3}{|}}{C}H\overset{\overset{O}{\|}}{C}NHCH_2CH_3$

PROBLÈME 35

Dessinez la structure de chacun des composés suivants.

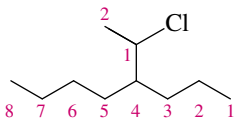
a. acétate de phényle
b. acétate de sodium
c. *N*-benzyléthanamide
d. 2-chloropentanoate d'éthyle
e. 3-bromobutanamide
f. chlorure de propanoyle

Note à l'étudiant

Les règles présentées dans ce chapitre sont les règles de base de la nomenclature moderne. Elles vous permettront de nommer la plupart des molécules que vous rencontrerez dans vos premiers cours de chimie organique.

Pour réussir à nommer des structures plus complexes, vous aurez besoin de conventions supplémentaires qui ne sont pas enseignées dans ce volume. Ne soyez donc pas étonné de ne pas pouvoir nommer toutes les molécules que votre génie créatif inventera !

Notons par exemple le cas des substituants complexes. En effet, il est possible qu'une ramification possède un substituant. Il faut par conséquent utiliser une seconde numérotation sur cette ramification et des parenthèses.



4-(1-chloroéthyl)octane

Vous pouvez avoir accès à l'ensemble des règles de nomenclature de l'UICPA sur le site internet suivant : <www.acdlabs.com/iupac/nomenclature/>.

MOTS-CLÉS

Acide carboxylique, p. 69
Alcane, p. 41
Alcane linéaire, p. 41
Alcène, p. 52
Alcyne, p. 55
Alcyne interne, p. 55
Alcyne terminal, p. 55
Alcool, p. 61
Aldéhyde, p. 67
Amide, p. 70
Amine, p. 64
Amine primaire, p. 50
Amine secondaire, p. 50
Amine tertiaire, p. 50
Carbone allylique, p. 54
Carbone primaire, p. 43
Carbone secondaire, p. 43
Carbone tertiaire, p. 43
Carbone vinylique, p. 54
Cétone, p. 66
Chaîne principale, p. 44
Composé multifonctionnel, p. 62
Cycloalcane, p. 47
Époxyde, p. 61
Ester, p. 70
Éther, p. 59
Groupe aryle, p. 58
Groupe fonctionnel, p. 52
Groupement fonctionnel, p. 40
Halogénure d'acyle, p. 70
Halogénure d'alkyle, p. 49
Halogénure d'alkyle primaire, p. 49
Halogénure d'alkyle secondaire, p. 49
Halogénure d'alkyle tertiaire, p. 49
Hydrocarbure, p. 41
Hydrocarbure insaturé, p. 52
Hydrocarbure parent, p. 44
Isomère, p. 43
Nom commun, p. 43
Nomenclature de l'UICPA, p. 43
Nomenclature systématique, p. 43
Sel d'ammonium quaternaire, p. 65
Structure stylisée, p. 47
Substituant alkyle, p. 43

RÉSUMÉ

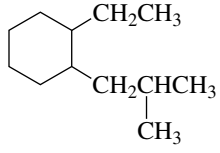
- Les **alcanes** sont des **hydrocarbures** formés uniquement de carbones et d'hydrogènes reliés par des liaisons simples. La formule moléculaire générale des alcanes linéaires est C_nH_{2n+2} et celle des cycloalcanes est C_nH_{2n}.
- Le nom des alcanes est formé d'un préfixe associé au nombre de carbones de la plus longue chaîne continue appelée **hydrocarbure parent** ou **chaîne principale**. Le préfixe est suivi de la terminaison « ane ». Les substituants sont énumérés par ordre alphabétique, accompagnés d'un chiffre qui indique leur position sur la chaîne.
- Les **isomères** possèdent une formule moléculaire semblable, mais diffèrent par l'agencement des différents atomes. Ils ont donc une formule développée différente.
- Les noms systématiques formés selon les règles de l'UICPA peuvent contenir des chiffres, alors que les **noms communs** (ou noms triviaux) n'en comprennent jamais. Un composé peut porter plusieurs noms, mais un nom ne doit désigner qu'un seul composé.
- Les halogénures d'alkyle ou les alcools sont classés comme étant **primaires**, **secondaires** ou **tertiaires** selon que le groupe X (halogène) ou OH est attaché à un carbone primaire, secondaire ou tertiaire. Un **carbone primaire** est lié à un seul carbone, un **carbone secondaire**, à deux carbones, et un **carbone tertiaire**, à trois carbones. Dans le cas des amines, le nombre de groupes alkyle liés à l'azote détermine s'il s'agit d'une amine **primaire**, **secondaire** ou **tertiaire**.
- Le nom d'un **halogénure d'alkyle** est formé d'un préfixe dérivé du nom de l'halogène et se terminant par « o » (« fluoro », « chloro », « bromo », « iodo »), suivi du nom de l'alcane.
- Un **alcène** est un hydrocarbure qui contient une ou plusieurs liaisons carbone-carbone doubles. Cette liaison double constitue son **groupe fonctionnel**, c'est-à-dire son centre de réactivité. La formule moléculaire générale des alcènes est C_nH_{2n+2} moins deux hydrogènes par double liaison ou cycle dans la molécule. Comme les alcènes contiennent moins d'hydrogènes que le nombre maximal possible, ils sont qualifiés d'**hydrocarbures insaturés**, tout comme les alcynes.
- On forme le nom d'un alcène en remplaçant la terminaison « ane » par le suffixe « ène » dans le nom de l'hydrocarbure parent. Il est toujours nommé à titre de suffixe, même si un groupement de plus haute priorité l'accompagne.
- On forme le nom d'un **alcyne** en remplaçant la terminaison « ane » par le suffixe « yne » dans le nom de l'alcane correspondant. Il est toujours nommé à titre de suffixe, même si un groupement de plus haute priorité l'accompagne.
- Un **alcyne terminal** possède une triple liaison à l'une des extrémités de sa chaîne principale, alors qu'un **alcyne interne** contient une triple liaison à un autre endroit dans la chaîne.
- Le nom de certains benzènes monosubstitués englobe celui du substituant. Si aucun substituant ne peut être englobé dans le nom des benzènes monosubstitués, on accole le terme « benzène » au nom du substituant. Un cycle benzénique considéré comme un substituant porte le nom de groupe phényle (—Ph). S'il comporte un groupe CH_2, il devient un groupe benzyle (—CH_2Ph).
- Un **éther** est un composé caractérisé par un oxygène lié à deux substituants alkyle.
- Le nom de l'éther est formé comme celui d'un alcane portant un substituant RO. La chaîne carbonée la plus longue en contact avec l'oxygène est considérée comme la chaîne principale. Le nom du substituant est formé par celui du substituant alkyle et du suffixe « oxy » au lieu de la terminaison « yle ».

- L'**époxyde** est un éther dans lequel l'oxygène fait partie d'un cycle à trois membres.
- Le nom de l'époxyde débute par l'indice de position des *deux* carbones liés à l'oxygène, suivi du préfixe « époxy » (classé avec les autres substituants selon l'ordre alphabétique), puis du nom de l'hydrocarbure parent.
- Un **alcool** est un composé dans lequel un groupe OH a remplacé l'hydrogène d'un alcane.
- Le nom de l'alcool est donc celui de l'hydrocarbure parent avec la terminaison « ol » plutôt que « e » si le groupement fonctionnel OH est considéré comme prioritaire. Lorsqu'un groupement de plus haute priorité se situe sur la même molécule que le groupe OH, ce dernier devient un substituant « hydroxy ».
- Un **composé multifonctionnel** a plusieurs groupements fonctionnels différents. Il possède toujours une fonction prioritaire sur les autres fonctions, et cette priorité détermine le sens de la numérotation et la terminaison de la dénomination de la molécule.
- Une **amine** est un composé dans lequel des groupes alkyle remplacent un ou plusieurs hydrogènes de l'ammoniac. On forme le nom de l'amine primaire en enlevant le « e » terminal de l'hydrocarbure parent et en lui ajoutant le suffixe « amine ». Pour l'amine secondaire ou tertiaire, le groupe alkyle le plus long ou le plus complexe donne le nom de l'hydrocarbure parental, et les autres groupes sont inscrits comme substituants de l'atome d'azote (dénoté par un *N* en italique). Lorsque la fonction amine ne possède pas la plus haute priorité, elle est nommée comme un substituant « amino ».
- La fonction **cétone** est constituée d'un groupe carbonyle (C═O) situé entre deux chaînes carbonées.
- On forme le nom de la cétone en remplaçant le « e » final par le suffixe « one » dans le nom de l'hydrocarbure parent. Lorsqu'un groupement de plus haute priorité se situe sur la même molécule que le groupe C═O de la cétone, ce dernier devient un substituant « oxo ».
- L'**aldéhyde** se compose d'un groupement carbonyle en bout de chaîne.
- On forme le nom de l'aldéhyde en remplaçant le « e » final par le suffixe « al » dans le nom de l'hydrocarbure parent. Lorsqu'un groupement de plus haute priorité se situe sur la même molécule que le groupe CH═O de l'aldéhyde, ce dernier devient un substituant « oxo ».
- Les **acides carboxyliques** sont des composés dont le groupe fonctionnel est un groupe carboxyle. Le groupe carboxyle est obtenu par association d'un groupement hydroxy (OH) et d'un groupe carbonyle (C═O).
- Le nom d'un **acide carboxylique** est formé du mot « acide » suivi du nom de l'hydrocarbure parent dans lequel on remplace le « e » final par le suffixe « oïque ».
- Un **halogénure d'acyle** est un composé dans lequel un halogène (fluor, chlore, brome ou iode) remplace le groupe OH d'un acide carboxylique.
- Le nom d'un halogénure d'acyle est formé du terme « halogénure de ou d' », suivi du nom de l'hydrocarbure parent avec la terminaison « oyle ».
- Un **ester** renferme un groupe OR au lieu du groupe OH d'un acide carboxylique.
- On forme le nom systématique d'un ester en commençant par le nom de l'acide carboxylique correspondant et en remplaçant le suffixe « oïque » par le suffixe « oate », suivi de la particule appropriée (« de ou d' ») et du nom du groupe (R) lié à l'oxygène du groupe carboxyle.
- Un **amide** est un composé dans lequel le groupe OH d'un acide carboxylique est remplacé par un groupe NH_2, NHR ou NR_2.
- On obtient le nom d'un amide primaire en remplaçant le suffixe « oïque » de l'acide carboxylique par le suffixe « amide ». Pour les amides secondaires ou tertiaires, le ou les substituants de l'azote s'écrivent en premier, et en ordre alphabétique, devant le nom de l'amide. Un *N* italique doit précéder le nom de chaque substituant pour signifier que celui-ci est lié à un azote.

PROBLÈMES

Alcanes et halogénures d'alkyle

36. a. Combien y a-t-il de carbones primaires dans le composé suivant ?



b. Combien y a-t-il de carbones secondaires ?

c. Combien y a-t-il de carbones tertiaires ?

37. Dessinez la structure et donnez le nom systématique d'un composé de formule moléculaire C_7H_{16} qui n'a…

a. … qu'un carbone tertiaire.

b. … aucun carbone secondaire.

38. Écrivez la formule semi-développée d'un alcane qui a…

a. … six carbones, tous secondaires.

b. … huit carbones et seulement des hydrogènes disposés sur des carbones primaires.

c. … sept carbones et deux groupes isopropyle.

39. Dessinez la structure stylisée de chacun des composés ci-dessous.

a. 5-éthyl-2-méthyloctane

b. 1,3-diméthylcyclohexane

c. propylcyclopentane

d. 2,3,3,4-tétraméthylheptane

40. Donnez le nom systématique de tous les alcanes de formule moléculaire C_7H_{16} qui n'ont aucun carbone secondaire.

41. Un étudiant a reçu la formule développée de plusieurs composés et devait donner le nom systématique de chacun. Combien de bonnes réponses a-t-il obtenues ? Corrigez les noms incorrects.

a. 3-isopropyloctane

b. 2,2-diméthyl-4-éthylheptane

c. bromure d'isopentyle

d. 3,3-dichlorooctane

e. 5-éthyl-2-méthylhexane

f. 2-méthyl-2-isopropylheptane

42. Dessinez en formule semi-développée les neuf alcanes isomères partageant la formule moléculaire C_7H_{16} et déterminez le nom de chacun.

43. Donnez le nom systématique de chacun des composés suivants.

a. $CH_3CH_2\underset{\displaystyle CHCH_3\\ \displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}CH_2\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}HCH_2CH_3$

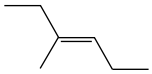
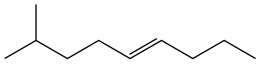
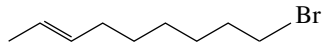
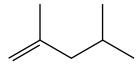
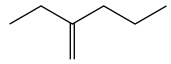
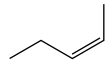
b. $CH_3\overset{\displaystyle CH_2CH_3}{\overset{|}{C}}HCH_2CH_2CH_2Cl$
$\quad\quad\quad

47. Donnez la structure et le nom systématique de tous les alcènes de formule moléculaire C_4H_8.

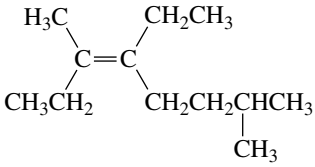
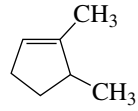
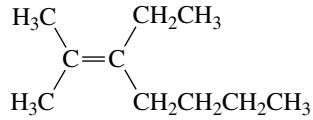
48. Dessinez la structure semi-développée de chacun des composés ci-dessous.

a. 1,3,5-tribromopent-2-ène
b. 3-méthylhept-2-ène
c. 1,2-dibromo-3-isopropylhex-2-ène
d. bromure de vinyle
e. 1,2-diméthylcyclopentène

49. Donnez le nom des composés suivants.

a. 
b. 
c. 
d. 
e. 
f. 

50. Donnez le nom systématique de chacun des composés suivants.

a. $CH_3CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH{=}CHCH_2CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_3$
b. 
c. 
d. 

51. Dessinez la structure semi-développée de chacun des composés suivants.

a. hex-2-yne
b. 5-éthyloct-3-yne
c. 1-bromopent-1-yne
d. 5,6-diméthylhept-2-yne

52. Donnez le nom systématique de chacun des composés suivants.

a. $CH_3C{\equiv}CCH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_3$
b. $CH_3C{\equiv}CCH_2\underset{\displaystyle CH_2CH_2CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_3$
c. $CH_3C{\equiv}CCH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}}CH_3$
d. $CH_3\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}HCH_2C{\equiv}C\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_3$

53. Dans une question d'examen, un étudiant devait donner le nom systématique de plusieurs composés à partir de leur structure développée. Combien de bonnes réponses a-t-il obtenues ? Corrigez les noms erronés.

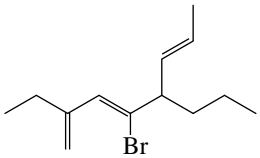
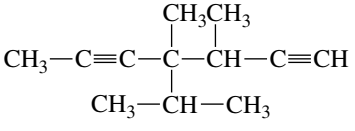
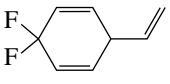
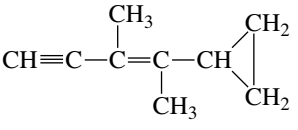
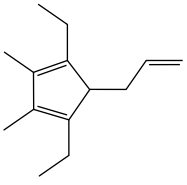
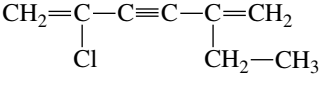
a. 4-éthylpent-2-yne
b. 1-bromohept-4-yne
c. 2-méthylhex-3-yne
d. pent-3-yne

54. Dessinez la structure et donnez le nom systématique des alcynes isomères de formule moléculaire C_7H_{12}.

55. Combien y a-t-il de noms exacts ci-dessous ? Corrigez ceux qui sont inexacts.

a. hept-4-yne
b. 2-éthylhex-3-yne
c. 4-chloropent-2-yne
d. 2,3-diméthyloct-5-yne
e. 4,4-diméthylpent-2-yne
f. 2,5-diméthylhex-3-yne

56. Donnez le nom systématique de chacun des composés suivants.

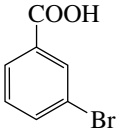
a. 
b. 
c. 
d. 
e. 
f. 

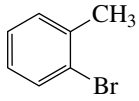
Benzènes substitués

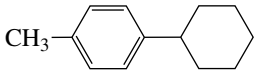
57. Dessinez la structure de chacun des composés suivants.

a. *m*-éthylphénol
b. acide *p*-nitrobenzènesulfonique
c. *o*-bromoaniline
d. acide *p*-bromobenzoïque
e. 2-phénylpent-2-ène
f. 2,4-dichlorotoluène

58. Nommez les composés suivants.

a. 

b. 

c. 

59. Dessinez les huit hydrocarbures benzéniques isomères partageant la formule C_9H_{12}, puis donnez le nom systématique de chacun.

60. Dessinez la structure de chacun des composés suivants.

a. *m*-bromobenzaldéhyde
b. 4-chloro-2,6-diéthylstyrène
c. *p*-benzylanisole
d. 4-*tert*-butyl-2,6-dichloroaniline
e. 2,4-dinitrotoluène
f. 2,5-dibromo-3-phénylpenta-1,3-diène

Éthers et époxydes

61. Combien d'éthers isomères ont la formule moléculaire $C_5H_{12}O$? Dessinez la structure et donnez le nom de chacun.

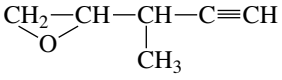
62. Indiquez le nom systématique de chacun des composés suivants.

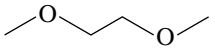
a. $CH_3CH(CH_3)OCH_2CH_2CH_3$ **b.** $CH_3CH_2CH_2CH_2OCH_2CH_3$ **c.** $CH_3CH_2CH(CH_3)OCH_3$ **d.** $CH_3CH(CH_3)OCH(CH_3)CH_3$

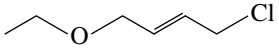
63. Dessinez la structure des composés suivants.

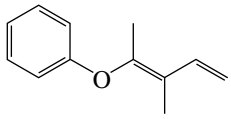
a. oxyde de diisopropyle
b. oxyde d'allyle et de vinyle
c. oxyde de *sec*-butyle et d'isobutyle
d. oxyde de benzyle et de phényle

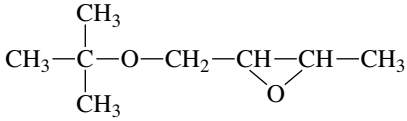
64. Donnez le nom systématique de chacun des composés suivants.

a. 

b. 

c. 

d. 

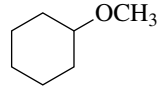
e. 

65. Dessinez la structure de chacun des composés suivants.

a. 2,2-diéthoxyéthane
b. *p*-méthoxytoluène
c. 3,4-époxy-4-méthylpent-1-ène
d. 1-isopropoxy-2-phénylpentane
e. 1,2-époxy-4-propylcyclopentane

66. Donnez le nom de chacun des composés suivants.

a. $CH_3CH_2CH(CH_2CH_2CH_2CH_3)OCH_2CH_3$

b. 

c. $CH_3CH(CH_3)OCH_2CH_2CH(CH_3)CH_3$

d. $CH_3CH(CH_3)OCH(CH_3)CH_2CH_2CH_3$

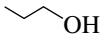
Alcools

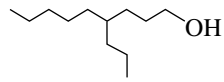
67. Dessinez la structure des composés suivants.

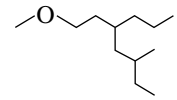
a. 4-méthylcyclohexanol

b. 3-éthoxypropan-1-ol

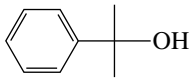
68. Nommez les composés suivants.

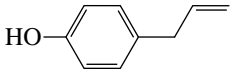
a. 

b. 

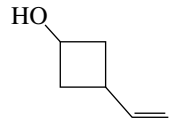
c. 

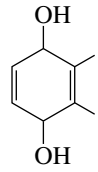
69. Donnez le nom systématique de chacun des composés suivants.

a. 

b. 

c. $Cl-C\equiv C-C\equiv C-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}-OH$

d. 

e. 

70. Dessinez la structure de chacun des composés suivants.

a. 3-méthoxypropane-1,2-diol

b. 2-isopropylbut-3-én-1-ol

c. 4-méthyl-1-cyclohexylpent-1-yn-3-ol

d. 6-*tert*-butylcyclohex-3-én-1-ol

e. 3-éthylhexa-1,4-dién-3-ol

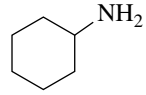
Amines

71. Donnez le nom systématique de chacun des composés suivants.

a. $CH_3CH_2CH_2\underset{\displaystyle CH_2CH_3}{\underset{|}{N}}CH_2CH_3$

b. $CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2NH\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_3$

c. $CH_3CH_2CH_2NHCH_2CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_3$

d. 

72. Donnez le nom de chacun des composés suivants.

a. $CH_3CH_2CH_2OCH_2CH_3$

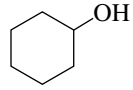
b. $CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_2CH_2OH$

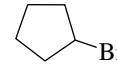
c. $CH_3CH_2\underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{C}}HCH_3$

d. $CH_3CH_2\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}HCH_3$

e. $CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_2CH_3$

f. $CH_3\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}Br$ (avec CH_2CH_3 sous le C)

g. 

h. 

i. $CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HNH_2$

j. $CH_3CH_2CH(CH_3)NHCH_2CH_3$

73. Écrivez une formule développée pour chacun des composés suivants.

a. oxyde de *sec*-butyle et de *tert*-butyle

b. 5-méthylhexan-1-ol

c. *sec*-butylamine

d. 4-*tert*-butylheptane

e. 1,1-diméthylcyclohexane

f. 4,5-diisopropylnonane

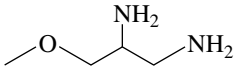
g. triéthylamine

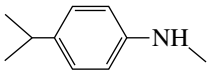
h. cyclopentylcyclohexane

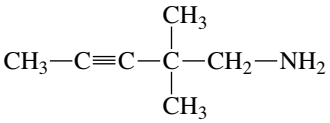
i. 3,4-diméthyloctane

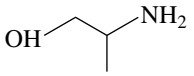
j. 5,5-dibromo-2-méthyloctane

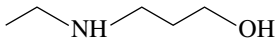
74. Donnez le nom systématique de chacun des composés suivants.

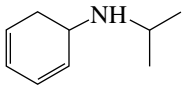
a. 

b. 

c. 

d. 

e. 

f. 

75. Dessinez la structure stylisée de chacun des composés suivants.

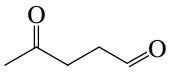
a. 3-*sec*-butyl-*N*-propylcyclohexanamine
b. méthyldipropylamine
c. 2-méthoxy-*N*,*N*-diméthyléthanamine
d. 2,4-dichloro-*N*-isopropylaniline
e. *p*-(*N*-méthylamino)phénol
f. 3,4-dichloropenta-2,4-dién-1-amine

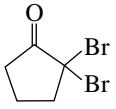
Cétones et aldéhydes

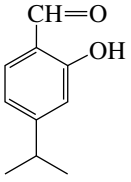
76. Dessinez la structure de chacun des composés suivants.

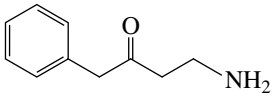
a. 2-méthylpropanal
b. octan-4-one
c. 4-bromohexanal
d. 4-bromoheptan-3-one
e. 3-méthylcyclohexanone
f. penta-2,4-dione

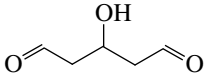
77. Donnez le nom systématique de chacun des composés suivants.

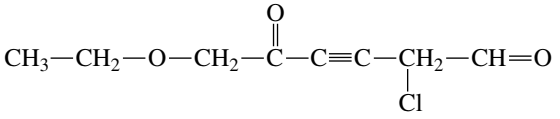
a. 

b. 

c. 

d. 

e. 

f. 

78. Dessinez la structure de chacun des composés suivants.

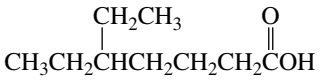
a. 3-cyclopropyl-1-isopropoxypropan-2-one
b. 2-(*N*-méthylamino)butanedial
c. 6,6,6-trichlorohexa-1,4-dién-3-one
d. 3,3-diméthylpentane-2,4-dione
e. *p*-nitrobenzaldéhyde
f. 5-méthoxy-6-phényl-4-oxohexanal

Acides carboxyliques et dérivés

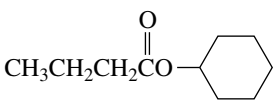
79. Dessinez la structure de chacun des composés suivants.

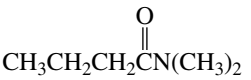
a. *N*,*N*-diméthylhexanamide
b. 3,3-diméthylhexanamide
c. chlorure de 3-méthylpentanoyle
d. acide 2-bromohexanoïque
e. acétate de sodium
f. chlorure de propionyle

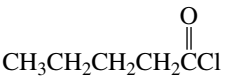
80. Nommez les composés suivants.

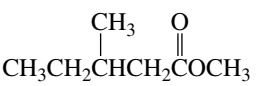
a. 

b. 

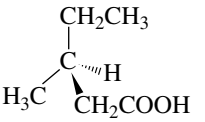
c. 

d. 

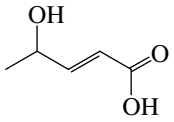
e. 

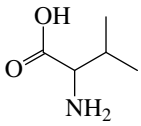
f. 

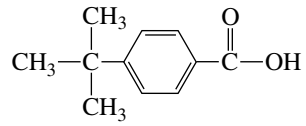
g. 

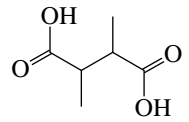
h. 

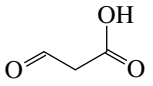
81. Donnez le nom systématique de chacun des composés suivants.

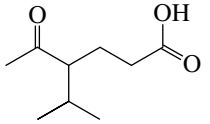
a. 

b. 

c. 

d. 

e. 

f. 

82. Dessinez la structure de chacun des composés suivants.

a. 2-hydroxybenzoate de méthyle

b. 4-aminopent-2-énamide

c. bromure de *m*-nitrobenzoyle

d. 3-méthoxybenzoate de méthyle

e. *N*-méthylpent-2-ynamide

f. 2,2-dichlorohexanoate d'isopropyle

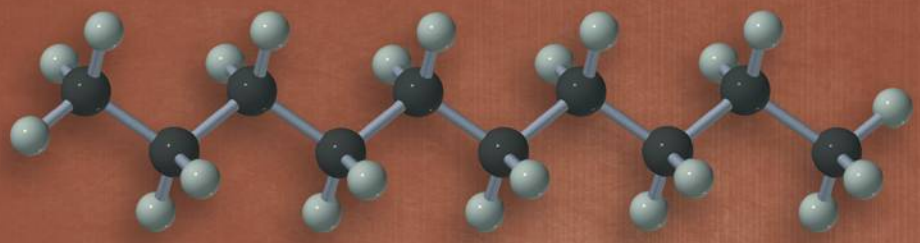
Structures et propriétés physiques des molécules

CHAPITRE 3

OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

Après l'étude de ce chapitre, vous serez en mesure de :

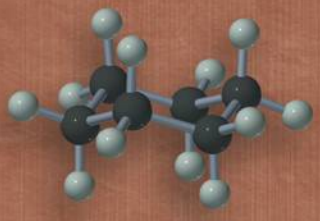
- Caractériser par leurs types d'interaction intermoléculaire (forces de dispersion, interactions dipôle-dipôle, liaisons hydrogène) les molécules des alcanes, des halogénures d'alkyle, des éthers, des alcools et des amines.
- Utiliser ces types d'interaction pour classer par ordre de point d'ébullition des substances appartenant à ces mêmes classes de composés.
- Faire de même pour expliquer la solubilité de ces substances dans différents solvants.
- Représenter les principales conformations (décalée, éclipsée, chaise) que peuvent prendre les atomes en rotation autour d'une liaison simple dans des molécules cycliques et non cycliques.
- Classer par leur stabilité relative les conformères de cyclohexanes mono et disubstitués.



décane



cyclobutane



cyclohexane

Après le détour nécessaire du chapitre 2, qui portait sur la dénomination des molécules organiques, nous allons maintenant revenir sur certaines notions décrites dans le chapitre 1 afin de les approfondir et de les appliquer. Vous avez notamment appris que les liaisons covalentes sont plus ou moins polaires et que cette polarité découle principalement de la différence d'électronégativité existant entre les atomes engagés dans des liaisons. Dans la section 3.2 du présent chapitre, nous expliquerons comment les interactions entre molécules organiques sont dirigées par leur polarité et expliquent leurs propriétés physiques (points de fusion et d'ébullition, solubilité).

Dans le chapitre 1, vous avez également vu que la géométrie des molécules simples résulte de la disposition des doublets d'électrons autour des atomes réunis par des liaisons covalentes, selon leur type d'hybridation. À partir de ces principes, nous pourrons étudier, dans les sections 3.3 à 3.8, la géométrie interne de plusieurs molécules possédant des liaisons carbone-carbone simples (éthane, butane, cycloalcanes) et expliquer la stabilité relative de leurs différentes conformations.

3.1 STRUCTURE DES HALOGÉNURES D'ALKYLE, DES ALCOOLS, DES ÉTHERS ET DES AMINES

Les classes de composés énumérées ci-dessus ont une structure semblable à celle des composés plus simples présentés dans le chapitre 1. Regardons d'abord la similitude entre les halogénures d'alkyle et les alcanes. Les deux classes possèdent la même géométrie et ne diffèrent que par une seule liaison, les halogénures d'alkyle ayant un carbone lié à un halogène (désigné par un X) plutôt qu'à un hydrogène. La liaison C—X d'un halogénure d'alkyle résulte du recouvrement d'une orbitale sp^3 du carbone et d'une orbitale sp^3 de l'halogène. Elle fait intervenir une orbitale $2sp^3$ pour le fluor, $3sp^3$ pour le chlore, $4sp^3$ pour le brome et $5sp^3$ pour l'iode. Comme la densité électronique d'une orbitale diminue lorsque le volume augmente, plus l'halogène est volumineux, plus la liaison C—X devient longue et faible (**tableau 3.1**). Point à noter, il s'agit de la même tendance observée pour la liaison H—X (tableau 1.5 🔗).



CH_3F
fluorométhane



CH_3Cl
chlorométhane

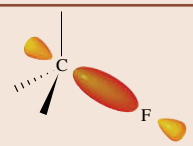
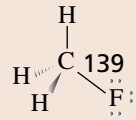
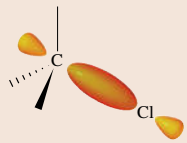
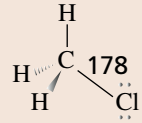
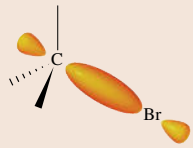
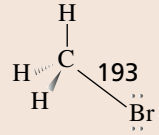
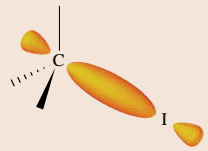
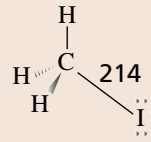


CH_3Br
bromométhane

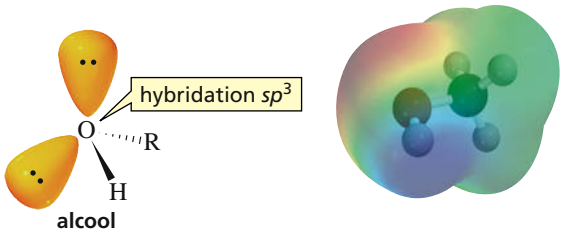


CH_3I
iodométhane

Tableau 3.1 Longueur et force des liaisons carbone-halogène

	Interactions orbitalaires	Longueur de la liaison (pm)	Énergie de dissociation de la liaison (kJ/mol)
$H_3C—F$			451
$H_3C—Cl$			350
$H_3C—Br$			294
$H_3C—I$			239

Voyons maintenant la géométrie autour de l'oxygène d'un alcool, qui est identique à celle d'un oxygène de l'eau (section 1.11 🔗). En fait, sur le plan de la structure, une molécule d'alcool ressemble à une molécule d'eau dans laquelle un groupe alkyle remplace un hydrogène. L'atome d'oxygène d'un alcool a une hybridation de type sp^3, comme celui de l'eau. L'une des quatre orbitales sp^3 de l'oxygène se lie à une orbitale sp^3 d'un carbone, une deuxième recouvre l'orbitale s d'un hydrogène et les deux autres hébergent chacune un doublet libre (**figure 3.1**).

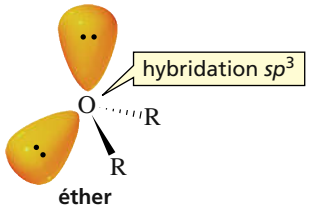


alcool

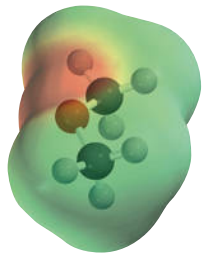
carte du potentiel électrostatique pour le méthanol

◄ **Figure 3.1** **Structure des alcools**

L'oxygène d'un éther a aussi la même géométrie que l'oxygène de l'eau. Sur le plan de la structure, une molécule d'éther ressemble à une molécule d'eau portant deux groupes alkyle au lieu des deux hydrogènes (**figure 3.2**).



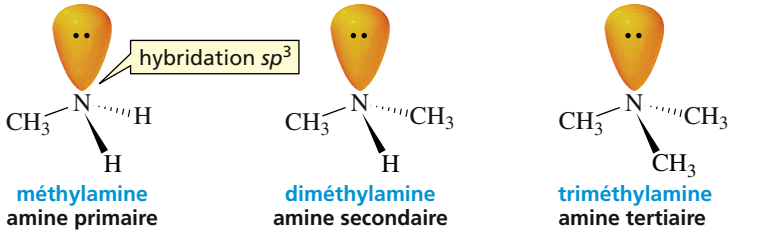
éther



carte du potentiel électrostatique pour le méthoxyméthane

◄ **Figure 3.2** **Structure des éthers**

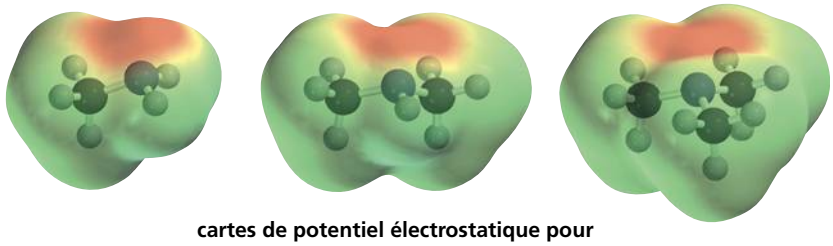
L'azote d'une amine a la même géométrie que l'azote de l'ammoniac (section 1.12 🔗). Il a également une hybridation de type sp^3, et compte un, deux ou trois groupes alkyle au lieu de un, deux ou trois hydrogènes (**figure 3.3**). N'oubliez pas que le nombre d'hydrogènes remplacés par un groupe alkyle détermine si l'amine est primaire, secondaire ou tertiaire (section 2.5 🔗).



méthylamine
amine primaire

diméthylamine
amine secondaire

triméthylamine
amine tertiaire



cartes de potentiel électrostatique pour

la méthylamine la diméthylamine la triméthylamine

◄ **Figure 3.3** **Structure des amines**

PROBLÈME 1

Quelle est la valeur approximative prévue pour les angles de liaison suivants ? (*Indice* : Consultez les sections 1.11 et 1.12 🔗.)

a. L'angle de liaison C—O—C dans un éther

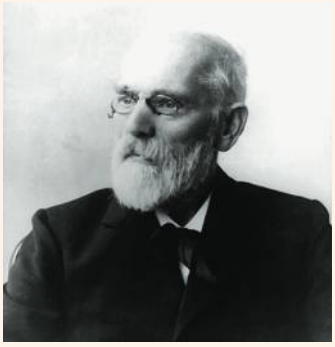
b. L'angle de liaison C—N—C dans une amine secondaire

c. L'angle de liaison C—O—H dans un alcool

3.2 PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DES ALCANES, DES HALOGÉNURES D'ALKYLE, DES ALCOOLS, DES ÉTHERS ET DES AMINES

Points d'ébullition

BIOGRAPHIE



Le physicien néerlandais **Johannes Diderik van der Waals (1837-1923)** *est né à Leyde. Fils d'un charpentier, il était en grande partie autodidacte lorsqu'il fut admis à l'Université de Leyde, où il obtint un doctorat. Il enseigna la physique à l'Université d'Amsterdam de 1877 à 1907. Il reçut le prix Nobel en 1910 pour ses travaux de recherche sur les états gazeux et liquide de la matière.*

Le **point d'ébullition normal (PE)** d'un composé se définit comme la température à laquelle celui-ci passe de l'état liquide à l'état gazeux (vaporisation) sous la pression atmosphérique standard de 101,3 kPa. Un liquide devient un gaz seulement s'il reçoit une énergie supérieure aux forces qui retiennent ses molécules les unes près des autres. Par conséquent, le point d'ébullition d'un composé dépend de l'intensité des forces d'attraction entre ses molécules. Si les forces d'attraction sont intenses, il faut apporter une grande quantité d'énergie pour éloigner les molécules les unes des autres, et le point d'ébullition est élevé. Par contre, si les forces d'attraction sont faibles, il suffit d'une petite quantité d'énergie pour les vaincre et le point d'ébullition est bas. On appelle **forces de van der Waals** ces forces d'attraction intermoléculaires, en l'honneur du pionnier de l'étude des interactions entre molécules.

Les forces d'attraction entre les molécules d'un alcane sont relativement faibles. Les alcanes ne renferment que du carbone et de l'hydrogène, deux éléments qui ont une électronégativité similaire et forment des liaisons pratiquement non polaires, aucun des atomes n'acquérant de charge partielle importante. Ce sont donc des molécules globalement non polaires.

Toutefois, c'est seulement la distribution *moyenne* de la charge dans toute la molécule d'alcane qui la rend non polaire. Comme les électrons se déplacent constamment, à tout moment, la densité électronique augmente légèrement à certains endroits de la molécule et diminue légèrement à d'autres, ce qui génère des dipôles instantanés (temporaires). En raison de ces dipôles, la molécule a des zones négatives et des zones positives, dénotées par les symboles $\delta-$ (charge négative partielle) et $\delta+$ (charge positive partielle).

Un dipôle instantané dans une molécule peut induire un dipôle de même nature dans une molécule avoisinante. Le côté temporairement négatif d'une molécule se retrouve alors à proximité du côté temporairement positif d'une autre molécule, comme le décrit la **figure 3.4**. On appelle **forces de dispersion** (ou forces **de London**, du nom du physicien Fritz London) ces forces d'attraction intermoléculaire créées par des dipôles instantanés. Ce sont ces interactions qui retiennent ensemble les molécules des alcanes et des autres hydrocarbures. Il s'agit de la forme la plus faible d'attraction intermoléculaire.

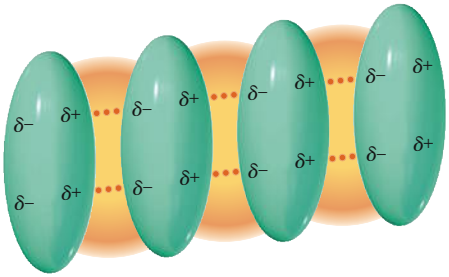
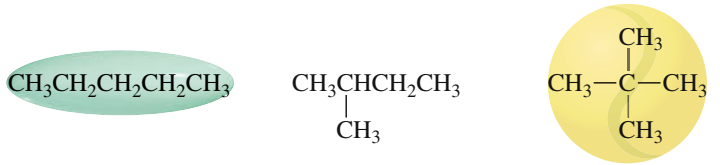


Figure 3.4 Illustration de l'interaction dipôle instantané-dipôle instantané donnant naissance aux forces de dispersion de London ►

L'intensité des forces de dispersion de London dépend de la surface de contact entre les molécules. Plus la surface de contact est grande, plus ces forces sont intenses et plus elles sont difficiles à vaincre. En vous reportant au tableau 2.2  , vous constaterez que le point d'ébullition des alcanes linéaires augmente avec leur taille et leur masse moléculaire. Il en est ainsi parce que chaque **groupe méthylène** (CH_2) additionnel accroît la surface de contact entre les molécules en même temps que leur masse. Les quatre plus petits alcanes ont un point d'ébullition inférieur à 0 °C et sont tous à l'état gazeux à la température ambiante (25 °C).

Puisque l'intensité des forces de dispersion est fonction de la surface de contact entre les molécules, le fait d'enlever un ou plusieurs groupes méthyle des extrémités de la chaîne principale pour constituer des ramifications provoque la réduction de la surface de contact intermoléculaire, donc l'abaissement du point d'ébullition du nouvel isomère formé (section 2.1 🔗). Imaginons, par exemple, que la molécule de pentane, un alcane linéaire, a la forme d'un cigare et que celle du 2,2-diméthylpropane, son isomère ramifié, celle d'une balle de tennis. La surface de contact est plus petite entre deux balles de tennis qu'entre deux cigares. Pour des alcanes isomères (de même masse moléculaire), le plus ramifié a donc le point d'ébullition le plus bas, comme l'illustre la **figure 3.5**.



◀ **Figure 3.5 Points d'ébullition des trois isomères de formule C_5H_{12}**

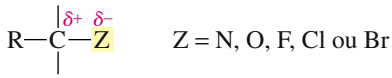
Pour classer les alcanes par ordre de point d'ébullition, il faut d'abord tenir compte de leur masse moléculaire (plus elle est élevée, plus le point d'ébullition est haut), ensuite de la disposition des atomes dans les molécules (*à masse moléculaire égale*, plus la molécule est ramifiée, plus son point d'ébullition est bas).

Pour classer des alcanes par point d'ébullition, il faut tenir compte, dans l'ordre, de leur masse moléculaire et de leur degré de ramification.

PROBLÈME 2

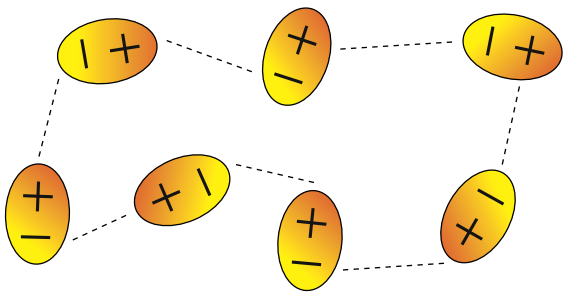
Quel est le plus petit alcane linéaire qui est liquide aux conditions ambiantes selon les données du tableau 2.1 🔗?

Les points d'ébullition augmentent également dans une série d'éthers, d'halogénures d'alkyle, d'alcools ou d'amines de masse moléculaire croissante (annexe I). Ils sont modifiés non seulement par des forces de dispersion accrues, mais aussi par l'interaction entre les dipôles permanents que portent ces molécules. La liaison C—Z (où Z = N, O, F, Cl ou Br) de ces molécules est en effet polaire parce que l'azote, l'oxygène et les halogènes sont plus électronégatifs que le carbone auquel ils sont liés.



Qu'elles soient polaires ou non polaires, toutes les molécules s'attirent mutuellement par des forces de dispersion. Cependant, les molécules ayant des liaisons polaires disposent d'une interaction supplémentaire : elles peuvent se placer de manière à ce que l'extrémité positive de l'une soit adjacente à l'extrémité négative d'une autre (**figure 3.6**), constituant ainsi des **interactions dipôle-dipôle**. En conséquence, le total des forces intermoléculaires est plus grand dans une substance polaire que dans une substance non polaire de masse moléculaire comparable.

Certains auteurs emploient l'expression *interaction de Keesom* au lieu d'interaction dipôle-dipôle.



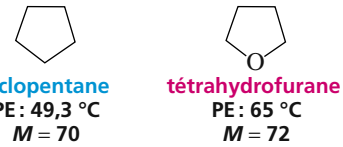
◀ **Figure 3.6 Illustration de l'interaction dipôle-dipôle**

Ainsi, les premiers éthers ont en général un point d'ébullition supérieur à celui des alcanes de masse moléculaire (*M*) et de taille semblables, car leurs molécules un peu plus massives sont retenues les unes aux autres à la fois par des forces de dispersion et par des interactions dipôle-dipôle résultant de la présence de liaisons polaires carbone-oxygène (**tableau 3.2**). Cette différence s'amenuise cependant chez les éthers et les alcanes plus lourds, car l'importance relative des interactions dipôle-dipôle diminue chez les éthers.

Tableau 3.2 Comparaison des points d'ébullition (°C)

Alcanes	Éthers	Alcools	Amines
$CH_3CH_2CH_3$ **−42,1**	CH_3OCH_3 **−23,7**	CH_3CH_2OH **78,5**	$CH_3CH_2NH_2$ **16,6**
$CH_3CH_2CH_2CH_3$ **−0,5**	$CH_3OCH_2CH_3$ **10,8**	$CH_3CH_2CH_2OH$ **97,4**	$CH_3CH_2CH_2NH_2$ **47,8**
$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3$ **36,1**	$CH_3CH_2OCH_2CH_3$ **34,5**	$CH_3CH_2CH_2CH_2OH$ **117,3**	$CH_3CH_2CH_2CH_2NH_2$ **77,8**

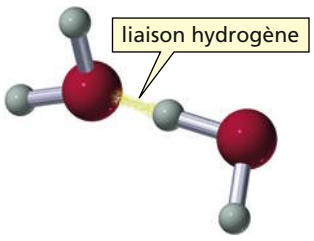
L'annexe I fournit des tableaux plus complets des propriétés physiques de plusieurs composés.



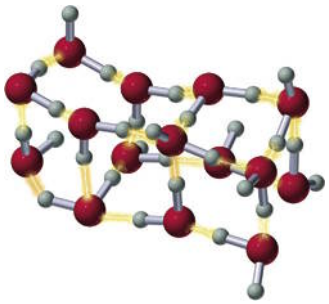
(3.1)

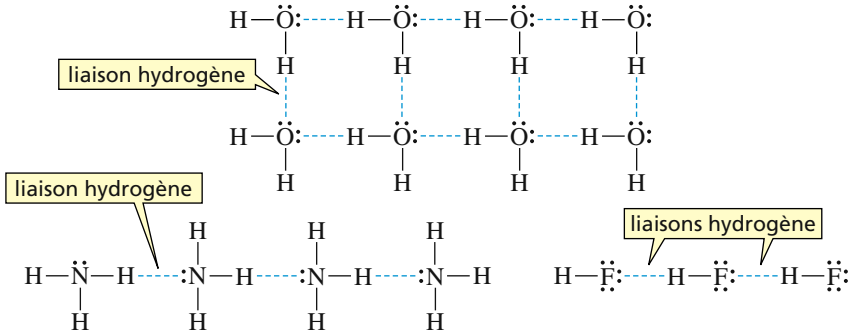
La plupart des auteurs regroupent sous le nom de forces de Van der Waals les deux types d'interaction considérés jusqu'ici, soit les forces de dispersion (dipôle instantané-dipôle induit) ou forces de London et les interactions dipôle-dipôle (parfois divisées en sous-catégories appelées forces de Debye et de Keesom). Par contre, la liaison hydrogène, dont nous traitons maintenant, est le plus souvent classée à part.

Comme l'indique le tableau 3.2, les alcools ont des points d'ébullition beaucoup plus élevés que ceux des alcanes ou des éthers de masse moléculaire semblable. S'il en est ainsi, c'est que, en plus des forces de dispersion et des interactions dipôle-dipôle créées par la polarité de la liaison C—O, les molécules des alcools disposent d'une autre force d'attraction. Il s'agit des **liaisons hydrogène**, qui sont une forme particulièrement intense d'interaction dipôle-dipôle entre un hydrogène $\delta+$ lié à un oxygène, à un azote ou à un fluor, d'une part, et le doublet libre d'un oxygène, d'un azote ou d'un fluor d'une autre molécule, d'autre part (**figure 3.7**).



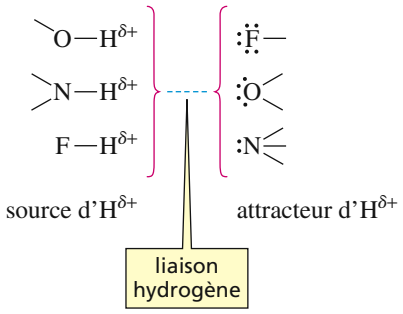
liaison hydrogène dans l'eau





▲ **Figure 3.7 Liaisons hydrogène dans l'eau, l'ammoniac et le fluorure d'hydrogène.** Notez que l'hydrogène formant la liaison hydrogène est toujours situé entre des atomes d'oxygène, d'azote ou de fluor. ►

L'illustration précédente pourrait laisser penser, mais à tort, que la liaison hydrogène ne se forme que dans l'eau pure, l'ammoniac pur ou le fluorure d'hydrogène pur. En fait, toute molécule présentant des liens F—H, O—H ou N—H établira des interactions de type liaison hydrogène avec toute molécule dotée d'un atome de fluor, d'oxygène ou d'azote porteur d'au moins un doublet libre. La **figure 3.8** illustre cette propriété.



Attention ! Même si elle est consacrée par l'usage, l'expression « liaison hydrogène » ne désigne pas une véritable liaison chimique intramoléculaire, mais bien une forme particulière d'interaction entre molécules.

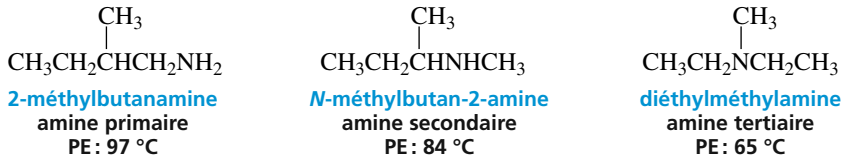
◄ Figure 3.8 Différentes possibilités de liaison hydrogène

Les liaisons hydrogène sont beaucoup plus fortes que les autres interactions dipôle-dipôle. Leur rupture nécessite une quantité supplémentaire d'énergie, et c'est pourquoi le point d'ébullition d'un alcool est de beaucoup supérieur à celui d'un alcane ou d'un éther de masse moléculaire semblable.

L'exemple de l'eau témoigne de l'effet spectaculaire des liaisons hydrogène sur le point d'ébullition. L'eau a une masse moléculaire de 18 et bout à 100 °C à pression normale. Le méthane, qui a une masse moléculaire de 16, est l'alcane le plus proche de l'eau pour ce qui est de la taille, mais son point d'ébullition normal est de −167,7 °C.

Les amines primaires et secondaires forment aussi des liaisons hydrogène. Ces amines ont donc des points d'ébullition plus élevés que ceux des alcanes de masse moléculaire similaire. Toutefois, comme l'azote est moins électronégatif que l'oxygène, le lien N—H est moins polaire que le lien O—H. Par conséquent, les liaisons hydrogène intermoléculaires établies dans les amines sont plus faibles que celles des alcools. C'est pourquoi le point d'ébullition d'une amine est inférieur à celui d'un alcool de masse moléculaire similaire (tableau 3.2).

Les amines primaires, qui comptent deux hydrogènes liés à l'azote, forment plus de liaisons hydrogène que les amines secondaires, dans lesquelles l'azote n'est lié qu'à un hydrogène. Les amines tertiaires n'ont aucune liaison N—H, ce qui les empêche d'établir des liaisons hydrogène entre elles-mêmes. Dans une série d'amines de masse moléculaire identique et de structure similaire, c'est l'amine primaire qui a le point d'ébullition le plus élevé, et l'amine tertiaire, celui le plus bas (**figure 3.9**), se rapprochant de celui de l'alcane correspondant.



◄ Figure 3.9 Points d'ébullition de trois isomères de formule $C_5H_{13}N$

PROBLÈME 3

a. En quoi une liaison covalente O—H se distingue-t-elle d'une liaison hydrogène établie entre un oxygène et un hydrogène dans l'eau ?

b. Laquelle de ces liaisons est la plus longue ?

c. Laquelle est la plus forte ?

STRATÉGIE de résolution de problèmes

a. Dans lequel ou lesquels des cas suivants y a-t-il des liaisons hydrogène entre les molécules du composé ?

1. $CH_3CH_2CH_2OH$ **2.** $CH_3CH_2CH_2F$ **3.** $CH_3OCH_2CH_3$

b. Lequel ou lesquels des composés ci-dessus formeront des liaisons hydrogène si on les mélange au solvant éthanol, CH_3CH_2OH ?

Pour résoudre un problème du genre, il faut d'abord rappeler les conditions nécessaires à la formation des liaisons hydrogène.

a. Une liaison hydrogène se forme lorsqu'un hydrogène $\delta+$ lié à un oxygène, à un azote ou à un fluor interagit avec un doublet d'électrons libres d'un oxygène, d'un azote ou d'un fluor d'une autre molécule. Or, seules les molécules du composé 1 présentent à la fois des groupes $O—H^{\delta+}$ et des atomes d'oxygène ayant des doublets libres. Ce sont donc les seules à former des liaisons hydrogène entre elles.

b. Les molécules du solvant éthanol sont dotées de groupes $O—H^{\delta+}$. Elles pourront donc former des liaisons hydrogène avec les doublets libres de l'oxygène du composé 1, du fluor du composé 2 ou de l'oxygène du composé 3. Par conséquent, chacun des trois composés établira des liaisons hydrogène avec l'éthanol.

PROBLÈME 4

a. Dans lequel ou lesquels des cas suivants y a-t-il des liaisons hydrogène entre les molécules du composé ?

1. $CH_3CH_2CH_2COOH$
2. $CH_3CH_2N(CH_3)_2$
3. $CH_3CH_2CH_2CH_2Br$
4. $CH_3CH_2CH_2NHCH_3$
5. $CH_3CH_2OCH_2CH_2OH$
6. $CH_3CH_2CH_2CH_2F$

b. Lequel ou lesquels des composés ci-dessus forment des liaisons hydrogène avec un solvant comme l'éthanol ?

PROBLÈME 5

Classez les composés suivants par ordre décroissant de point d'ébullition.



Pour qu'un halogénure d'alkyle passe de l'état liquide à l'état gazeux, il faut vaincre à la fois les forces de dispersion et les interactions dipôle-dipôle qui agissent entre ses molécules. Par ailleurs, plus la masse atomique de l'halogène est élevée, plus la molécule à laquelle il appartient est lourde et plus elle demande d'énergie pour être vaporisée. De plus, le volume du nuage électronique augmente progressivement du fluor au chlore, puis au brome et à l'iode, entraînant une intensification croissante des forces de dispersion. Ainsi, pour un groupe alkyle donné, le fluorure a un point d'ébullition plus bas que celui du chlorure. De même, le point d'ébullition du bromure est supérieur à celui du chlorure, mais inférieur à celui de l'iodure (**tableau 3.3**).

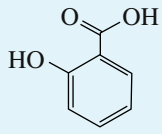
Tableau 3.3 Comparaison des points d'ébullition d'alcanes et d'halogénures d'alkyle (°C)

	Y				
	H	**F**	**Cl**	**Br**	**I**
$CH_3—Y$	−161,7	−78,4	−24,2	3,6	42,4
$CH_3CH_2—Y$	−88,6	−37,7	12,3	38,4	72,3
$CH_3CH_2CH_2—Y$	−42,1	−2,5	46,6	71,0	102,5
$CH_3CH_2CH_2CH_2—Y$	−0,5	32,5	78,4	101,6	130,5
$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2—Y$	36,1	62,8	107,8	129,6	157,0

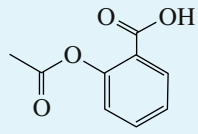
LA LIAISON DES MÉDICAMENTS À LEURS RÉCEPTEURS CELLULAIRES



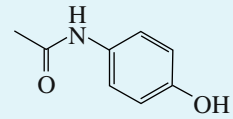
De nombreux médicaments exercent leurs effets physiologiques en se fixant à un site de liaison spécifique appelé récepteur. Un médicament et un récepteur cellulaire s'unissent l'un à l'autre exactement comme le font deux molécules, par des forces de dispersion de London, des interactions dipôle-dipôle ou des liaisons hydrogène. Le facteur le plus important d'une interaction entre un médicament et un récepteur est un ajustement serré des parties actives de la molécule médicamenteuse et du récepteur qui lui est spécifique. C'est pourquoi les médicaments de structures similaires produisent souvent des effets physiologiques similaires. L'acide salicylique est utilisé contre la fièvre et la douleur arthritique depuis l'an 500 av. J.-C. En 1897, on a découvert que l'acide acétylsalicylique (aspirine) était un agent anti-inflammatoire plus puissant que l'acide salicylique, et qu'il irritait moins l'estomac. L'aspirine a été mise sur le marché en 1899.



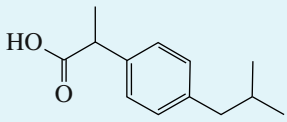
acide salicylique
acide 2-hydroxybenzoïque



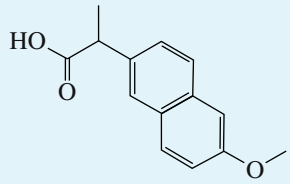
acide acétylsalicylique
acide 2-(acétyloxy)benzoïque



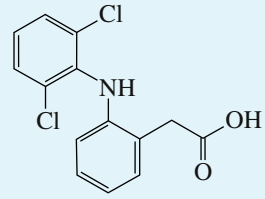
acétaminophène
***N*-(4-hydroxyphényl)éthanamide**
Tylenol



ibuprofène
Advil



naproxène
Aleve, Naprosyn



diclofénac
Voltaren

L'acétaminophène (Tylenol) a été lancé en 1955. Ne causant pas d'irritation gastrique, il est devenu un médicament d'usage courant. Toutefois, sa dose efficace est proche de sa dose toxique. L'ibuprofène (Advil) fut le troisième anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) offert en vente libre au Canada. Le naproxène, qui est deux fois plus puissant que l'ibuprofène, est utilisé comme médicament vendu sous ordonnance depuis 1976. Depuis 2009, il est disponible en vente libre dans les provinces canadiennes, mais pas encore au Québec et à Terre-Neuve et Labrador. Pour l'instant, le diclofénac n'est disponible que sous ordonnance.

La grande facilité d'accès des AINS, en vente libre ou non, a amené les gens à penser qu'il s'agissait de médicaments inoffensifs, qu'on peut consommer à volonté au moindre mal de tête. Or, c'est loin d'être le cas. Ainsi, selon l'Office of National Drug Control Policy, un organisme américain, la consommation abusive de certains médicaments vendus sous ordonnance est en train de devenir le problème de drogue le plus important aux États-Unis : en 2008, environ un million de personnes se sont rendues dans les urgences des hôpitaux américains pour avoir consommé des doses excessives d'antidouleurs et de sédatifs. Plus récemment, une étude publiée en juin 2010 dans *Circulation : Cardiovascular Quality and Outcomes*, menée auprès de plus d'un million de sujets en bonne santé suivis durant neuf ans, montre que l'usage d'AINS ferait augmenter le risque de problèmes cardiovasculaires. Ainsi, la consommation de diclofénac a fait augmenter de 91 % le risque relatif des décès associés à un trouble cardiovasculaire ; pour ce qui est de l'ibuprofène, on rapporte une augmentation de 29 % du risque relatif de subir un accident vasculaire cérébral (AVC), fatal ou non.

PROBLÈME 6

Classez les composés ci-dessous par ordre décroissant de point d'ébullition.

a. $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Br$ $CH_3CH_2CH_2CH_2Br$ $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2Br$

b. $CH_3CHCH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$ (avec CH_3 sur le carbone 2) $\qquad$ $CH_3C(CH_3)_2CCH_3(CH_3)_2$

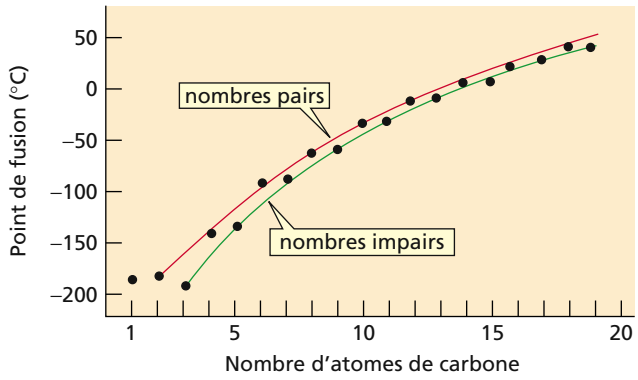
$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$ $\qquad$ $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$

c. $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3$ $CH_3CH_2CH_2CH_2OH$ $CH_3CH_2CH_2CH_2Cl$
$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2OH$

Points de fusion

Le **point de fusion normal (PF)** d'un composé est la température à laquelle il passe de l'état solide à l'état liquide sous une pression atmosphérique de 101,3 kPa. Un coup d'œil aux alcanes énumérés dans le tableau 2.2 révèle que leur point de fusion s'élève (à quelques exceptions près) avec leur masse moléculaire (**figure 3.10**). Le point de fusion augmente de façon moins régulière que le point d'ébullition, car il dépend de la disposition des molécules dans un solide. L'**empilement** est une propriété qui détermine à quel point les molécules forment un réseau compact dans le solide. Plus le réseau est compact, plus il faut d'énergie pour le briser et faire fondre le composé.

Figure 3.10 Point de fusion d'alcanes linéaires ►



PROBLÈME 7

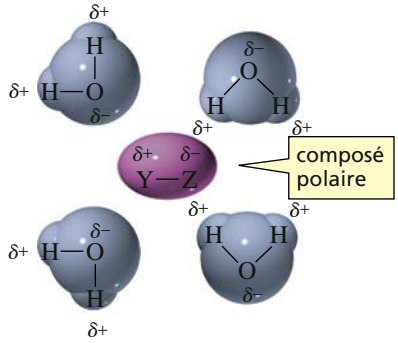
Répondez à la question suivante en utilisant la figure 3.10. Les molécules d'alcanes forment-elles un réseau plus compact lorsqu'elles ont un nombre pair de carbones ou lorsqu'elles ont un nombre impair de carbones ?

Solubilité

Un composé dissout ce qui lui ressemble.

Selon la règle générale qui régit la **solubilité**, « un composé dissout ce qui lui ressemble ». En d'autres termes, *les solvants polaires dissolvent des composés polaires et les solvants non polaires dissolvent des composés non polaires*. Lorsqu'elles sont mises en contact avec un composé polaire, les molécules d'un solvant polaire se regroupent autour de celles du composé, conformément à la règle de l'attraction entre signes contraires (**figure 3.11**). De ce fait, les molécules du composé peuvent se séparer de leurs semblables pour partir à l'aventure avec leurs nouvelles partenaires. Comme la dispersion des molécules (ou des ions) du soluté dans un solvant est un processus favorable, correspondant à une augmentation du désordre du système,

la formation d'une solution est inévitable lorsque les propriétés des molécules du soluté et du solvant sont compatibles. L'interaction entre les molécules de solvant et les molécules de soluté est appelée **solvatation**.



◀ **Figure 3.11 Solvatation d'un composé polaire par l'eau**

Complètement dépourvus de charge partielle, les composés non polaires n'attirent pas les solvants polaires. Pour être soluble dans un solvant polaire comme l'eau, une molécule non polaire devrait briser des liaisons hydrogène pour séparer les molécules d'eau. Or, les liaisons hydrogène sont assez fortes pour résister aux composés non polaires. Par contre, un composé non polaire se dissout dans un solvant non polaire parce que les interactions entre des molécules solvant-soluté sont à peu près les mêmes qu'entre des molécules solvant-solvant et soluté-soluté.

Les alcanes sont non polaires, ce qui les rend solubles dans des **solvants non polaires** (en fait, les alcanes liquides *sont* des solvants non polaires typiques) et très peu solubles dans des solvants polaires comme l'eau. Leur masse volumique (tableau 2.2 ⓒ) augmente avec leur masse moléculaire, mais elle demeure inférieure à celle de l'eau, même pour un alcane à trente carbones. Un mélange d'alcane et d'eau entraîne donc la formation de deux couches distinctes où l'alcane, moins dense, flotte à la surface de l'eau.

Un alcool contient un groupe alkyle non polaire et un groupe hydroxyle polaire. S'agit-il d'un composé polaire ou non polaire ? Une molécule d'alcool est-elle soluble

LES DÉVERSEMENTS PÉTROLIERS EN MER

À mesure que leur masse moléculaire augmente, les alcanes très lourds finissent par acquérir une masse volumique égale, puis supérieure à celle de l'eau. Dans le pétrole, qui est principalement un mélange d'alcanes, la masse volumique moyenne du mélange est généralement inférieure à celle de l'eau de mer dans laquelle naviguent les pétroliers. Quand survient un accident comme celui de l'*Exxon Valdez* sur la côte de l'Alaska en 1989, le pétrole répandu commence par former une couche visqueuse à la surface de l'eau et sur le rivage. Par la suite, sous l'action des vagues, les fractions plus légères s'évaporent et se diluent dans l'atmosphère. Quant aux fractions plus lourdes, elles sédimentent sur les fonds marins en galettes non polaires qui perturberont la vie aquatique pendant des décennies, voire des centaines d'années.

Si le pétrole provient directement du fond de la mer, comme cela s'est produit en 2010 dans le golfe du Mexique après l'explosion de la plateforme de forage *Deepwater Horizon* de la compagnie BP, le processus de séparation est différent. Le pétrole brut s'échappant du puits sous-marin se sépare spontanément en plusieurs couches. Plusieurs d'entre elles restent en suspension entre deux eaux, et la couche formée en surface ne constitue qu'une faible partie de tout le pétrole déversé. Cet accident constitue la pire catastrophe maritime associée au pétrole, dépassant en volume celle du naufrage en 2002 du pétrolier *Prestige*, au nord-ouest de l'Espagne, qui avait affecté 1 900 km du littoral atlantique de l'Espagne, du Portugal et de la France.



Fuite de pétrole sous-marine dans le golfe du Mexique en 2010 à la suite de l'explosion d'une plateforme de forage.

dans un solvant polaire, ou l'est-elle dans l'eau ? En fait, la réponse dépend de la taille du groupe alkyle. Plus il est volumineux, plus il constitue une fraction importante de la molécule et moins l'alcool, qui ressemble alors de plus en plus à un alcane, est soluble dans l'eau. En général, les groupes à quatre carbones chevauchent la ligne de démarcation à la température ambiante : les alcools sont totalement solubles dans l'eau lorsqu'ils ont moins de quatre carbones, et sont peu solubles ou insolubles lorsqu'ils ont plus de quatre carbones. En d'autres termes, un groupe OH peut faire passer au maximum trois ou quatre groupes CH_x en solution dans l'eau.

Les groupes à quatre carbones ne constituent qu'une ligne de démarcation approximative, car le caractère primaire, secondaire ou tertiaire intervient aussi dans la solubilité d'un alcool. Chez les quatre alcools de formule C_4H_9-OH, l'un est tertiaire, un deuxième est secondaire et deux sont primaires. Dans le tableau « Propriétés physiques des alcools » de l'annexe I, on découvre que l'alcool *tert*-butylique (2-méthylpropan-2-ol) est parfaitement soluble dans l'eau, alors que le butan-1-ol l'est très peu. La solubilité dans l'eau augmente donc progressivement des alcools primaires aux alcools secondaires, puis aux tertiaires. De plus, parmi les deux isomères primaires, celui qui est ramifié est plus soluble dans l'eau que l'alcool linéaire.

Chez les éthers, on voit de même que l'atome d'oxygène permet de solubiliser environ trois carbones dans l'eau (**tableau 3.4**). Ainsi, l'éthoxyéthane, un éther à quatre carbones, est peu soluble dans l'eau.

Tableau 3.4 Solubilité de quelques éthers dans l'eau

2 carbones	CH_3OCH_3	soluble
3 carbones	$CH_3OCH_2CH_3$	soluble
4 carbones	$CH_3CH_2OCH_2CH_3$	légèrement soluble (10 g/100 g d'eau)
5 carbones	$CH_3CH_2OCH_2CH_2CH_3$	très peu soluble (1,0 g/100 g d'eau)
6 carbones	$CH_3CH_2CH_2OCH_2CH_2CH_3$	insoluble (0,25 g/100 g d'eau)

Les amines de faible masse moléculaire peuvent former des liaisons hydrogène avec l'eau et s'y dissoudre. Les amines primaires ont deux hydrogènes susceptibles de participer à des liaisons hydrogène, et sont plus solubles dans l'eau que des amines secondaires comportant autant de carbones. Qu'elles soient primaires, secondaires ou tertiaires, les amines comptent un atome d'azote porteur d'un doublet libre et accepteur d'une liaison hydrogène. Cependant, contrairement aux amines primaires et secondaires, les amines tertiaires n'ont aucun hydrogène $\delta+$ pour interagir avec l'eau. Elles sont donc moins solubles dans l'eau que les amines secondaires ayant le même nombre de carbones.

Les halogénures d'alkyle ont un certain caractère polaire. Toutefois, les fluorures d'alkyle sont les seuls qui possèdent un atome capable de former une liaison hydrogène avec l'eau, et sont les plus solubles dans l'eau. La solubilité dans l'eau des autres halogénures d'alkyle est plus faible que celle des éthers ou des alcools avec le même nombre de carbones (**tableau 3.5**).

Tableau 3.5 Solubilité de quelques halogénures d'alkyle dans l'eau

CH_3F très soluble	CH_3Cl soluble	CH_3Br légèrement soluble	CH_3I légèrement soluble
CH_3CH_2F soluble	CH_3CH_2Cl légèrement soluble	CH_3CH_2Br légèrement soluble	CH_3CH_2I légèrement soluble
$CH_3CH_2CH_2F$ légèrement soluble	$CH_3CH_2CH_2Cl$ légèrement soluble	$CH_3CH_2CH_2Br$ légèrement soluble	$CH_3CH_2CH_2I$ légèrement soluble
$CH_3CH_2CH_2CH_2F$ insoluble	$CH_3CH_2CH_2CH_2Cl$ insoluble	$CH_3CH_2CH_2CH_2Br$ insoluble	$CH_3CH_2CH_2CH_2I$ insoluble

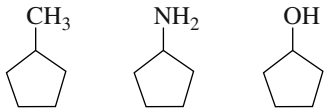
PROBLÈME 8

Classez les groupes de composés ci-dessous par ordre décroissant de solubilité dans l'eau.

a. $CH_3CH_2CH_2OH$ $CH_3CH_2CH_2CH_2Cl$ $CH_3CH_2CH_2CH_2OH$

$HOCH_2CH_2CH_2OH$

b.

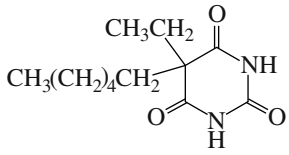


PROBLÈME 9

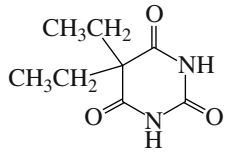
Dans lequel des solvants suivants le cyclohexane est-il le moins soluble : le pentan-1-ol, l'éthoxyéthane, l'éthanol ou l'hexane ?

PROBLÈME 10

L'efficacité d'un barbiturique en tant que sédatif est liée à sa capacité de pénétrer la membrane non polaire d'une cellule. Selon vous, lequel des barbituriques suivants serait le sédatif le plus efficace ?



hexethal

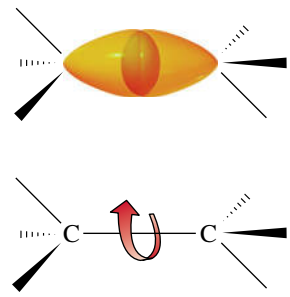


barbital

3.3 ROTATION AUTOUR DES LIAISONS CARBONE-CARBONE SIMPLES

Rappelons qu'une liaison carbone-carbone simple (liaison σ) se forme lorsqu'une orbitale sp^3 d'un carbone recouvre une orbitale sp^3 d'un autre carbone (section 1.7 🔗). La **figure 3.12** montre qu'une rotation autour d'une liaison carbone-carbone simple peut se produire sans changer quoi que ce soit au degré de recouvrement des orbitales. On appelle **conformations** les différentes dispositions spatiales des atomes générées par une rotation autour d'une liaison simple carbone-carbone.

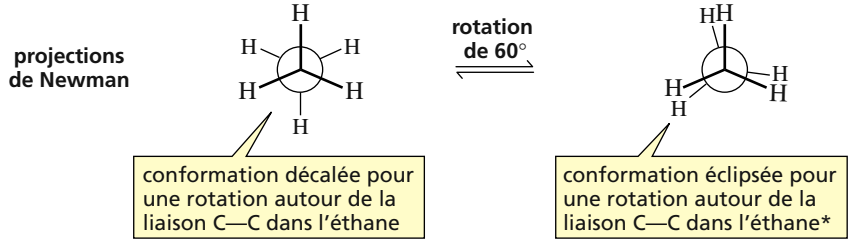
Dans le cas d'une rotation autour de la liaison carbone-carbone de l'éthane, le nombre de conformations possibles est infini entre deux extrêmes, désignées par les termes **conformation décalée** et **conformation éclipsée** (**figure 3.13**).



▲ **Figure 3.12** Une rotation autour d'une liaison carbone-carbone ne modifie pas le degré de recouvrement des orbitales.

$H_3C—CH_3$

éthane



◀ **Figure 3.13 Projections de Newman de l'éthane**

* Dans la configuration éclipsée, les hydrogènes du deuxième carbone sont de fait masqués par ceux du premier. Cependant, la convention nous permet de les dessiner un peu de côté pour les mettre en évidence.

BIOGRAPHIE



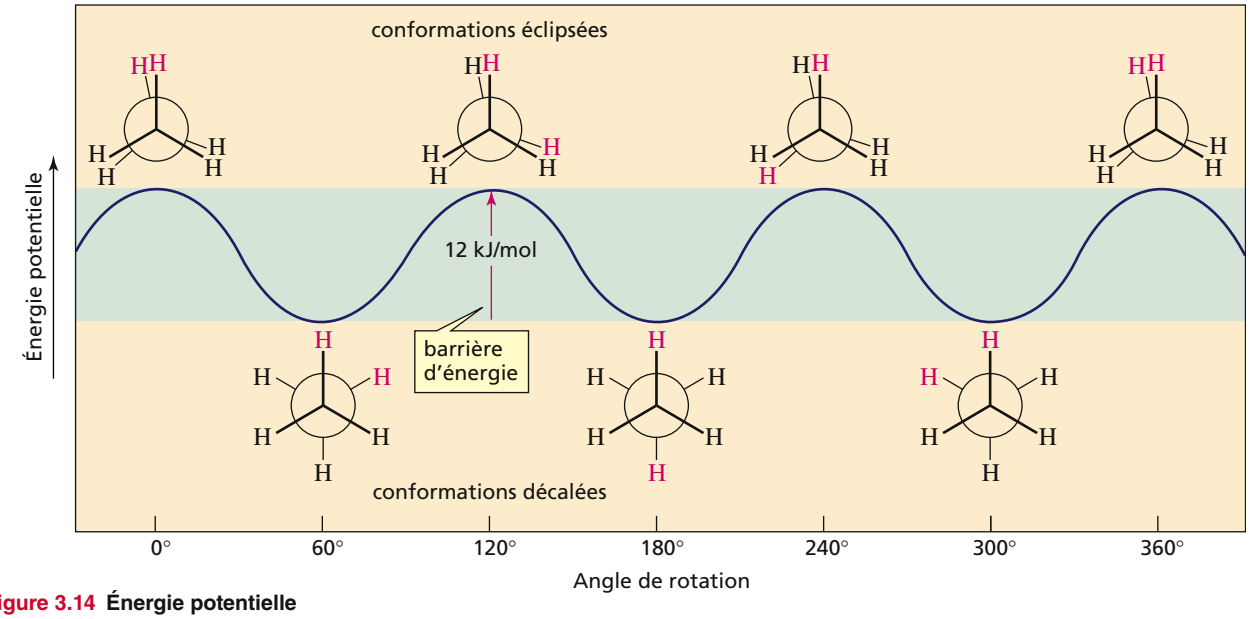
Melvin S. Newman (1908-1993) *est né à New York. Après avoir obtenu un doctorat de l'Université Yale en 1932, il enseigna la chimie à l'Université de l'État d'Ohio de 1936 à 1973. Il proposa sa technique de représentation des molécules organiques en 1952.*

Une conformation décalée est plus stable qu'une conformation éclipsée.

Lorsque nous dessinons des molécules, nous tentons d'illustrer en deux dimensions des structures tridimensionnelles. Pour représenter les dispositions spatiales tridimensionnelles résultant d'une rotation autour d'une liaison σ, les chimistes utilisent couramment une autre méthode, la **projection de Newman**. Cette représentation permet d'observer une liaison C—C donnée comme si on la regardait le long de son axe longitudinal. Le carbone à l'avant-plan se réduit à un point (à la rencontre des trois traits) et celui de l'arrière-plan est un cercle. Les trois traits sortant des deux carbones correspondent aux trois autres liaisons de chacun d'eux.

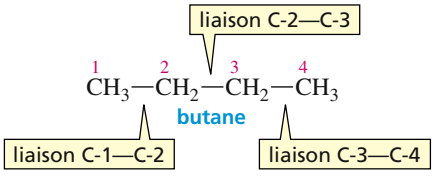
Une conformation décalée a une plus grande stabilité et, de ce fait, une énergie potentielle plus basse qu'une conformation éclipsée dans laquelle les hydrogènes du carbone 1 (C-1) sont plus rapprochés de ceux du C-2, ce qui maximise les répulsions électroniques. En raison de cette différence d'énergie, la rotation autour d'une liaison carbone-carbone simple n'est pas totalement libre. La conformation éclipsée ayant une énergie plus élevée, une barrière d'énergie potentielle doit être surmontée pendant la rotation autour de la liaison C—C (**figure 3.14**). Pour l'éthane, cette barrière est toutefois assez basse (12 kJ/mol) pour permettre une rotation continue. À la température ambiante, une molécule passe des millions de fois par seconde d'une forme décalée à une forme éclipsée. L'interconversion étant constante, les différentes conformations ne peuvent pas être séparées les unes des autres.

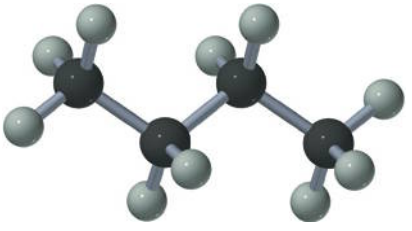
La figure 3.14 montre l'énergie potentielle de chaque conformation que prend la molécule d'éthane au cours d'une rotation complète de 360 °C. Notez que l'énergie potentielle est minimale pour les *conformations décalées*, alors qu'elle est maximale pour les *conformations éclipsées.* Les conformations d'énergie minimale sont souvent appelées **conformères** (l'éthane ne possède donc qu'un seul conformère).



▲ **Figure 3.14 Énergie potentielle de l'éthane en fonction de l'angle de rotation autour de la liaison carbone-carbone**

Dans le butane, une rotation peut se produire autour de chacune des trois liaisons carbone-carbone simples (**figure 3.15**).

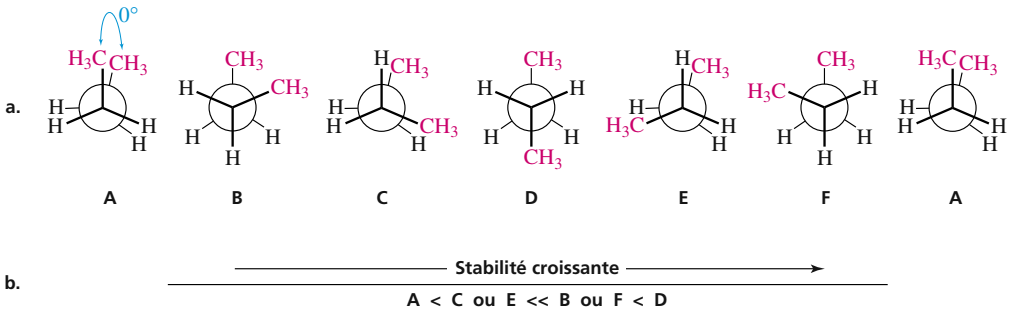




modèle boules-bâtonnets du butane

Figure 3.15 Liens pouvant être en rotation dans la molécule de butane ►

Les projections de Newman de la **figure 3.16** représentent les conformations décalées et éclipsées résultant de la rotation, par intervalles de 60°, autour de la liaison C-2 — C-3.



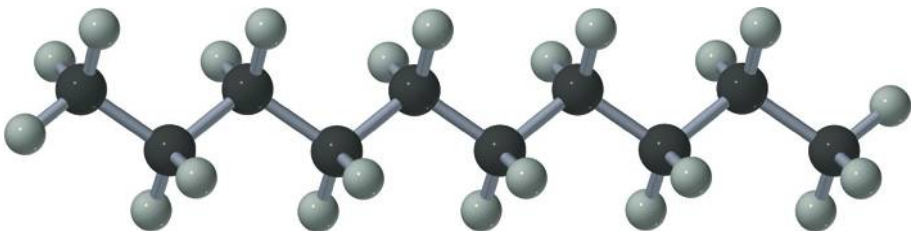
▲ **Figure 3.16 (a) Six conformations de la molécule de butane. (b) Classement de stabilité des conformations.**

Les trois conformations décalées n'ont pas la même énergie. La conformation D, dans laquelle les deux groupes méthyle sont à la distance maximale l'un de l'autre, est plus stable que les deux autres (B et F), où la distance entre les groupes méthyle est moindre. La différence d'énergie est due à la **tension stérique**, c'est-à-dire à la tension que subit une molécule lorsque des atomes ou des groupes sont si proches que leurs nuages électroniques se repoussent. En général, plus les atomes ou groupes qui interagissent sont volumineux, plus la tension stérique est forte.

Les conformations éclipsées issues de la rotation autour de la liaison C-2 — C-3 du butane ont aussi des énergies différentes. La stabilité varie selon la proximité des deux groupes méthyle : elle est plus grande lorsque ces groupes sont éloignés l'un de l'autre (C et E) que lorsqu'ils sont proches (A).

Puisque la rotation est continue autour de toutes les liaisons simples C — C, les molécules organiques ayant des liaisons simples C — C ne sont pas des boules et bâtonnets statiques. Elles ont plutôt de multiples conformations interconvertibles.

Le nombre relatif de molécules qui, à un moment précis, se trouvent dans une conformation donnée dépend de sa stabilité. Autrement dit, plus une conformation est stable, plus importante est la fraction de molécules qui adoptent cette conformation. C'est pourquoi, en tout temps, la plupart des molécules existent dans des conformations décalées. Comme une conformation décalée a moins d'énergie, les chaînes carbonées ont tendance à adopter des dispositions en zigzag, comme le montre le modèle boules-bâtonnets du décane de la **figure 3.17**.



◀ **Figure 3.17 Modèle boules-bâtonnets du décane en conformations décalées**

PROBLÈME 11

a. Dessinez en projection de Newman les trois conformations décalées du butane pour la rotation autour de la liaison C-1 — C-2. (Dans une projection de Newman, le carbone à l'avant-plan doit avoir le plus petit indice.)

b. Les trois conformations décalées ont-elles la même énergie potentielle ?

c. Les trois conformations éclipsées ont-elles la même énergie potentielle ?

PROBLÈME 12

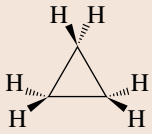
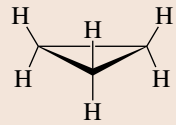
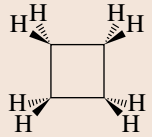
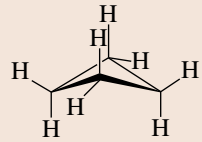
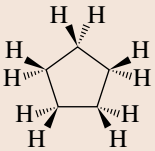
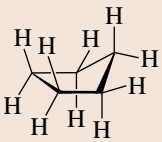
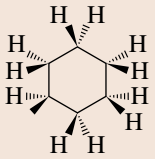
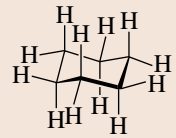
a. Dessinez en projection de Newman la conformation la plus stable du pentane pour la rotation autour de la liaison C-2 — C-3.

b. Dessinez la conformation la moins stable du pentane pour la rotation autour de la liaison C-2 — C-3.

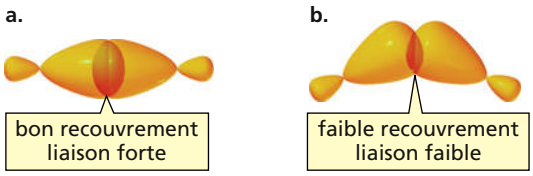
3.4 PRÉSENCE D'UNE TENSION D'ANGLE DANS CERTAINS CYCLOALCANES

Les premiers chimistes ont observé que les composés cycliques naturels ont, en général, des cycles de cinq ou de six membres. Cette observation semble indiquer que les composés formés de cycles à cinq ou à six membres sont plus stables que ceux qui contiennent des cycles à trois ou à quatre membres. Le **tableau 3.6** présente quelques caractéristiques des cycles de trois à six membres.

Tableau 3.6 Représentation des cycles à 3, 4, 5 et 6 membres

Molécule	Vue du dessus	Vue de côté	Angle des liaisons carbone-carbone du cycle
Cyclopropane			60°
Cyclobutane			90°
Cyclopentane			108°
Cyclohexane			111°

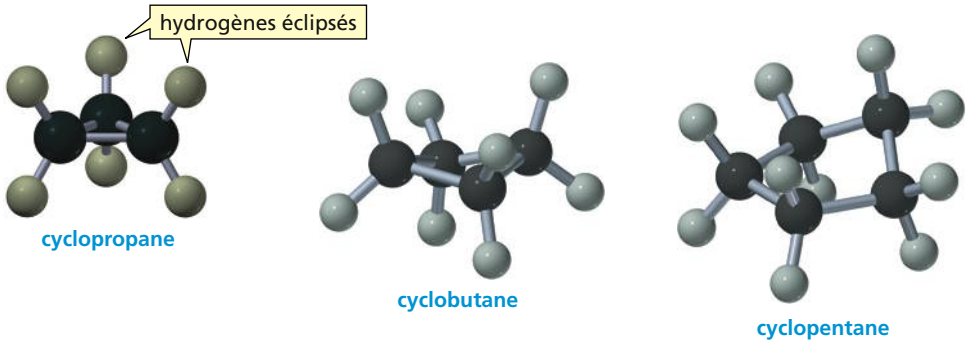
On sait que, idéalement, l'angle de liaison d'un carbone sp^3 est de 109,5°. Dans le cyclopropane, il est toutefois de 60°, ce qui est l'angle de liaison associé à un cycle planaire à trois membres. Il est donc de 49,5° inférieur à l'angle idéal de 109,5° d'un carbone sp^3. Un tel écart par rapport à l'angle idéal crée une contrainte appelée **tension d'angle**. La **figure 3.18** montre que la tension d'angle est due à un recouvrement moins efficace des orbitales liées, qui ne peuvent s'aligner directement. En raison de ce recouvrement moins efficace des orbitales, les liaisons C — C du cyclopropane sont plus faibles que des liaisons C — C normales, ce qui rend cette molécule moins stable qu'un alcane normal.



◀ **Figure 3.18** **(a) Recouvrement des orbitales sp^3 dans une liaison σ normale. (b) Recouvrement des orbitales sp^3 dans le cyclopropane.**

Dans un cyclobutane planaire, l'angle de liaison devrait passer de 109,5° à 90°, la valeur associée à un cycle à quatre atomes situés dans un même plan. La tension d'angle devrait alors être plus faible que dans le cyclopropane, puisque l'angle de liaison dans le cyclobutane serait réduit de seulement 19,5° par rapport à l'angle de liaison idéal.

Un cyclobutane planaire aurait effectivement moins de tension d'angle que le cyclopropane, mais aurait quatre paires d'hydrogènes éclipsés contre trois pour le cyclopropane. Or, la molécule de cyclobutane peut réduire la répulsion entre les hydrogènes éclipsés en se déformant : l'un de ses groupes CH_2 sort du plan défini par les trois autres carbones (**figure 3.19**). Dans le cyclobutane ainsi déformé, la tension d'angle est plus forte que s'il était planaire, mais elle est plus que compensée par la diminution du nombre d'hydrogènes éclipsés.



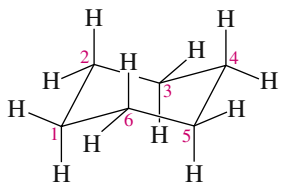
◀ **Figure 3.19** **Conformations des premiers cycloalcanes**

Si le cyclopentane était planaire, il n'aurait essentiellement aucune tension d'angle (son angle de liaison serait de 108°), mais tous ses hydrogènes seraient en position éclipsée, ce qui créerait une importante tension de répulsion. Le cyclopentane peut atténuer largement cette tension en prenant une forme non planaire, ce qui permet aux hydrogènes de se retrouver en position décalée. Ainsi, quatre atomes de carbone se situent dans un même plan, et le cinquième carbone oscille de part et d'autre par rapport au plan (figure 3.19). Le processus s'accompagne toutefois d'une certaine augmentation de la tension d'angle.

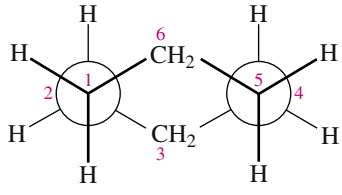
3.5 CONFORMÈRES DU CYCLOHEXANE

Les cycles à six membres sont les plus répandus dans les composés cycliques naturels, car ils peuvent prendre une forme, appelée **conformère chaise**, qui est presque totalement exempte de tension. Tous les angles de liaison dans un *conformère chaise* sont de 111°, une valeur très proche de l'angle de liaison tétraédrique idéal de 109,5°, et toutes les liaisons C—H adjacentes sont décalées (**figure 3.20**).

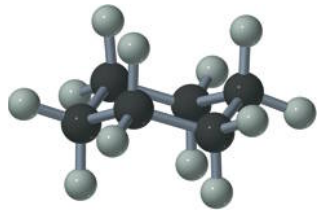
Figure 3.20 **Conformère chaise du cyclohexane, projection de Newman du conformère chaise et modèle boules-bâtonnets montrant que toutes les liaisons sont décalées** ▼



conformère chaise du cyclohexane



projection de Newman du conformère chaise



modèle boules-bâtonnets du conformère chaise du cyclohexane

Le conformère chaise est si important que l'on doit absolument apprendre à le dessiner.

1. Tracez deux traits parallèles inclinés vers le haut, qui commencent à la même hauteur et sont de même longueur.



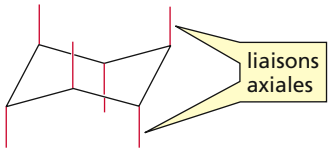
(3.2)

2. Reliez le haut des traits par un V légèrement plus long du côté gauche que du côté droit. Reliez le bas des traits par un V inversé. (Les traits inférieur-gauche et supérieur-droit doivent être parallèles ; les traits supérieur-gauche et inférieur-droit doivent aussi être parallèles.) Le cadre du cycle à six membres est complet.



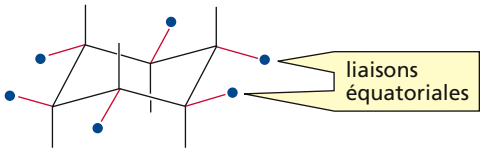
(3.3)

3. Chaque carbone a un lien C — H axial et un lien C — H équatorial. Les **liaisons axiales** (traits rouges sans point bleu) sont verticales et sont situées en alternance au-dessus et au-dessous du cycle. La liaison axiale de l'un des carbones supérieurs est orientée vers le haut, la suivante vers le bas, la suivante vers le haut, et ainsi de suite.



(3.4)

4. Les **liaisons équatoriales** (traits rouges avec point bleu) s'éloignent latéralement du cycle. Elles sont inclinées, car les angles de liaison sont supérieurs à 90°. Sur un carbone donné, la liaison équatoriale est inclinée vers le bas si la liaison axiale est au-dessus du cycle, et vers le haut si la liaison axiale est au-dessous du cycle.



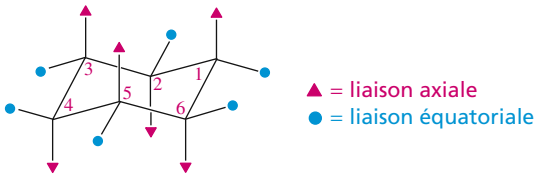
(3.5)

Notez que chaque liaison équatoriale est parallèle à deux liaisons du cycle (deux carbones plus loin).



(3.6)

Retenez qu'il s'agit d'une vue de côté du cyclohexane. Les liaisons carbone-carbone du bas (de C-4 à C-6) sont à l'avant-plan, et les liaisons du haut (de C-1 à C-3) sont à l'arrière-plan.

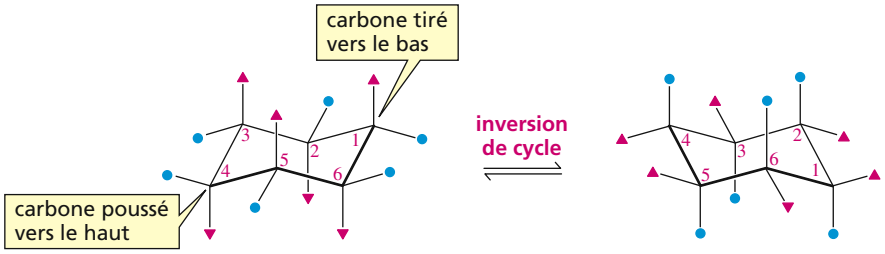


(3.7)

PROBLÈME 13

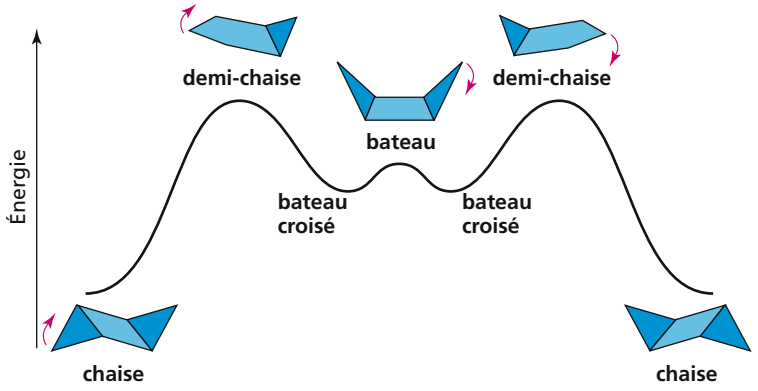
Dessinez le 1,1-dichlorocyclohexane et indiquez pour chaque liaison carbone-chlore si elle est axiale ou équatoriale.

La rotation autour des liaisons C—C s'effectue aisément dans le cyclohexane, qui subit une interconversion rapide entre deux conformères chaise stables. Cette interconversion porte le nom d'inversion de cycle ; dans le cyclohexane, à la température ambiante, il se produit 10^5 inversions par seconde. Lorsque les deux conformères chaise s'interconvertissent, les liaisons qui étaient équatoriales dans l'un deviennent axiales dans l'autre, et *vice versa* (**figure 3.21**).

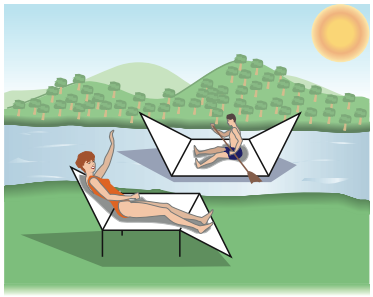


◀ **Figure 3.21** Les liaisons axiales dans un conformère chaise sont équatoriales dans l'autre. Les liaisons équatoriales dans un conformère chaise sont axiales dans l'autre.

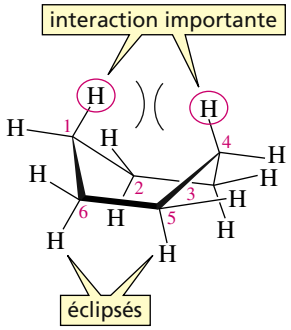
Le passage d'un conformère chaise à l'autre suppose que les carbones du bas sont poussés vers le haut et que ceux du haut sont tirés vers le bas. Pendant le processus d'interconversion, le cyclohexane peut prendre les conformations présentées à la **figure 3.22**. À n'importe quel moment, il y a plus de molécules de cyclohexane dans la forme chaise que dans toutes les autres formes, car les conformères chaise sont les plus stables. Pour chaque groupe de 10 000 molécules de cyclohexane dans la forme chaise, on compte au plus une molécule de cyclohexane dans la forme bateau croisé, la deuxième forme la plus stable.



◀ **Figure 3.22 Les conformères du cyclohexane – et leur énergie relative – lors du passage d'un conformère chaise à l'autre.** Représentation d'un cyclohexane en conformation bateau et des principales interactions répulsives de cette conformation.



Bien que le passage d'un conformère chaise à l'autre nécessite le transit par la conformation bateau, on ne trouve pratiquement pas de conformation bateau dans le mélange. Cette absence s'explique par la grande instabilité de la conformation bateau par suite des fortes interactions exercées par les formes éclipsées des carbones 2, 3, 5 et 6, ainsi que par l'encombrement des deux hydrogènes *tête de pont* aux carbones 1 et 4, comme le montre la **figure 3.23**.

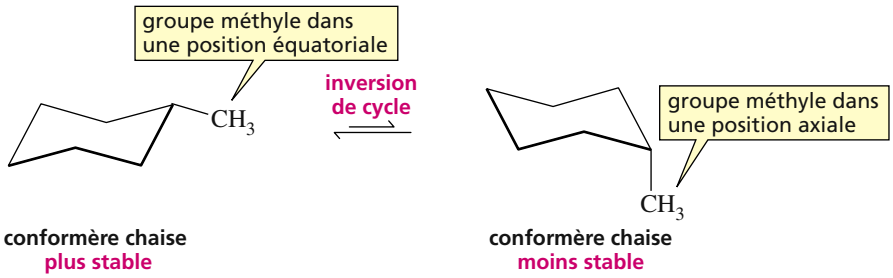


◀ **Figure 3.23 Interactions de répulsion dans la conformation bateau du cyclohexane**

3.6 CONFORMÈRES DES CYCLOHEXANES MONOSUBSTITUÉS

Contrairement aux deux conformères chaise du cyclohexane, ceux d'un cyclohexane monosubstitué tel le méthylcyclohexane ne sont pas équivalents. Le groupe méthyle est en position équatoriale dans un conformère et en position axiale dans l'autre (**figure 3.24**). En effet, comme nous venons de le voir, les hydrogènes (ou substituants) qui sont équatoriaux dans un conformère chaise sont axiaux dans l'autre (figure 3.21).

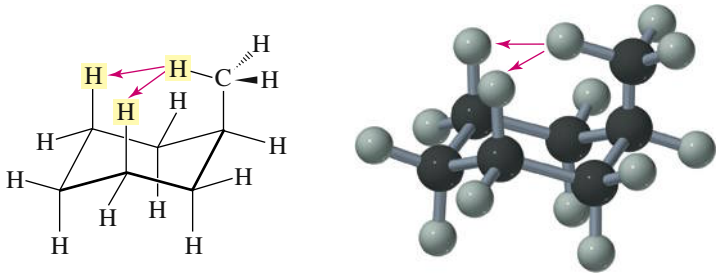
Figure 3.24 Un substituant est en position équatoriale dans un conformère chaise et en position axiale dans l'autre. Le conformère le plus stable est celui dans lequel le substituant occupe une position équatoriale. ►



Les trois liaisons axiales d'un côté du cycle étant parallèles, un substituant axial est relativement proche des substituants axiaux liés aux deux autres carbones (**figure 3.25**). Un substituant a plus d'espace, et cause moins d'interactions stériques, lorsqu'il est en position équatoriale, de sorte que le conformère chaise correspondant est plus stable que celui dans lequel le groupe méthyle est en position axiale.

Créez un modèle de méthylcyclohexane et faites-le passer d'un conformère chaise à l'autre.

Figure 3.25 Interaction stérique entre substituants axiaux ►



Plus le substituant d'un cyclohexane est volumineux, plus le conformère qui le porte en position équatoriale est favorisé.

En raison de la différence de stabilité entre les deux conformères chaise, un échantillon de méthylcyclohexane ou de tout autre cyclohexane monosubstitué contient, à n'importe quel moment, beaucoup plus de conformères chaise avec substituant en position équatoriale que de conformères chaise avec substituant en position axiale.

PROBLÈME 14

Selon vous, y aurait-il toujours plus de conformères avec substituant en position équatoriale dans un échantillon d'éthylcyclohexane ou dans un échantillon d'isopropylcyclohexane ?

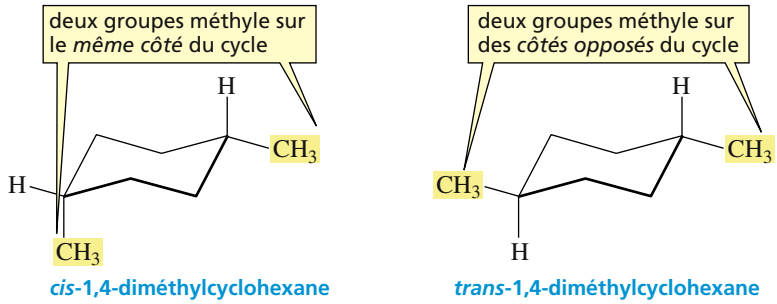
3.7 CONFORMÈRES DES CYCLOHEXANES DISUBSTITUÉS

Si deux substituants sont liés à des carbones différents d'un cyclohexane, ils doivent tous deux être pris en compte dans l'évaluation de la stabilité des deux conformères chaise. Prenons l'exemple du 1,4-diméthylcyclohexane. Premier point à noter, il y a

deux diméthylcyclohexanes distincts (**figure 3.26**). Dans l'**isomère *cis*** (*cis* signifie « de ce côté » en latin), les deux groupes méthyle sont situés du *même côté* du cycle (tous deux orientés vers le bas dans l'illustration). Dans l'**isomère *trans*** (*trans* signifie « par-delà »), les deux groupes méthyle se trouvent sur des *côtés opposés* du cycle.

Les substituants sont sur le même côté du cycle dans l'isomère *cis*.

Les substituants sont sur des côtés opposés du cycle dans l'isomère *trans*.



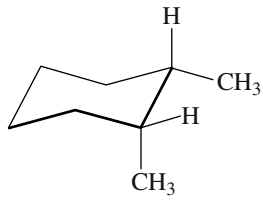
***cis*-1,4-diméthylcyclohexane** ***trans*-1,4-diméthylcyclohexane**

◀ **Figure 3.26 Les deux isomères du 1,4-diméthylcyclohexane**

Le *cis*-1,4-diméthylcyclohexane et le *trans*-1,4-diméthylcyclohexane sont des exemples d'isomères *cis-trans* ou **isomères géométriques**. C'est ainsi qu'on appelle les composés formés des mêmes atomes unis par les mêmes liaisons, mais disposés de manière différente dans l'espace. Les isomères *cis* et *trans* sont des composés distincts qui ont des propriétés physiques différentes (points de fusion et d'ébullition, etc.). Il est donc possible de les séparer l'un de l'autre. Signalons que l'isomérie *cis-trans* existe aussi chez les alcènes (section 4.5 ).

STRATÉGIE de résolution de problèmes

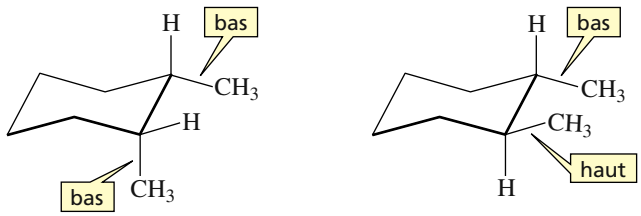
Le conformère du 1,2-diméthylcyclohexane dans lequel l'un des groupes méthyle est en position équatoriale et l'autre en position axiale est-il l'isomère *cis* ou l'isomère *trans* ?



(3.8)

Est-ce l'isomère *cis* ou l'isomère *trans* ?

Pour résoudre un tel problème, il faut déterminer si les deux substituants sont sur le même côté (*cis*) ou sur des côtés opposés (*trans*) du cycle. Si les liaisons que forment ces substituants sont toutes deux orientées vers le haut ou vers le bas, le composé est l'isomère *cis* ; si l'une des liaisons est orientée vers le haut et l'autre vers le bas, le composé est l'isomère *trans*. Le conformère ci-dessus, dans lequel les groupes méthyle font tous deux partie de liaisons orientées vers le bas, est donc l'isomère *cis*.



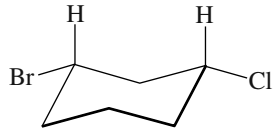
isomère *cis* **isomère *trans***

(3.9)

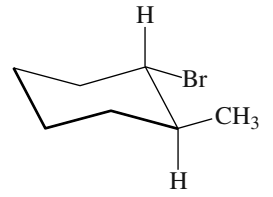
PROBLÈME 15

Déterminez, pour chacun des composés suivants, s'il s'agit d'un isomère *cis* ou *trans*.

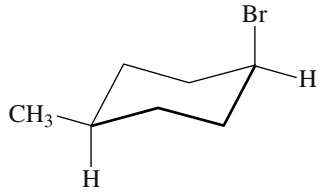
a.



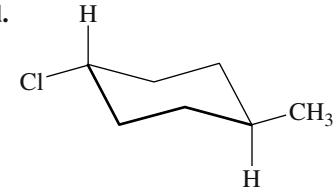
c.



b.

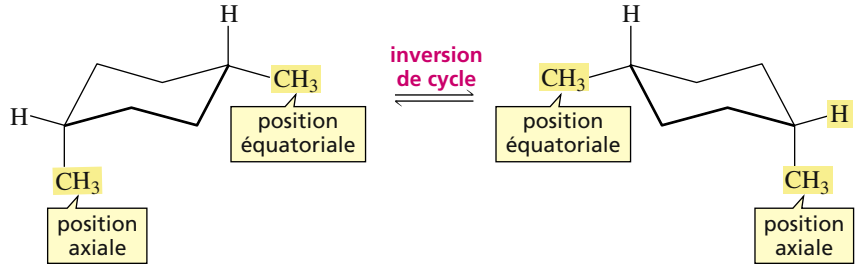


d.



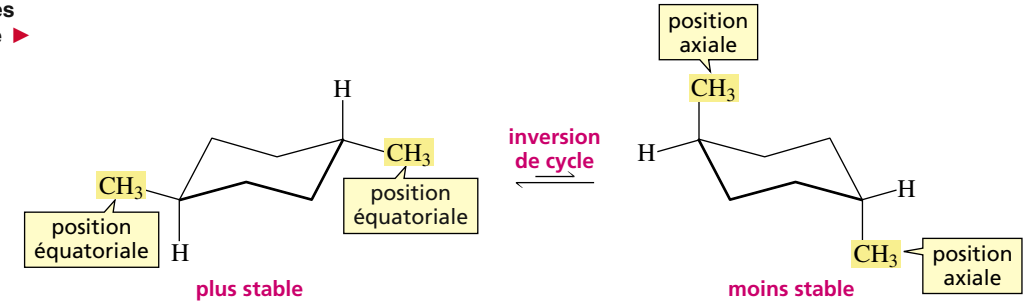
Il existe deux conformères chaise pour chaque composé ayant un cycle cyclohexane ; il en va de même pour l'isomère *cis* ou l'isomère *trans* d'un cyclohexane disubstitué. Comparons les structures des deux conformères chaise du *cis*-1,4-diméthylcyclohexane représentés à la **figure 3.27** pour vérifier s'il peut y avoir une différence de stabilité. Dans le conformère de gauche, un groupe méthyle est en position équatoriale et l'autre est en position axiale. Comme c'est également le cas du conformère de droite, ces deux conformères chaise sont aussi stables l'un que l'autre.

Figure 3.27 Les deux conformères du *cis*-1,4-diméthylcyclohexane ▶

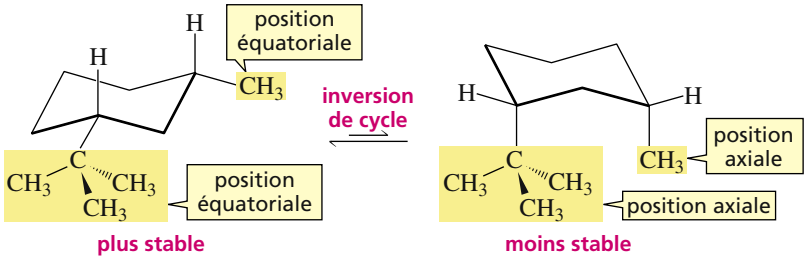


Par contre, les deux conformères chaise du *trans*-1,4-diméthylcyclohexane n'ont pas la même stabilité, car les deux groupes méthyle occupent une position équatoriale dans l'un et une position axiale dans l'autre (**figure 3.28**). Le plus stable est celui de gauche, qui porte les deux groupes méthyle en position équatoriale.

Figure 3.28 Les deux conformères du *trans*-1,4-diméthylcyclohexane ▶

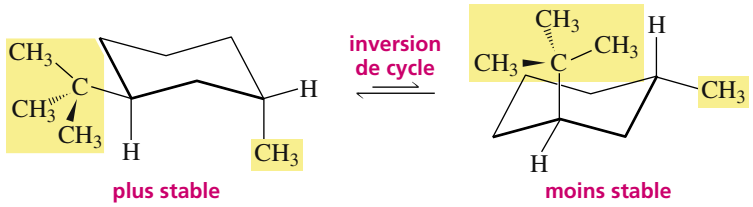


Qu'en est-il des isomères géométriques du 1-*tert*-butyl-3-méthylcyclohexane ? Les deux substituants sont en position axiale dans un conformère de l'isomère *cis*, et en position équatoriale dans l'autre (**figure 3.29**). Celui de gauche est, par conséquent, plus stable.



◀ **Figure 3.29** Les deux conformères du *cis*-1-*tert*-butyl-3-méthylcyclohexane

Les conformères de l'isomère *trans* ont tous deux un substituant en position équatoriale et un substituant en position axiale. Comme le groupe *tert*-butyle est plus volumineux que le groupe méthyle, le conformère dans lequel il se trouve en position équatoriale lui offre plus d'espace, et ce dernier est donc plus stable (**figure 3.30**).



◀ **Figure 3.30** Les deux conformères du *trans*-1-*tert*-butyl-3-méthylcyclohexane

PROBLÈME 16 ***RÉSOLU***

a. Dessinez le conformère chaise le plus stable du *cis*-1-éthyl-2-méthylcyclohexane.

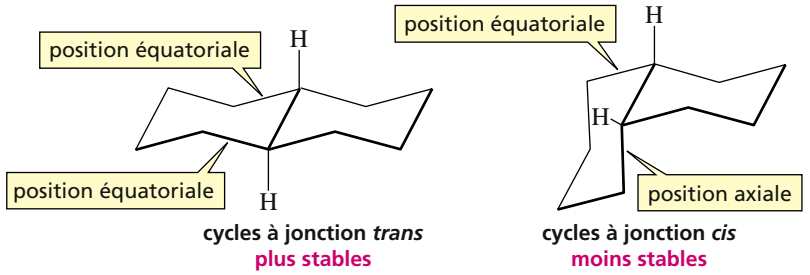
b. Dessinez le conformère le plus stable du *trans*-1-éthyl-2-méthylcyclohexane.

c. Entre le *cis*-1-éthyl-2-méthylcyclohexane et le *trans*-1-éthyl-2-méthylcyclohexane, lequel est le plus stable ?

Solution du problème 16a. Si les substituants liés aux carbones 1 et 2 d'un cyclohexane se trouvent du même côté du cycle, l'un doit être dans une position équatoriale et l'autre, dans une position axiale. Le conformère chaise le plus stable est celui dans lequel le substituant le plus volumineux (groupe éthyle) est dans la position équatoriale.

3.8 CYCLOHEXANES FUSIONNÉS

Lorsque deux cyclohexanes sont fusionnés, l'un des cycles peut être considéré comme une paire de substituants liés à l'autre. Comme avec tout cyclohexane disubstitué, il peut se former des isomères *cis* et *trans*. Les deux substituants sont en position équatoriale dans l'isomère *trans* (l'un orienté vers le haut et l'autre vers le bas). Dans l'isomère *cis*, l'un est en position équatoriale et l'autre, en position axiale (**figure 3.31**). Les **cycles à jonction *trans*** sont donc plus stables que les **cycles à jonction *cis***.



◀ **Figure 3.31** Deux possibilités de fusion entre des cycles de six membres

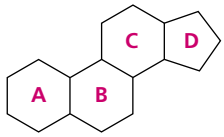
Les **hormones** sont des messagers chimiques, c'est-à-dire des composés organiques fabriqués dans des glandes qui, une fois libérés dans le sang, ciblent des tissus et stimulent ou inhibent certains processus. De nombreuses hormones sont des **stéroïdes**,

BIOGRAPHIE

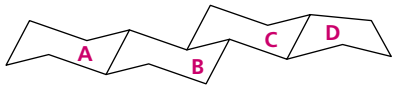


En 1985, **Michael S. Brown** *et* **Joseph Leonard Goldstein** *ont reçu conjointement le prix Nobel de médecine ou physiologie pour leurs travaux sur la régulation du métabolisme du cholestérol et le traitement de la maladie causée par des taux élevés de cholestérol dans le sang. Brown est né à New York en 1941, Goldstein en Caroline du Sud en 1940. Ils sont tous deux professeurs de médecine au Southwestern Medical Center de l'Université du Texas.*

lesquels comptent quatre cycles désignés par les lettres A, B, C et D (**figure 3.32**). Les cycles B, C et D ont tous des jonctions *trans*. Dans la plupart des stéroïdes naturels, les cycles A et B ont aussi une jonction *trans*.



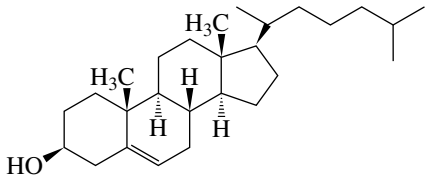
structure de base à quatre cycles des stéroïdes



Tous les cycles ont une jonction *trans*.

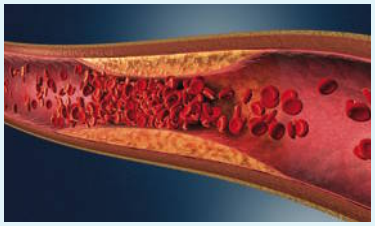
▲ **Figure 3.32** **Les quatre cycles fusionnés des stéroïdes**

Le stéroïde le plus abondant chez les animaux est le **cholestérol**, un constituant important des membranes cellulaires et le précurseur de tous les autres stéroïdes. Sa structure à quatre cycles le rend plus rigide que les autres constituants des membranes (voir la section 19.4 du tome 2).



cholestérol **(3.10)**

CHOLESTÉROL ET MALADIES CARDIOVASCULAIRES



Parmi les stéroïdes, le cholestérol est probablement le plus connu, car sa mise en cause dans les affections du sang et du cœur est un sujet d'une grande actualité. Cette molécule fabriquée dans le foie est présente dans presque tous les tissus animaux. Les aliments d'origine animale en contiennent donc, mais comme notre corps est capable de le synthétiser, nous n'avons pas besoin d'en consommer. Sa formule moléculaire étant $C_{27}H_{45}$-OH, on en déduit facilement que le cholestérol est totalement insoluble dans l'eau. Voilà pourquoi il ne peut traverser la paroi intestinale à moins d'être incorporé dans des molécules géantes, des lipoprotéines plus solubles appelés chylomicrons, grâce auxquels il franchit la barrière intestinale et entre dans la solution aqueuse qu'est le sang. Ces chylomicrons parviennent rapidement au foie. Le cholestérol y est stocké, puis incorporé dans des *transporteurs de matières grasses* particuliers. Pris en charge par ces transporteurs, le cholestérol retourne alors dans la circulation sanguine pour être distribué aux cellules de l'organisme.

Les *lipoprotéines de basse densité* (en anglais : *low density lipoprotein*, LDL) constituent le principal transporteur fabriqué par le foie (voir la section 19.7 du tome 2). Grâce à des interactions non covalentes (forces de dispersion, interactions dipôle-dipôle et liaisons hydrogène), les LDL se fixent aux récepteurs situés à la surface des cellules. Après avoir traversé la membrane cellulaire, elles sont utilisées dans les différents processus de synthèse de molécules dérivées. De leur côté, les *lipoprotéines de haute densité* (HDL), elles aussi produites par le foie, servent à récupérer le cholestérol superflu des membranes cellulaires. Ce dernier est alors ramené au foie, où il est converti en acides biliaires.

Des apports alimentaires élevés en gras saturés et en gras *trans* entraînent une élévation du taux sanguin de LDL (hypercholestérolémie). Plus faciles à oxyder, les globules de LDL tendent à créer des dépôts insolubles qui s'accumulent sur la paroi des artères, causant ainsi une diminution du débit sanguin. La maladie de l'appareil circulatoire qui en résulte, l'*athérosclérose*, est la première cause de maladies cardiovasculaires.

Dans le vocabulaire courant, le LDL est le « mauvais cholestérol », tandis que le HDL est le « bon cholestérol ». Voilà pourquoi le rapport d'analyse du cholestérol sanguin comprend un *ratio cholestérol total sur cholestérol LDL*, car il constitue un indicateur du risque de souffrir d'une maladie cardiovasculaire. Un ratio supérieur à 5 signifie généralement la nécessité de modifier son régime alimentaire et son régime de vie, voire de prendre un médicament hypocholestérolémiant.

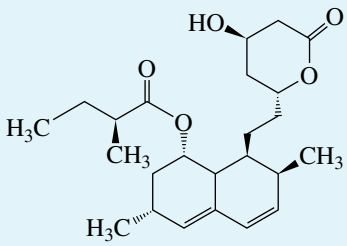
LE TRAITEMENT CLINIQUE DE L'HYPERCHOLESTÉROLÉMIE

Les statines forment la plus récente classe de médicaments dits hypocholestérolémiants. Elles réduisent les taux sériques de cholestérol en inhibant l'action d'une enzyme qui catalyse la formation d'un composé essentiel à la synthèse du cholestérol. Lorsque le foie synthétise moins de cholestérol, il produit davantage de récepteurs des LDL, qui aident à éliminer les LDL du sang.

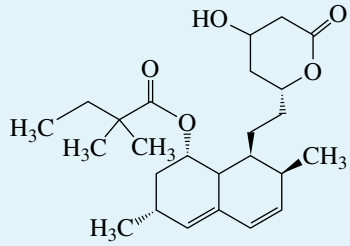
La lovastatine et la simvastatine sont des statines naturelles utilisées dans la pratique clinique sous les noms commerciaux de Mevacor et de Zocor. L'atorvastatine (Lipitor), une statine de synthèse, est aujourd'hui la statine la plus employée. Elle est plus puissante et a une demi-vie plus longue que les statines naturelles, et ses métabolites sont aussi actifs que le médicament mère quant à l'abaissement des taux de cholestérol. C'est pourquoi il est possible d'administrer des doses moindres d'atorvastatine. Par ailleurs, elle est moins polaire que la lovastatine et la simvastatine, de sorte qu'elle séjourne plus longuement dans le réticulum endoplasmique des cellules du foie, où elle est nécessaire.

La famille des statines est la catégorie de médicaments la plus prescrite dans le monde. Au Canada, les pharmacies en ont délivré 23,6 millions d'ordonnances en 2006, un nombre appelé à croître encore fortement. Jusqu'à récemment, ces médicaments étaient réservés aux patients qui avaient vécu un épisode cardiovasculaire (angine, infarctus) afin de prévenir des complications. Mais, depuis peu, sous l'influence des compagnies pharmaceutiques, les statines sont de plus en plus fréquemment recommandées aux personnes considérées comme simplement *à risque*. Or, il semble que pour ces personnes les statines n'ont aucune influence sur la prévention de la mortalité. En effet, une méta-analyse récente (*Archives of Internal Medicine*, juin 2010) portant sur 65 229 personnes ne souffrant pas de maladies cardiaques révèle que, sur 3,7 années, la réduction des taux de cholestérol observée chez les participants traités aux statines n'a pas entraîné de réduction notable du nombre de décès survenus durant les essais, en comparaison de ceux qui prenaient un placebo. De toute évidence, voilà un dossier appelé à évoluer encore.

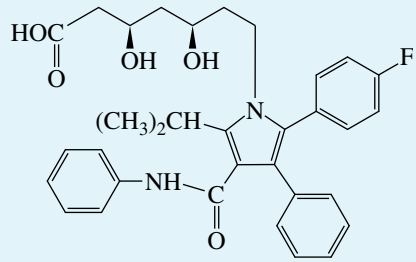
Le chapitre 21 de cet ouvrage est particulièrement consacré aux propriétés des médicaments et des drogues.



lovastatine
Mevacor



simvastatine
Zocor



atorvastatine
Lipitor

MOTS-CLÉS

Cholestérol, p. 104
Conformation, p. 93
Conformation décalée, p. 93
Conformation éclipsée, p. 93
Conformère, p. 94
Conformère chaise, p. 97
Cycles à jonction *cis*, p. 103
Cycles à jonction *trans*, p. 103
Empilement, p. 90
Force de dispersion (de London), p. 84
Force de van der Waals, p. 84
Groupe méthylène, p. 84
Hormone, p. 103
Interaction dipôle-dipôle (de Keesom), p. 85
Isomère *cis*, p. 101
Isomère *trans*, p. 101
Isomères géométriques, p. 101
Liaison axiale, p. 98
Liaison équatoriale, p. 98
Liaison hydrogène, p. 86
Point d'ébullition normal (PE), p. 84
Point de fusion normal (PF), p. 90
Projection de Newman, p. 94
Solubilité, p. 90
Solvant non polaire, p. 91
Solvatation, p. 91
Stéroïde, p. 103
Tension d'angle, p. 96
Tension stérique, p. 95

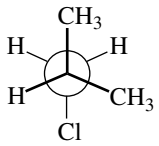
RÉSUMÉ

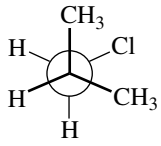
- L'oxygène d'un alcool ou d'un éther a la même géométrie que celui de la molécule d'eau ; l'azote d'une amine a la même géométrie que celui de l'ammoniac.
- Plus les forces d'attraction entre les molécules – **forces de dispersion**, **interactions dipôle-dipôle**, **liaisons hydrogène** – d'un composé sont grandes, plus le **point d'ébullition** du composé est élevé.

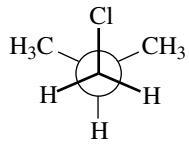
- Une liaison hydrogène est une interaction entre, d'une part, un hydrogène $\delta+$ lié à un oxygène, à un azote ou à un fluor et, d'autre part, un doublet libre d'un oxygène, d'un azote ou d'un fluor d'une autre molécule.
- Le point d'ébullition des composés linéaires augmente avec leur masse moléculaire. À masse égale, les composés ramifiés ont des points d'ébullition plus bas.
- Les composés polaires se dissolvent dans des solvants polaires, alors que les composés non polaires se dissolvent dans des **solvants non polaires**.
- La **solvatation** est l'interaction entre un solvant et une entité (molécule ou ion) dissoute dans ce solvant.
- L'oxygène d'un alcool ou d'un éther peut rendre soluble dans l'eau trois ou quatre groupes CH_x en solution ; chez les alcools, la solubilité dans l'eau augmente progressivement des alcools primaires aux alcools tertiaires.
- De même, l'azote des amines de faible masse moléculaire les rend solubles dans l'eau, mais leur solubilité diminue progressivement des amines primaires aux amines tertiaires.
- La rotation des atomes autour d'une liaison C—C génère deux ou plusieurs **conformations** dites décalées et éclipsées, qui subissent une interconversion rapide. Une **conformation décalée** est plus stable qu'une **conformation éclipsée**.
- On appelle **conformère** une conformation correspondant à un minimum d'énergie potentielle d'une molécule.
- Les cycles à cinq et à six membres sont plus stables que les cycles à trois et à quatre membres à cause de la **tension d'angle**, présente chez ces derniers par suite d'un écart entre les angles de liaison et la valeur idéale de 109,5° de l'hybridation sp^3.
- Le cyclohexane a deux conformères chaise stables et passe rapidement de l'un à l'autre par un processus appelé inversion de cycle. Les **liaisons** qui sont en position **axiale** dans un conformère chaise sont en position **équatoriale** dans l'autre, et *vice versa*.
- Le conformère chaise d'un cyclohexane monosubstitué est plus stable lorsqu'il porte son substituant en position équatoriale, car ce dernier y dispose de plus d'espace et la **tension stérique** est moindre.
- Dans le cas des cyclohexanes disubstitués, le conformère le plus stable est celui dans lequel le substituant le plus volumineux se trouve en position équatoriale.
- Les deux substituants des cyclohexanes disubstitués sont du même côté du cycle dans un **isomère *cis***, et sur des côtés opposés dans un **isomère *trans***. De tels composés sont appelés isomères *cis-trans* ou **isomères géométriques**. Les isomères *cis* et *trans* sont des composés différents ; chacun a deux conformères chaise.

PROBLÈMES

17. Parmi les conformations suivantes du 1-chloro-2-méthylpropane (chlorure d'isobutyle), laquelle est la plus stable ?







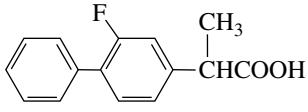
18. Parmi les paires de composés suivants, lequel a…

- **a.** … le point d'ébullition le plus élevé : le 1-bromopentane ou le 1-bromohexane ?
- **b.** … le point d'ébullition le plus élevé : le 1-chloropentane ou le 4-chloro-2-méthylbutane ?
- **c.** … la plus grande solubilité dans l'eau : le butan-1-ol ou le pentan-1-ol ?
- **d.** … le point d'ébullition le plus élevé : l'hexan-1-ol ou le 1-méthoxypentane (oxyde de méthyle et de pentyle) ?
- **e.** … le point de fusion le plus élevé : l'hexane ou le 2-méthylpentane ?
- **f.** … le point d'ébullition le plus élevé : le 1-chloropentane ou le pentan-1-ol ?

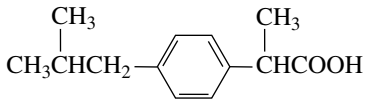
19. Dessinez un 1,2,3,4,5,6-hexaméthylcyclohexane dans lequel…

- **a.** … tous les groupes méthyle sont en position axiale.
- **b.** … tous les groupes méthyle sont en position équatoriale.

20. Ansaid et Motrin appartiennent au groupe de médicaments appelés anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Les deux sont légèrement solubles dans l'eau, mais l'un l'est un peu plus que l'autre. Lequel de ces médicaments a la plus grande solubilité dans l'eau ?

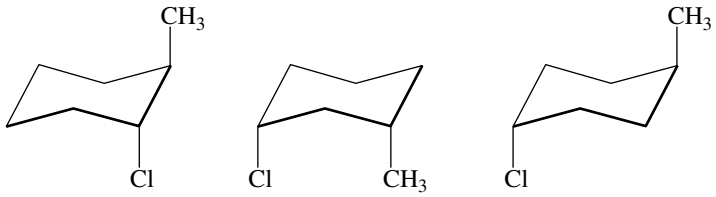


Ansaid



Motrin

21. Lequel des composés suivants est le moins stable ?



A **B** **C**

22. Parmi les paires de composés suivants, lequel a…

a. … le point d'ébullition le plus élevé : le 1-bromopentane ou le 1-chloropentane ?

b. … le point d'ébullition le plus élevé : l'éther diéthylique ou le butan-1-ol ?

c. … la plus grande masse volumique : l'heptane ou l'octane ?

d. … le point d'ébullition le plus élevé : le pentan-1-ol ou la pentan-1-amine ?

e. … le point de fusion le plus élevé : l'hexylamine ou la dipropylamine ?

23. Pourquoi les alcools possédant de faibles masses moléculaires sont-ils plus solubles dans l'eau que les alcools ayant des masses moléculaires élevées ?

24. À l'aide de la rotation entre le lien C-3—C-4 du 2-méthylhexane :

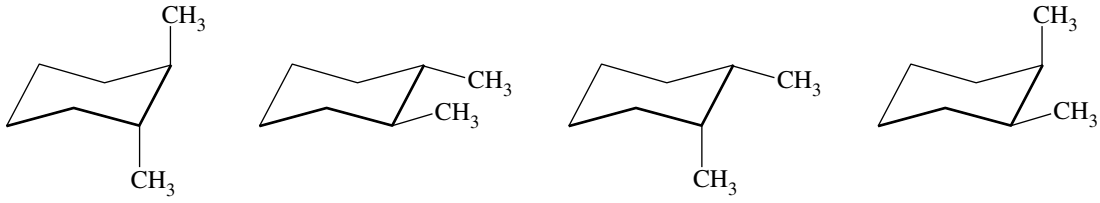
a. Dessinez la projection de Newman de la conformation la plus stable.

b. Dessinez la projection de Newman de la conformation la moins stable.

c. Autour de quels liens carbone-carbone peut-il y avoir de la rotation ?

d. Combien de liens carbone-carbone possèdent des conformations décalées qui sont toutes de stabilité équivalente ?

25. Lesquelles des structures suivantes représentent un isomère *cis* ?



A **B** **C** **D**

26. Dessinez les deux conformères chaise de chacun des composés suivants, et indiquez celui qui est le plus stable.

a. *cis*-1-éthyl-3-méthylcyclohexane

b. *trans*-1-éthyl-2-isopropylcyclohexane

c. *trans*-1-éthyl-2-méthylcyclohexane

d. *trans*-1-éthyl-3-méthylcyclohexane

e. *cis*-1-éthyl-3-isopropylcyclohexane

f. *cis*-1-éthyl-4-isopropylcyclohexane

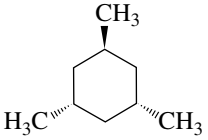
27. Expliquez pourquoi…

a. … H_2O a un point d'ébullition plus élevé que celui de CH_3OH (65 °C).

b. … H_2O a un point d'ébullition plus élevé que celui de NH_3 (−33 °C).

c. … H_2O a un point d'ébullition plus élevé que celui de HF (20 °C).

28. Dessinez le conformère le plus stable de la molécule suivante.



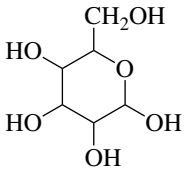
29. Parmi les énoncés suivants, lequel peut servir à déterminer si un carbone est tétraédrique ?

a. Le bromométhane n'a pas d'isomères de constitution.

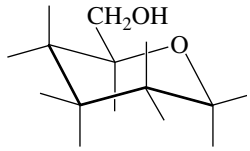
b. Le tétrachlorométhane n'a pas de dipôle.

c. Le dibromométhane n'a pas d'isomères de constitution.

30. La forme la plus stable du glucose (sucre présent dans le sang) est un cycle à six membres qui prend une conformation chaise et porte ses cinq substituants en position équatoriale. Dessinez la forme la plus stable du glucose en plaçant les groupes OH sur les bons liens dans le conformère chaise.



glucose



31. Dessinez le conformère le plus stable du 1,2,3,4,5,6-hexachlorocyclohexane.

32. **a.** Dessinez toutes les conformations décalées et éclipsées résultant de la rotation autour de la liaison C-2 — C-3 du pentane.

b. Dessinez un diagramme d'énergie potentielle pour la rotation sur 360° autour de la liaison C-2 — C-3 du pentane, en commençant par la conformation la moins stable.

33. À l'aide de projections de Newman, dessinez la conformation la plus stable des composés suivants.

a. 3-méthylpentane, pour la rotation autour de la liaison C-2 — C-3

b. 3-méthylhexane, pour la rotation autour de la liaison C-3 — C-4

34. Pour chacun des cyclohexanes disubstitués suivants, indiquez si les substituants sont tous deux en position équatoriale dans un conformère chaise et en position axiale dans l'autre *ou* si l'un est en position équatoriale et l'autre en position axiale dans chaque conformère chaise.

a. *cis*-1,2-

b. *trans*-1,2-

c. *cis*-1,3-

d. *trans*-1,3-

e. *cis*-1,4-

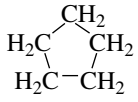
f. *trans*-1,4-

35. Pour lequel des composés suivants le pourcentage du conformère à deux substituants en position équatoriale est-il le plus élevé ?

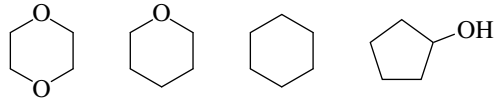
trans-1,4-diméthylcyclohexane

cis-1-*tert*-butyl-3-méthylcyclohexane

36. Dans lequel des liquides suivants chacun des quatre autres est-il parfaitement soluble ?

CH_3OH $CH_3CH_2OCH_2CH_3$ $CH_3CH_2\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}HCH_3$  $CH_3CH_2CH_2CH{=}CH_2$

37. Les composés suivants ont approximativement la même masse moléculaire :



a. Lequel possède le point d'ébullition le plus élevé ?

b. Lequel est probablement le plus soluble dans l'eau ?



Alcènes et alcynes

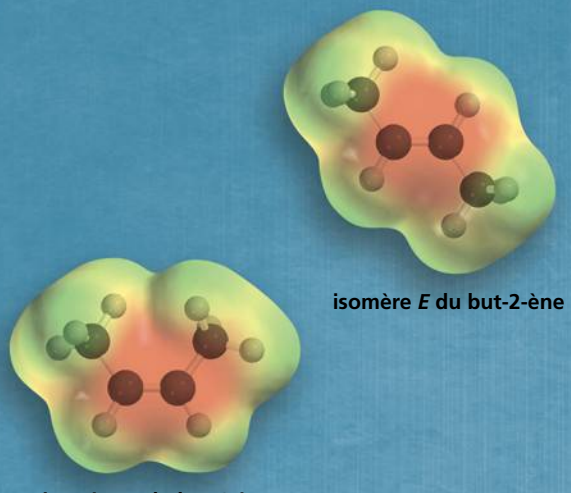
Structure, nomenclature, stabilité et introduction à la réactivité

CHAPITRE 4

OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

Après l'étude de ce chapitre, vous serez en mesure de :

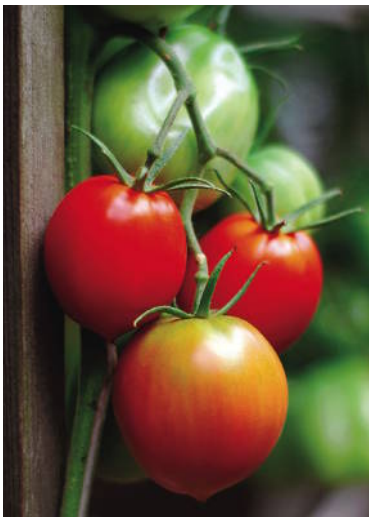
- Reconnaître et nommer les isomères *cis-trans* et *E-Z* des alcènes.
- Reconnaître la stabilité relative des alcènes.
- Interpréter un mécanisme réactionnel, définir les espèces électrophiles et nucléophiles, et comprendre leurs rôles.
- Maîtriser l'utilisation des flèches courbes afin de représenter un mécanisme réactionnel.
- Différencier un état de transition d'un intermédiaire réactionnel dans un diagramme d'énergie.
- Reconnaître l'étape déterminante à partir d'un diagramme d'énergie.
- Comprendre le rôle des différents éléments pouvant augmenter la vitesse d'une réaction.



isomère *E* du but-2-ène

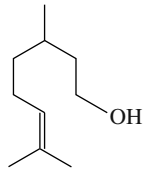
isomère *Z* du but-2-ène

Comme nous l'avons vu dans le chapitre 2, les alcanes sont des hydrocarbures qui contiennent seulement des liaisons carbone-carbone *simples*. Les **alcènes** sont des hydrocarbures insaturés caractérisés par une ou plusieurs liaisons carbone-carbone *doubles* et les **alcynes** sont caractérisés par une ou plusieurs liaisons carbone-carbone *triples*.

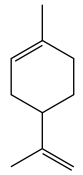


L'éthène est l'hormone qui fait mûrir les tomates.

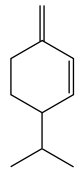
Les alcènes jouent une multitude de rôles importants en biologie. Par exemple, l'éthène est une hormone végétale, soit un composé qui régule la croissance des tissus des plantes et d'autres fonctions, tels la germination des graines, la maturation des fleurs et le mûrissement des fruits. Bon nombre des parfums et arômes que dégagent certaines plantes sont des alcènes.



citronellol
dans les huiles de rose et de géranium



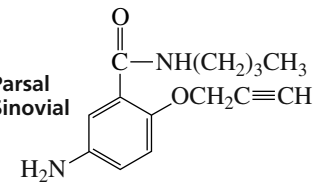
limonène
dans les huiles de citron et d'orange



***β*-phellandrène**
huile d'eucalyptus

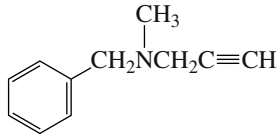
Quelques médicaments d'intérêt clinique ont des groupes fonctionnels contenant des liaisons triples. Ils ont été synthétisés par des chimistes. Leurs noms commerciaux sont mentionnés ci-dessous. On les écrit avec une lettre majuscule et seule l'entreprise détentrice du brevet d'un produit peut en utiliser le nom à des fins commerciales.

Parsal
Sinovial



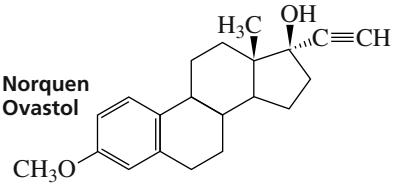
parsalmide
analgésique

Eudatin
Supirdyl



pargyline
antihypertenseur

Norquen
Ovastol

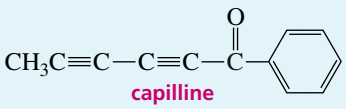


mestranol
ingrédient des contraceptifs oraux

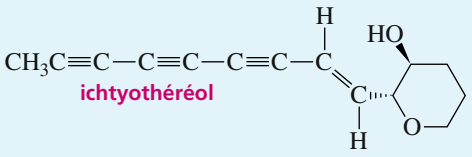
LES ALCYNES NATURELS

Les alcynes naturels se limitent à quelques composés. À titre d'exemple, mentionnons la capilline, un produit extrait de l'huile essentielle du chrysanthème, qui exerce une activité fongicide, et l'ichtyothéréol, une substance provoquant des convulsions. Les peuples indigènes d'Amazonie se servent de ce produit pour empoisonner les pointes de flèche avec lesquelles ils chassent.

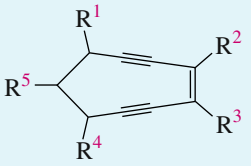
Des composés naturels de la classe des ènediynes se sont révélés de puissants agents antibiotiques et anticancéreux. Tous ces composés ont un cycle à neuf ou à dix membres (chaînons) qui renferme deux liaisons triples séparées par une liaison double. Certains ènediynes font actuellement l'objet d'essais cliniques.



capilline



ichtyothéréol



ènediyne

4.1 LES ALCÈNES

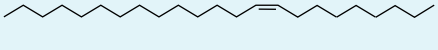
Nous aborderons l'étude des alcènes par leur structure et leur stabilité relative. Nous poursuivrons avec une réaction d'un alcène, en examinant attentivement ses étapes et en considérant les variations d'énergie qui les accompagnent. Vous constaterez qu'une partie de la matière présentée dans ce chapitre s'articule autour de concepts qui vous sont déjà familiers, alors qu'une autre partie nouvelle enrichira la base des connaissances nécessaires pour les chapitres subséquents.

LES PHÉROMONES

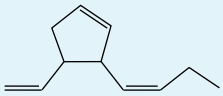
Plusieurs organismes vivants communiquent en libérant des **phéromones**. À titre d'exemple, certains insectes relâchent des phéromones, des substances chimiques que d'autres insectes de la même espèce détectent par leurs antennes. Les phéromones d'attraction sexuelle, d'alarme et de marquage des pistes sont très souvent des alcènes. Aujourd'hui, on sait exploiter à notre avantage la capacité des insectes d'envoyer ou de recevoir des signaux chimiques. On peut ainsi utiliser les phéromones comme moyen de lutte écologique contre certains insectes et les combattre dans le respect de l'environnement. Par exemple, des pièges renfermant des phéromones sexuelles synthétiques servent à capturer des insectes qui détruisent les récoltes, telles la mouche à fruits et la mineuse de la tomate.



Piège à phéromones.



muscalure
phéromone de la mouche domestique



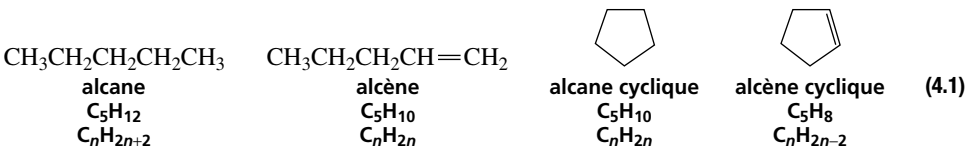
multifidène
phéromone des algues brunes

4.2 FORMULES MOLÉCULAIRES

Rappelons que la formule moléculaire générale d'un alcane non cyclique est C_nH_{2n+2} (section 2.1) et que celle d'un cycloalcane, qui compte deux hydrogènes de moins en raison de sa structure cyclique, est C_nH_{2n} (section 2.4).

La formule moléculaire générale C_nH_{2n} s'applique également à un *alcène non cyclique*, car la liaison double fait perdre deux hydrogènes par rapport à l'alcane possédant le même nombre de carbones. La formule moléculaire générale d'un *alcène cyclique* doit donc être C_nH_{2n-2}. Une telle observation conduit à l'énoncé suivant : *La formule moléculaire générale d'un hydrocarbure est* C_nH_{2n+2} *moins deux hydrogènes pour chaque liaison* π *ou cycle que contient la molécule.*

La formule moléculaire générale d'un hydrocarbure est C_nH_{2n+2}, moins deux hydrogènes pour chaque liaison π ou cycle que contient la molécule.



(4.1)

Puisque les alcanes contiennent le nombre maximal possible de liaisons C—H, et sont ainsi saturés d'hydrogènes, ils sont appelés **hydrocarbures saturés**. Les alcènes, par contre, n'atteignent pas le nombre maximal d'hydrogènes et sont des **hydrocarbures insaturés**.



Les alcynes aussi sont des hydrocarbures insaturés. Comme un alcyne comporte une liaison carbone-carbone triple, il possède quatre hydrogènes de moins qu'un alcane portant le même nombre de carbones. La formule moléculaire générale, qui est C_nH_{2n+2} pour un alcane, est donc C_nH_{2n-2} pour un alcyne non cyclique.

PROBLÈME 1 RÉSOLU

Déterminez la formule moléculaire de chacun des composés ci-dessous.

a. Un hydrocarbure à cinq carbones ayant une liaison π et un cycle.

b. Un hydrocarbure à quatre carbones ayant deux liaisons π et ne possédant aucun cycle.

c. Un hydrocarbure à dix carbones ayant une liaison π et deux cycles.

Solution du problème 1a. Si un hydrocarbure à cinq carbones n'a pas de liaison π ni de cycle, la formule C_nH_{2n+2} donne C_5H_{12}. Le nombre d'hydrogènes diminue de deux pour chaque liaison π et pour chaque cycle que contient une molécule. Pour un hydrocarbure à cinq carbones ayant une liaison π et un cycle, il faut donc soustraire quatre hydrogènes. La formule moléculaire est donc C_5H_8.

PROBLÈME 2 RÉSOLU

Déterminez le nombre total de liaisons doubles et (ou) de cycles pour les hydrocarbures ayant les formules moléculaires ci-dessous.

a. $C_{10}H_{16}$ **b.** $C_{20}H_{34}$ **c.** C_4H_8

Solution du problème 2a. Si un hydrocarbure à dix carbones n'a pas de liaison π ni de cycle, la formule C_nH_{2n+2} donne $C_{10}H_{22}$. Un hydrocarbure à dix carbones dont la formule moléculaire est $C_{10}H_{16}$ a six hydrogènes en moins et, par conséquent, renferme trois liaisons doubles et (ou) cycles.

PROBLÈME 3

Quelle est la formule moléculaire générale d'un alcyne cyclique ?

PROBLÈME 4

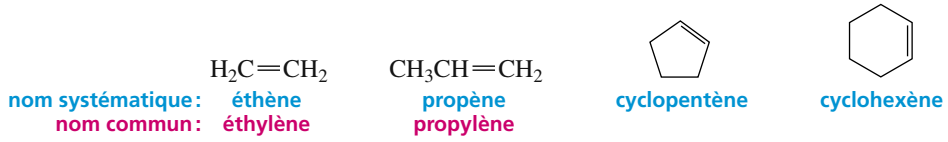
Quelle est la formule moléculaire d'un hydrocarbure cyclique renfermant quatorze carbones et deux liaisons triples ?

4.3 RAPPEL DE LA NOMENCLATURE DES ALCÈNES ET DES ALCYNES

Nomenclature des alcènes

La liaison double d'un alcène constitue son **groupe fonctionnel**, c'est-à-dire son centre de réactivité. Le système de l'UICPA (chapitre 2) prévoit un suffixe pour certains groupes fonctionnels. On obtient ainsi le nom systématique d'un alcène en remplaçant la terminaison « ane » par le suffixe « ène » dans le nom de l'hydrocarbure parent aussi appelé chaîne principale (**figure 4.1**). Ainsi, l'alcène à deux carbones est l'éthène, et l'alcène à trois carbones est le propène. L'éthène a aussi un nom commun fréquemment utilisé : l'éthylène.

Figure 4.1 Noms systématiques et communs de quelques alcènes ►



Voici les règles à suivre pour former le nom d'un composé ayant un suffixe de groupe fonctionnel.

1. On numérote la plus longue chaîne continue *qui porte le groupe fonctionnel* (dans ce cas, la liaison carbone-carbone double) dans le sens qui donne le plus

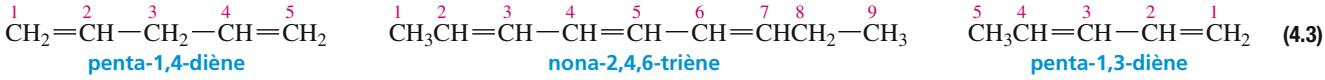
petit chiffre possible pour le suffixe du groupe fonctionnel. L'indice de position de la liaison double se place juste devant le suffixe « ène ». Il n'est pas nécessaire de donner d'indice de position dans le nom des quatre alcènes illustrés ci-dessus, car il n'y a aucune ambiguïté. Un nom ne doit pas être ambigu, et « butylène » pourrait être autant le but-1-ène que le but-2-ène.

Il faut numéroter la plus longue chaîne continue portant le groupe fonctionnel dans le sens qui permet de donner le plus petit chiffre possible au suffixe de groupe fonctionnel.



(4.2)

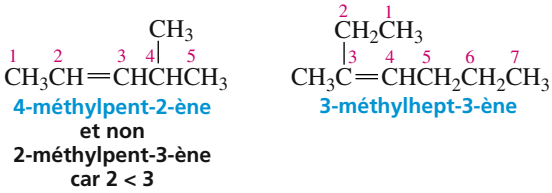
2. Quand un composé possède plusieurs liaisons doubles, le suffixe varie : il devient « diène » pour deux liaisons doubles, « triène » pour trois liaisons doubles et « tétraène » lorsqu'il y a quatre liaisons doubles dans un même composé. On ajoute la voyelle « a » au nom de l'hydrocarbure parent, car cette syllabe facilite la prononciation du nom du composé.



(4.3)

3. Le nom d'un substituant se place devant le nom de la plus longue chaîne continue qui porte le groupe fonctionnel, avec son indice de position sur la chaîne carbonée. *On doit attribuer le plus petit chiffre possible au suffixe de groupe fonctionnel.*

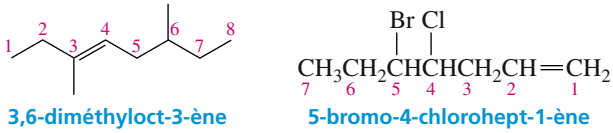
Si une chaîne a un substituant et un groupe fonctionnel, l'indice de position doit être le plus petit possible pour le suffixe de groupe fonctionnel.



(4.4)

4. Si la chaîne porte deux substituants ou plus, ils sont énumérés par ordre alphabétique, selon les règles énoncées dans la section 2.3  , chacun étant précédé de l'indice de position approprié.

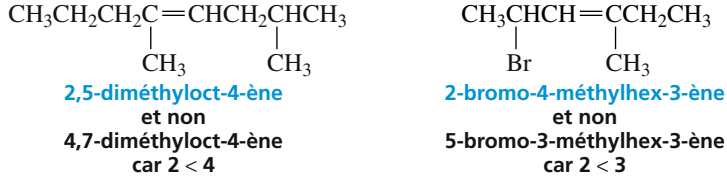
Les substituants sont énumérés par ordre alphabétique.



(4.5)

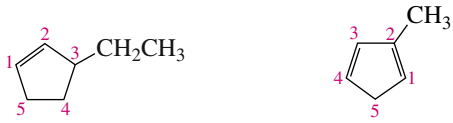
5. Si l'indice du suffixe de groupe fonctionnel de l'alcène est le même quel que soit le sens de la numérotation, le nom correct est celui dans lequel le substituant a le plus petit indice de position.

On assigne le plus petit chiffre possible au substituant seulement s'il n'y a pas de suffixe de groupe fonctionnel ou si l'indice d'un suffixe de groupe fonctionnel est le même dans les deux sens de numérotation.



(4.6)

6. Dans le cas d'un alcène cyclique, il n'est pas nécessaire de préciser la position de la liaison double, car elle se situe toujours entre les carbones 1 et 2. Pour indiquer la position des substituants, il faut numéroter le cycle dans le sens (horaire ou antihoraire) qui mène aux plus petits chiffres. Par contre, si un alcène cyclique renferme deux liaisons doubles, son nom doit comprendre un indice de position pour chacune.



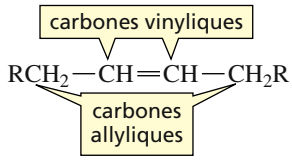
3-éthylcyclopentène — 2-méthylcyclopenta-1,3-diène (4.7)

Retenez que le nom d'un substituant s'écrit *avant* le nom de l'hydrocarbure parent et le suffixe de groupe fonctionnel *après* le nom de l'hydrocarbure parent.

substituant—hydrocarbure parent—suffixe de groupe fonctionnel

On donne le nom de **carbone vinylique** à chaque carbone sp^2 d'un alcène, et celui de **carbone allylique** à un carbone sp^3 adjacent à un carbone vinylique (**figure 4.2**).

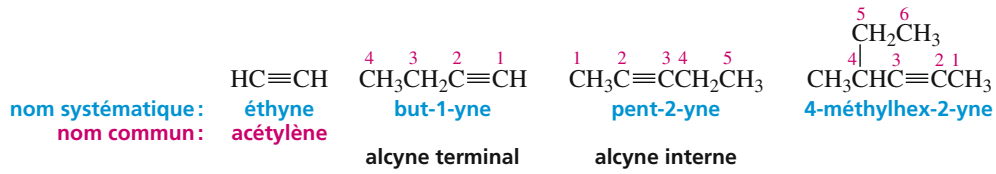
Figure 4.2 Localisation des carbones vinyliques et allyliques utilisée dans les noms communs ►



Nomenclature des alcynes

On obtient le nom systématique d'un alcyne en remplaçant la terminaison « ane » par le suffixe « yne » dans le nom de l'alcane correspondant. Les règles d'attribution d'un nom aux alcynes ressemblent à celles qui s'appliquent aux composés ayant d'autres groupes fonctionnels. Ainsi, la plus longue chaîne continue contenant la liaison carbone-carbone triple est numérotée dans le sens qui génère le plus petit chiffre possible pour le suffixe de groupe fonctionnel de l'alcyne. Le composé est un **alcyne terminal** si la liaison triple est à une extrémité de la chaîne, et un **alcyne interne** si elle se trouve ailleurs dans la chaîne (**figure 4.3**).

Figure 4.3 Noms systématiques et communs de différents alcynes ►



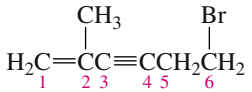
Si l'indice du suffixe de groupe fonctionnel est le même quel que soit le sens de la numérotation, le nom systématique correct est celui où l'indice de position du substituant est le plus petit. Les substituants, s'il y en a deux ou plus, sont énumérés par ordre alphabétique.



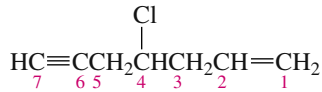
(4.8)

Certains composés contiennent simultanément une liaison double et une liaison triple. Comme il s'agit de deux groupements fonctionnels différents, on doit les mentionner par des suffixes placés à la fin du nom de la structure. Les alcènes et les alcynes ont un même niveau de priorité et l'on numérotera la chaîne principale en attribuant aux deux fonctions l'ensemble de chiffres le plus bas. Par simple commodité de lecture, le suffixe « ène » attribué aux alcènes devient « én » lorsqu'il est suivi d'un autre suffixe débutant par une voyelle. Lorsqu'une molécule donnée contient les deux

fonctions, on nomme l'alcyne en dernier par simple respect de l'ordre alphabétique. Enfin, quand on attribue le même indice à la double liaison ou à la triple liaison, on privilégie la double liaison, car dans l'ordre alphabétique, « én » précède « yne ».



6-bromo-2-méthylhex-1-én-3-yne
et non
1-bromo-5-méthylhex-5-ène-3-yne
car 1,3 < 3,5 et le suffixe « ène » suivi d'une voyelle (y) devient « én »



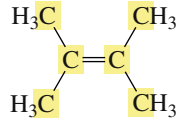
4-chlorohept-1-én-6-yne
et non
4-chlorohept-6-én-1-yne
car le suffixe « ène » suivi d'une voyelle (y) devient « én »
(La position 1 est attribuée au suffixe « én » plutôt qu'au suffixe « yne » [ordre alphabétique].)

(4.9)

Pour vérifier votre compréhension de la nomenclature des alcènes et des alcynes, reportez-vous aux exercices 13 à 18 et 46 à 56 du chapitre 2.

4.4 STRUCTURE DES ALCÈNES

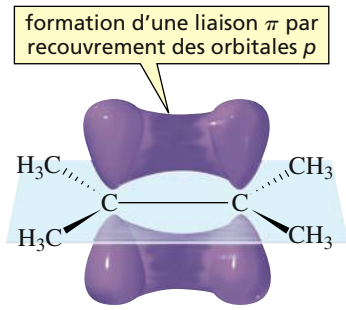
La structure du plus petit alcène (éthène) a été décrite à la section 1.8  . Les autres alcènes ont une structure similaire. Dans un alcène, chaque carbone d'une liaison double a trois orbitales sp^2 situées dans un plan à des angles d'environ 120°. Chacune de ces orbitales sp^2 forme une liaison σ en recouvrant une orbitale d'un autre atome. Par conséquent, une liaison carbone-carbone double comprend une liaison σ, où une orbitale sp^2 d'un carbone recouvre une orbitale sp^2 de l'autre carbone, et une liaison π, qui résulte d'un recouvrement latéral des orbitales p des deux carbones sp^2. Trois points définissent un plan, et tel est le cas pour chaque carbone sp^2 et les deux atomes avec lesquels il forme une liaison simple. Le recouvrement des orbitales est maximal si les deux orbitales p sont parallèles. C'est pourquoi les six atomes qui constituent l'ensemble d'une double liaison occupent le même plan.



six atomes de carbone dans le même plan
2,3-diméthylbut-2-ène

(4.10)

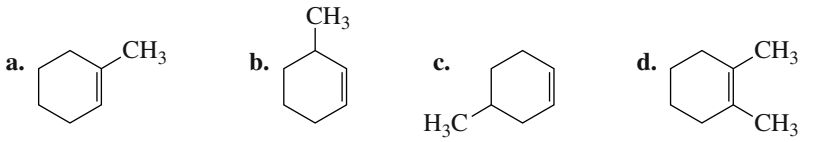
Il est important de retenir que *la liaison π représente le nuage électronique se trouvant au-dessus et au-dessous du plan défini par les deux carbones sp^2 et les quatre atomes qui y sont liés.*



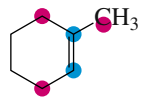
(4.11)

PROBLÈME 5 *RÉSOLU*

Pour chacun des composés ci-dessous, combien d'atomes de carbone sont dans le même plan ?



Solution du problème 5a. Les deux carbones sp^2 (points bleus) et les carbones liés à chacun (points rouges) se trouvent dans le même plan. Il y a donc cinq carbones dans le même plan.



4.5 ISOMÈRES *CIS-TRANS* DES ALCÈNES

Comme nous venons de le voir, les deux orbitales *p* qui forment la liaison π doivent être parallèles pour que leur recouvrement soit maximal. Une rotation ne s'effectue donc pas autour d'une liaison double. Si une rotation importante se produisait, les deux orbitales *p* ne se recouvriraient plus et la liaison π serait rompue (**figure 4.4**).

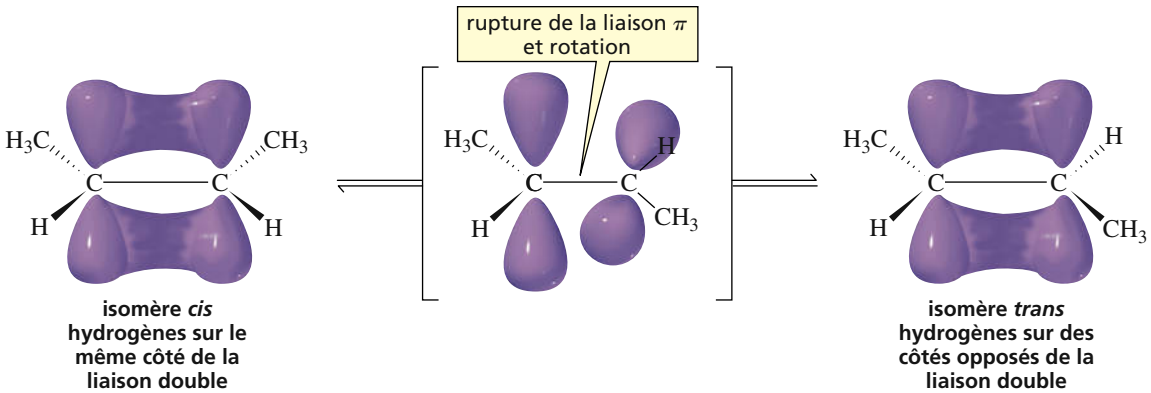
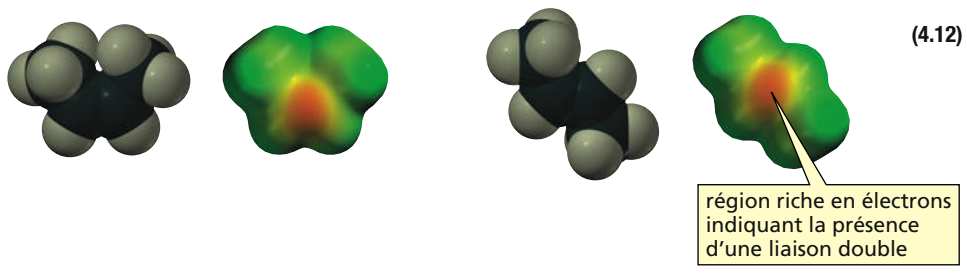


Figure 4.4 Une rotation autour de la liaison carbone-carbone double briserait la liaison π. ▼

Puisque la barrière d'énergie est élevée dans le cas d'une rotation autour d'une liaison double, un alcène tel que le but-2-ène peut exister sous deux formes distinctes, dans lesquelles les hydrogènes liés aux carbones sp^2 sont soit sur le même côté (*cis*), soit sur des côtés opposés (*trans*) de la liaison double.



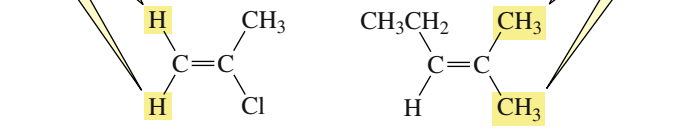


(4.12)

Les hydrogènes sont sur le même côté de la liaison double dans l'**isomère *cis***, et sur des côtés opposés dans l'**isomère *trans***. Une paire d'isomères tels le *cis*-but-2-ène et le *trans*-but-2-ène est désignée par les termes isomères *cis-trans* ou **isomères géométriques**. Ces termes devraient vous rappeler les cyclohexanes disubstitués étudiés à la section 3.7, dont les substituants se trouvent sur le même côté du cycle dans l'isomère *cis* et sur des côtés opposés dans l'isomère *trans*.

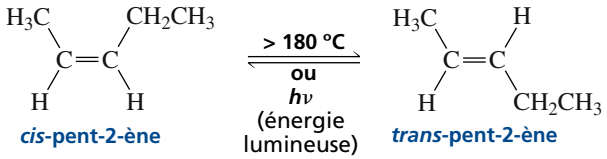
Si l'un des carbones sp^2 de la liaison double a des substituants identiques, une seule structure est possible. Autrement dit, un alcène n'a pas d'isomères *cis* et *trans* si l'un de ses carbones sp^2 porte *deux substituants identiques*.

existence d'isomères *cis* et *trans* impossible en raison de la présence de deux substituants identiques sur un carbone sp^2



(4.13)

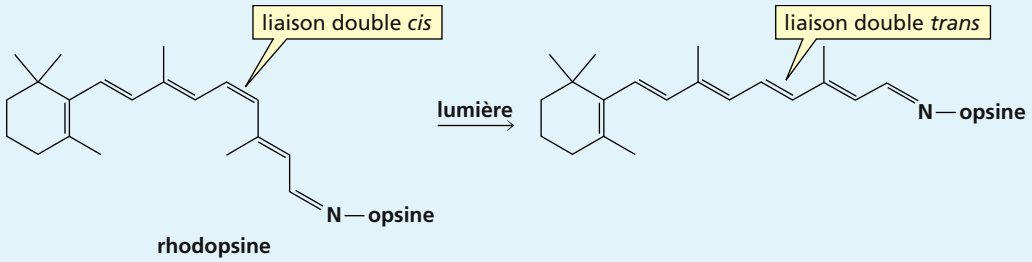
Les isomères *cis* et *trans* sont interconvertibles seulement lorsque la molécule absorbe une quantité de chaleur ou d'énergie lumineuse suffisante pour briser la liaison π. Une fois la liaison π brisée, la rotation autour de la liaison σ qui reste peut se produire facilement (section 3.3).



(4.14)

LE RÔLE DE L'INTERCONVERSION *CIS-TRANS* DANS LA VISION

Lorsque la rhodopsine absorbe de la lumière, l'une de ses doubles liaisons passe de la forme *cis* à la forme *trans*. Il s'agit d'un processus important dans la vision.

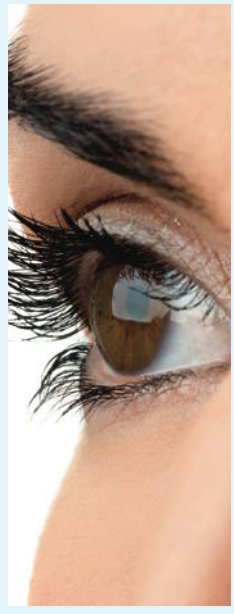




forme *cis*



forme *trans*



PROBLÈME 6

a. Lesquels des composés ci-dessous peuvent exister sous forme d'isomères *cis-trans* ?

b. Pour ces composés, dessinez et désignez les isomères *cis* et *trans*.

1. $CH_3CH{=}CHCH_2CH_3$

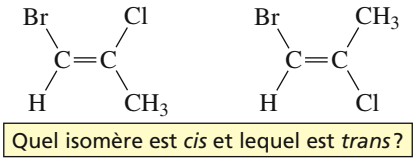
2. $CH_3CH{=}C(CH_3)CH_3$

3. $CH_3CH{=}CHCH_3$

4. $CH_3CH_2CH{=}CH_2$

4.6 NOMENCLATURE DES ALCÈNES À L'AIDE DU SYSTÈME *E-Z*

Tant que les deux carbones sp^2 ont un seul substituant chacun, les termes *cis* et *trans* conviennent pour préciser la structure d'un alcène : *les hydrogènes sont sur le même côté de la liaison double dans l'isomère* cis *; les hydrogènes sont sur des côtés opposés de la liaison double dans l'isomère* trans. Mais comment distingue-t-on les isomères d'un composé comme le 1-bromo-2-chloropropène ?

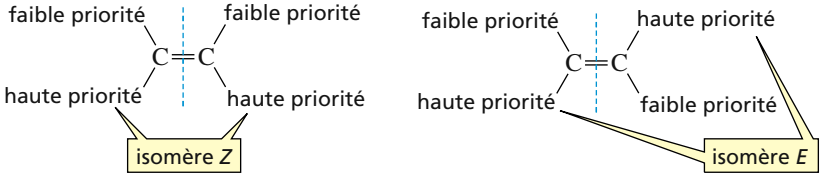


(4.15)

Le système de nomenclature *cis-trans* ne s'applique pas à des composés qui, comme le 1-bromo-2-chloropropène, ont des carbones sp^2 liés à quatre groupes différents. Le système de nomenclature *E-Z* a été élaboré pour de tels composés.

Pour nommer un isomère selon le système *E-Z*, il faut d'abord déterminer (à l'aide des règles expliquées ci-dessous) les priorités relatives des deux groupes liés à l'un des carbones sp^2, puis les priorités relatives des deux groupes liés à l'autre carbone sp^2. Si les deux groupes à haute priorité (l'un sur chaque carbone) se trouvent du même côté de la liaison double, il s'agit de l'**isomère *Z*** (pour *zusammen*, qui signifie « ensemble » en allemand). Si les groupes à haute priorité sont disposés sur les côtés opposés de la liaison double, il s'agit de l'**isomère *E*** (pour *entgegen*, qui signifie « opposé » en allemand).

Dans l'isomère *Z*, les deux groupes à haute priorité se trouvent sur le même côté de la liaison double et, dans l'isomère *E*, ces deux groupes sont sur les côtés opposés.

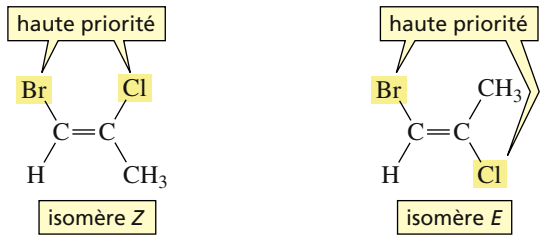


(4.16)

Voici les règles qui servent à déterminer les priorités relatives des deux groupes liés à un carbone sp^2 :

1. Les priorités relatives des deux groupes dépendent des numéros atomiques des deux atomes directement liés au carbone sp^2. Plus le numéro atomique est élevé, plus la priorité est haute. Par exemple, dans les composés ci-dessous, l'un des carbones sp^2 est lié à un Br et à un H.

Des deux atomes liés à un même carbone sp^2, celui dont le numéro atomique est le plus élevé a la priorité.

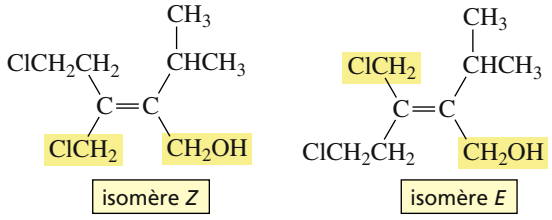


(4.17)

Comme le Br a le numéro atomique le plus élevé, il a la priorité sur le H. L'autre carbone sp^2 est lié à un Cl et à un C. Le Cl a le numéro atomique le plus élevé, et l'emporte donc sur le C. (Notez qu'il faut utiliser le numéro atomique du C et non la masse du groupe CH_3, car la priorité est basée sur le numéro atomique des atomes et *non* sur la somme des numéros atomiques des groupes.) L'isomère de gauche porte les groupes à haute priorité (Br et Cl) sur le même côté de la liaison double, et a la **configuration *Z***. L'isomère de droite porte les groupes à haute priorité sur des côtés opposés de la liaison double, et a la **configuration *E***.

2. Si les deux groupes liés à un carbone sp^2 commencent par le même atome (égalité), il faut aller au-delà de cet atome et vérifier le numéro atomique des autres atomes auxquels il est lié. Dans l'exemple ci-dessous, le carbone sp^2 de gauche est lié à deux C (qui font partie d'un groupe CH_2Cl et d'un groupe CH_2CH_2Cl), ce qui donne une égalité.

Si les deux atomes liés à un carbone sp^2 sont identiques, on compare les atomes auxquels ils sont liés et celui qui a le numéro atomique le plus élevé confère la priorité au groupe dont il fait partie.



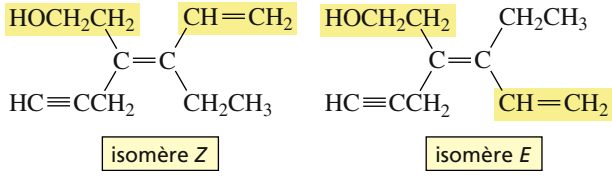
(4.18)

Le C du groupe CH_2Cl est lié à un Cl, à un H et à un autre H, et celui du groupe CH_2CH_2Cl est lié à un C, à un H et à un autre H. Le numéro atomique du Cl est supérieur à celui du C, et le groupe CH_2Cl détient la priorité la plus élevée. Les deux atomes liés à l'autre carbone sp^2 sont des C (appartenant à un groupe CH_2OH et à un groupe $CH(CH_3)_2$) et leurs priorités respectives sont identiques. Le C du groupe CH_2OH est lié à un O, à un H et à un autre H, et celui du groupe $CH(CH_3)_2$ est lié à un C, à un autre C et à un H. De ces six atomes, c'est le O qui possède le numéro atomique le plus élevé, donc le groupe CH_2OH a la priorité par rapport au groupe $CH(CH_3)_2$. (Il ne faut pas additionner les numéros atomiques ; il faut considérer chaque atome séparément et trouver lequel a le numéro atomique le plus élevé.) Les isomères *E* et *Z* correspondent aux structures illustrées ci-dessus.

3. Si un atome est uni à un autre atome par une liaison double, il est traité, selon le système des priorités, comme s'il formait des liaisons simples avec deux de ces atomes. Si un atome est uni à un autre atome par une liaison triple, il est traité, selon le système des priorités, comme s'il formait des liaisons simples avec trois de ces atomes. Dans l'exemple ci-dessous, l'un des carbones sp^2 de la paire d'isomères est lié à un groupe CH_2CH_2OH et à un groupe $CH_2C{\equiv}CH$.

Si un atome est uni à un autre atome par une liaison double, il est traité comme s'il formait des liaisons simples avec deux de ces atomes.

Si un atome est uni à un autre atome par une liaison triple, il est traité comme s'il formait des liaisons simples avec trois de ces atomes.



(4.19)

Comme les atomes directement liés au carbone sp^2 de gauche sont tous deux liés à un C, à un H et à un autre H, il faut les ignorer et considérer les groupes auxquels ils sont liés. L'un de ces groupes est un CH_2OH, et l'autre, un $C{\equiv}CH$. Le C qui forme une liaison triple est considéré comme étant lié à un C, à un C et à un autre C ; l'autre carbone est lié à un O, à un H et à un autre H. Des six atomes, le O a le numéro atomique le plus élevé, de sorte que le groupe CH_2OH a la priorité par rapport au $C{\equiv}CH$. L'autre carbone sp^2 est lié à deux C, d'où une égalité. Le premier C du groupe CH_2CH_3 est lié à un C, à un H et à un autre H. Le premier C du groupe $CH{=}CH_2$ forme une liaison simple avec un H et une liaison double avec un C. Il est considéré comme étant lié à un H, à un C et à un autre C. Un C s'annule dans chacun des deux groupes, ce qui laisse un

H et un H dans le CH_2CH_3 de même qu'un C et un H dans le groupe $CH{=}CH_2$. Le numéro atomique étant plus élevé pour un C que pour un H, le $CH{=}CH_2$ l'emporte sur le CH_2CH_3.

PROBLÈME 7

Déterminez les priorités relatives dans chaque série de substituants.

a. —Br, —I, —OH, $—CH_3$

b. $—CH_2CH_2OH$, —OH, $—CH_2Cl$, $—CH{=}CH_2$

PROBLÈME 8

Dessinez et désignez les isomères *E* et *Z* de chacun des composés ci-dessous.

a. $CH_3CH_2CH{=}CHCH_3$

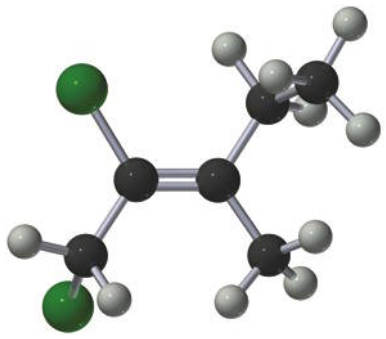
b. $CH_3CH_2C(Cl){=}CHCH_2CH_3$

c. $CH_3CH_2CH_2CH_2$ | $CH_3CH_2C{=}CCH_2Cl$ | CH_3CHCH_3

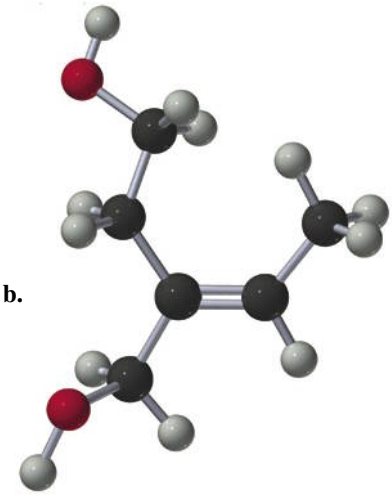
PROBLÈME 9

Indiquez, pour chacun des composés suivants, s'il s'agit d'un isomère *E* ou d'un isomère *Z* (noir = carbone, blanc = hydrogène, vert = chlore et rouge = oxygène).

a.



b.



STRATÉGIE de résolution de problèmes

Quelle est la structure du (*E*)-1-bromo-2-méthylbut-2-ène ?

Dessinez d'abord le composé sans spécifier d'isomères, pour savoir quels sont les groupes liés aux carbones sp^2. Déterminez ensuite les priorités relatives des deux groupes liés à chaque carbone sp^2.

$$BrCH_2C(CH_3){=}CHCH_3$$

Le carbone sp^2 de droite est lié à un CH_3 et à un H ; la priorité va au CH_3. L'autre carbone sp^2 est lié à un CH_3 et à un CH_2Br ; la priorité va au CH_2Br. Pour obtenir l'isomère *E*, placez les deux groupes prioritaires sur des côtés opposés de la liaison double.

$$\begin{matrix} BrCH_2 & & H \\ & C{=}C & \\ H_3C & & CH_3 \end{matrix}$$

PROBLÈME 10

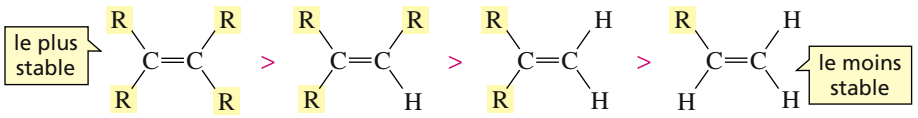
Dessinez la structure du (*Z*)-3-isopropylhept-2-ène.

4.7 STABILITÉ RELATIVE DES ALCÈNES

Un alcène est stabilisé par des substituants alkyle liés à ses carbones sp^2.

Il est donc possible de formuler l'énoncé suivant : *plus un alcène a de substituants alkyle liés à ses carbones sp^2, plus il est stable,* comme le montre la **figure 4.5**. (Certains étudiants trouvent plus facile de regarder le nombre d'hydrogènes liés aux carbones sp^2. Sous l'angle des hydrogènes, l'énoncé s'écrit ainsi : *moins un alcène a d'hydrogènes liés à ses carbones sp^2, plus il est stable*.)

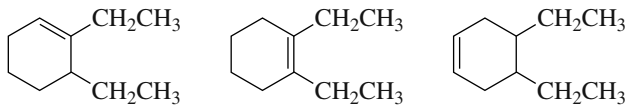
Moins un alcène a d'hydrogènes liés à ses carbones sp^2, plus il est stable.



◀ **Figure 4.5 Stabilité relative des alcènes liés à des substituants alkyle**

PROBLÈME 11

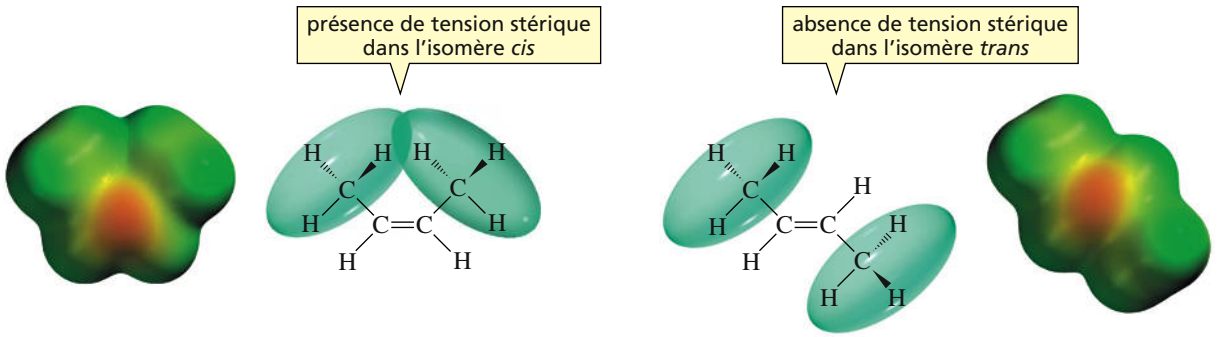
a. Lequel des composés ci-dessous est le plus stable ?



b. Lequel est le moins stable ?

Chaque carbone sp^2 du *cis*-but-2-ène et du *trans*-but-2-ène porte un substituant alkyle (**figure 4.6**). L'isomère *trans,* dans lequel les substituants volumineux sont éloignés l'un de l'autre, est plus stable que l'isomère *cis*, dans lequel ils sont proches.

Figure 4.6 Stabilité relative des isomères *cis* et *trans* ▼



***cis*-but-2-ène**
(le moins stable)

***trans*-but-2-ène**
(le plus stable)

Si les substituants volumineux se trouvent sur le même côté de la molécule, le nuage électronique de chacun repousse celui de l'autre, créant une tension stérique qui réduit la stabilité de la molécule (section 3.4 🔗). Si les substituants volumineux se situent sur des côtés opposés de la molécule, les nuages électroniques n'interagissent pas. La molécule subit moins de tension stérique et est alors plus stable.

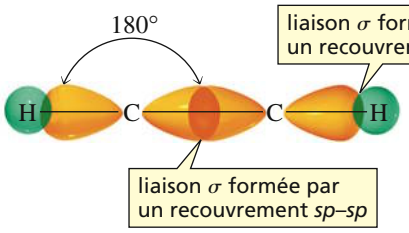
PROBLÈME 12

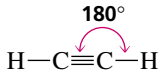
Classez les composés ci-dessous par ordre décroissant de stabilité.

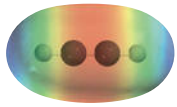
trans-hex-3-ène, *cis*-hex-3-ène, *cis*-2,5-diméthylhex-3-ène, *cis*-3,4-diméthylhex-3-ène

4.8 STRUCTURE DES ALCYNES

La structure de l'éthyne a été décrite à la section 1.9. Rappelons que chaque carbone a une hybridation de type *sp* et est donc formé de deux orbitales *sp* et de deux orbitales *p*. L'une des orbitales *sp* recouvre l'orbitale *s* d'un hydrogène, et l'autre recouvre une orbitale *sp* de l'autre carbone. Comme les orbitales *sp* s'éloignent le plus possible l'une de l'autre pour réduire au minimum la répulsion électronique, l'éthyne est une molécule linéaire dont l'angle de liaison mesure 180°.







carte du potentiel électrostatique de l'éthyne

(4.20)

Les deux autres orbitales *p* de chaque carbone sont perpendiculaires l'une à l'autre de même qu'aux orbitales *sp* (**figure 4.7**). Chaque orbitale *p* d'un carbone recouvre l'orbitale *p* parallèle de l'autre carbone, et forme avec elle une liaison π. L'une de ces paires d'orbitales *p* qui se recouvrent crée un nuage électronique au-dessus et au-dessous de la liaison σ, et l'autre crée un nuage électronique devant et derrière la liaison σ. La carte du potentiel électrostatique de l'éthyne montre qu'on peut se représenter la liaison triple comme une liaison σ entourée d'un cylindre d'électrons. Les deux liaisons π sont perpendiculaires.

Une liaison triple se compose d'une liaison σ et de deux liaisons π.

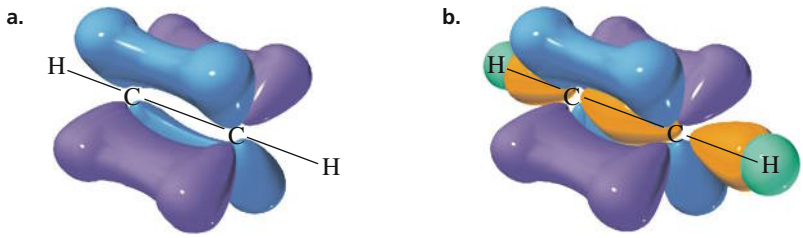


Figure 4.7 **(a)** Chacune des deux liaisons π d'une liaison triple résulte du recouvrement latéral d'une orbitale *p* de l'un des carbones et de l'orbitale *p* parallèle du carbone adjacent. **(b)** Une liaison triple se compose d'une liaison σ résultant d'un recouvrement *sp*–*sp* (orangé) et de deux liaisons π. résultant d'un recouvrement *p*–*p* (bleu et pourpre). ►

PROBLÈME 13

Quelles orbitales forment la liaison σ entre les carbones mis en évidence ?

a. $CH_3CH{=}CHCH_3$ **d.** $CH_3C{\equiv}CCH_3$ **g.** $CH_3CH{=}CHCH_2CH_3$

b. $CH_3CH{=}CHCH_3$ **e.** $CH_3C{\equiv}CCH_3$ **h.** $CH_3C{\equiv}CCH_2CH_3$

c. $CH_3CH{=}C{=}CH_2$ **f.** $CH_2{=}CHCH{=}CH_2$ **i.** $CH_2{=}CHC{\equiv}CH$

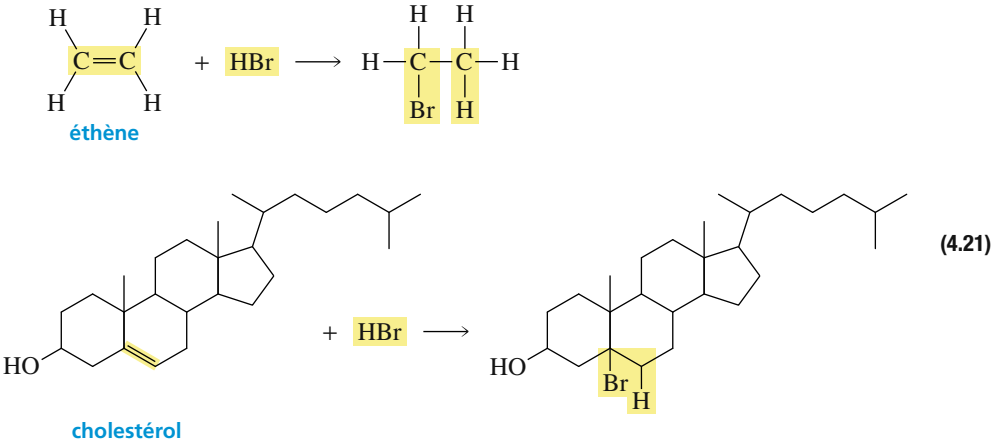
4.9 PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DES HYDROCARBURES INSATURÉS

Tous les hydrocarbures se ressemblent pour ce qui est des propriétés physiques. En d'autres termes, les alcènes et les alcynes ont des propriétés physiques semblables à celles des alcanes (section 3.1). Ils sont tous insolubles dans l'eau et solubles dans des solvants non polaires tels que l'hexane. Ils sont moins denses que l'eau. Comme dans toute autre série de composés, leur point d'ébullition s'élève à mesure que leur masse moléculaire augmente (tableau 2.2). Les alcynes sont cependant plus linéaires que les alcènes, ce qui accroît les forces de dispersion (forces de London) entre leurs molécules. Par conséquent, un alcyne a un point d'ébullition supérieur à celui d'un alcène portant le même nombre de carbones (voir l'annexe I).

4.10 MÉCANISMES DE RÉACTION DES ALCÈNES

Il existe des millions de composés organiques. S'il fallait mémoriser comment chacun de ces composés réagit, l'étude de la chimie organique ne serait pas une expérience très agréable. Heureusement, il est possible de regrouper les composés organiques en familles, et tous les membres d'une famille réagissent de façon similaire. Par ailleurs, seules quelques règles régissent la réactivité de chaque famille, ce qui facilite encore plus l'apprentissage de la chimie organique.

C'est le groupe fonctionnel, ou centre de réactivité d'une molécule, qui détermine à quelle famille un composé organique appartient. Vous trouverez les groupes fonctionnels courants au chapitre 2 (tableau 2.1 ). Vous savez déjà que le groupe fonctionnel d'un alcène est la liaison carbone-carbone double. Les liaisons doubles carbone-carbone de tous les composés qui en contiennent réagissent selon des processus similaires, qu'ils soient petits comme l'éthène ou volumineux comme le cholestérol.



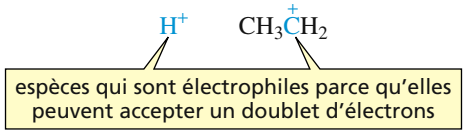
(4.21)

Il ne suffit pas de savoir qu'un composé ayant une liaison carbone-carbone double réagit avec HBr en formant un produit dans lequel la liaison π est remplacée par un H et un Br ; il faut comprendre *pourquoi et comment* le composé réagit avec HBr. Dans chaque chapitre portant sur la réactivité d'un groupe fonctionnel en particulier, nous verrons que la nature du groupe fonctionnel permet de prévoir le type de réactions qu'il subit. En sachant comment la structure d'une molécule influe sur sa réactivité, nous pouvons prévoir plus facilement quels seront les produits d'une réaction qui nous était jusque-là inconnue.

Essentiellement, la chimie organique se résume à l'interaction entre des atomes ou molécules riches en électrons et des atomes ou molécules pauvres en électrons. Ce sont les forces à l'origine des réactions chimiques. Une telle observation conduit à une règle très importante quant à la réactivité attendue des composés organiques : *les atomes ou molécules riches en électrons (représentés en rouge) sont attirés par les atomes ou molécules pauvres en électrons (représentés en bleu)*. Chaque fois que vous étudierez un nouveau groupe fonctionnel, souvenez-vous que les réactions qu'il subit peuvent s'expliquer par cette règle très simple.

Les atomes ou molécules riches en électrons sont attirés par des atomes ou molécules pauvres en électrons. Nous utiliserons les couleurs des cartes de potentiel électrostatique pour indiquer si un atome possède une grande densité électronique, donc est riche en électrons (rouge), ou si l'atome possède une faible densité électronique, donc est pauvre en électrons (bleu).

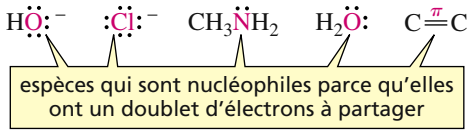
Par conséquent, pour comprendre comment un groupe fonctionnel réagit, il faut d'abord apprendre à reconnaître les atomes et molécules pauvres en électrons et ceux qui sont riches en électrons. Un atome ou une molécule pauvre en électrons est un **électrophile**. Littéralement, « électrophile » signifie « qui adore les électrons » (*phile* est le suffixe grec pour « adorer »). Un électrophile est en quête d'électrons. Il possède une charge positive pouvant être partielle ou une orbitale vide.



(4.22)

Un nucléophile réagit avec un électrophile.

Un atome ou une molécule riche en électrons est un **nucléophile** et il a un doublet d'électrons à partager. Il possède une charge négative, un doublet libre ou des électrons π. Comme un nucléophile a des électrons à partager et qu'un électrophile cherche des électrons, il n'est pas étonnant qu'ils s'attirent mutuellement. La règle précédente peut donc être reformulée comme suit : *un nucléophile réagit avec un électrophile*.



(4.23)

PROBLÈME 14

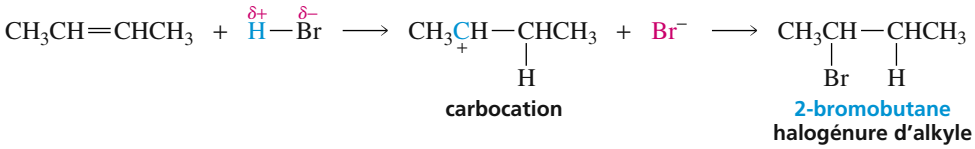
Désignez l'électrophile et le nucléophile dans chacune des réactions acide-base suivantes.

a. $AlCl_3 + :NH_3 \rightleftharpoons Cl_3\bar{A}l-\overset{+}{N}H_3$

b. $H-\ddot{B}r: + H\ddot{O}:^- \rightleftharpoons :\ddot{B}r:^- + H_2\ddot{O}:$

Les couleurs utilisées pour les atomes dans les réactions chimiques font référence aux cartes de potentiel électrostatique. La couleur bleue désigne un électrophile de faible densité électronique et la couleur rouge désigne un nucléophile possédant une forte densité électronique.

Rappelons que la liaison π d'un alcène consiste en un nuage électronique réparti au-dessus et au-dessous du plan défini par les carbones sp^2 et les quatre atomes qui y sont liés. Ce nuage électronique fait en sorte qu'un alcène est une molécule riche en électrons, c'est-à-dire un nucléophile. (Notez la région orange pâle relativement riche en électrons sur les cartes de potentiel électrostatique pour le *cis*- et le *trans*-but-2-ène à la section 4.5.) Nous avons vu aussi qu'une liaison π est plus faible qu'une liaison σ (section 1.14 ). C'est donc la liaison π qui se brisera le plus facilement lorsqu'un alcène réagira avec un autre composé. Ces raisons nous permettent de prévoir qu'un alcène réagira avec un électrophile et que la liaison π se brisera au cours du processus. Lors d'une réaction d'addition entre un alcène et un réactif tel que le bromure d'hydrogène, l'alcène (un nucléophile) réagit avec l'hydrogène du bromure d'hydrogène, qui a une charge partielle positive (un électrophile), et un carbocation se forme. La grande différence d'électronégativité entre les atomes de la molécule de bromure d'hydrogène explique la façon dont se brise la liaison entre l'hydrogène et le brome. Les électrons de cette liaison ne sont pas partagés équitablement entre l'atome d'hydrogène ($\delta+$) peu électronégatif et l'atome de brome ($\delta-$) plus électronégatif. Ainsi, quand ce lien se rompt, les deux électrons en cause sont captés par l'atome de brome, qui forme un ion bromure (Br^-). Ensuite, le carbocation chargé positivement (un électrophile) réagit avec l'ion bromure chargé négativement (un nucléophile) pour produire un halogénure d'alkyle.

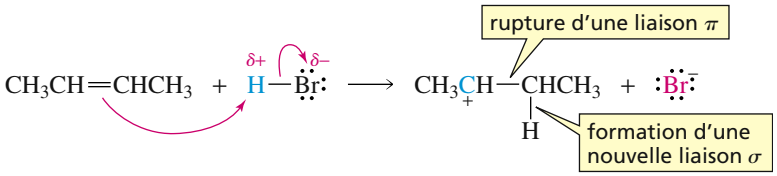


(4.24)

Des flèches courbes servent à indiquer les liaisons qui se brisent et les liaisons qui se forment ; elles partent d'un centre riche en électrons et pointent vers un centre pauvre en électrons.

Une telle description étape par étape du processus par lequel des réactifs (alcène + HBr) se transforment en un produit (halogénure d'alkyle) est le **mécanisme de réaction** (**figure 4.8**). Pour rendre compte de ce mécanisme, on utilise des flèches courbes qui illustrent le déplacement des électrons lors de la formation des nouvelles liaisons covalentes et de la rupture des liaisons covalentes existantes. Les flèches sont « courbes » afin de les distinguer des flèches « droites » qui relient les réactifs aux produits dans les réactions chimiques. Chaque flèche courbe représente le mouvement simultané de deux électrons *qui partent d'un centre riche en électrons* (queue de la

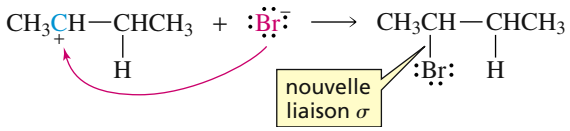
flèche) et *vont vers un centre pauvre en électrons* (pointe de la flèche). Ainsi, les flèches courbes indiquent quelles liaisons sont rompues et lesquelles sont formées.



◀ **Figure 4.8 Mécanisme de réaction utilisant des flèches courbes pour illustrer le déplacement des électrons**

Pour la réaction entre le but-2-ène et le HBr, une flèche courbe montre que les deux électrons de la liaison π de l'alcène sont attirés par l'hydrogène du HBr, qui porte une charge partielle positive. Cet hydrogène n'est pas prêt à accepter un doublet d'électrons, car il est déjà lié au brome, et un hydrogène ne peut être lié qu'à un seul atome à la fois (section 1.4 🔗). Cependant, lorsque les électrons de la liaison π de l'alcène vont vers l'hydrogène, la liaison H—Br se brise et le brome conserve les électrons de la liaison pour former l'ion bromure. Notez que les électrons de la liaison π sont retirés d'un carbone mais demeurent liés à l'autre. Les deux électrons de l'ancienne liaison π forment alors une liaison σ entre l'un des carbones et l'hydrogène du HBr. Le produit organique de cette première étape de la réaction est un carbocation, puisque le carbone sp^2 qui ne participe pas à la nouvelle liaison avec l'hydrogène a perdu deux des électrons qu'il partageait avec l'autre (ceux de la liaison π), et acquiert donc une charge positive.

Dans la deuxième étape de la réaction, un doublet libre de l'ion bromure chargé négativement (nucléophile) s'unit au carbone chargé positivement du carbocation (électrophile). Notez que, pour chacune des deux étapes de la réaction, *un électrophile réagit avec un nucléophile*.



(4.25)

En sachant seulement qu'un électrophile réagit avec un nucléophile et qu'une liaison π est la plus faible dans un alcène, nous avons pu prévoir que le produit de la réaction entre le but-2-ène et le HBr est le 2-bromobutane. La réaction globale suppose l'*addition* de 1 mole de HBr à 1 mole d'alcène. Il s'agit donc d'une **réaction d'addition**. Comme la première étape de la réaction est l'addition d'un électrophile (H^+) à l'alcène, il s'agit plus précisément d'une **réaction d'addition électrophile**. *Les réactions d'addition électrophile sont caractéristiques des alcènes.*

Note à l'étudiant

À ce stade-ci, il pourrait vous sembler plus facile de vous contenter de mémoriser le fait que le 2-bromobutane est le produit de la réaction, sans vous soucier du mécanisme qui explique pourquoi le 2-bromobutane est le produit de la réaction. Gardez toutefois à l'esprit que vous étudierez bientôt un grand nombre de réactions et qu'il vous sera impossible de tout apprendre par cœur. Si vous vous efforcez de comprendre le mécanisme de chaque réaction, les principes unificateurs de la chimie organique deviendront vite évidents pour vous. Vous aurez ainsi beaucoup moins de difficulté, et beaucoup plus de plaisir, à maîtriser la matière.

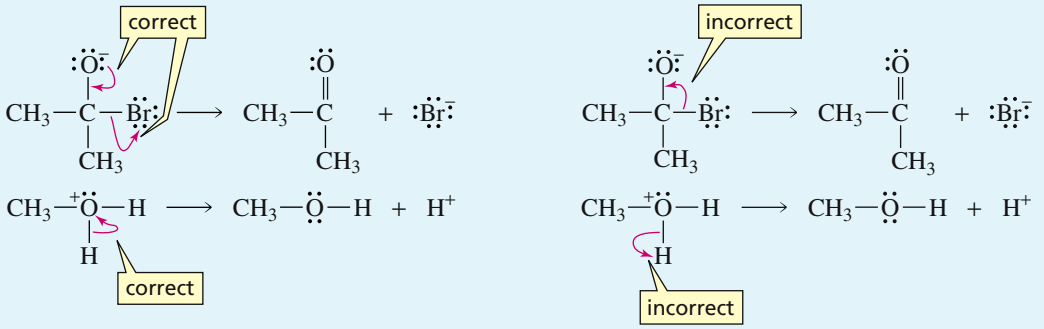
PROBLÈME 15

Parmi les espèces suivantes, indiquez lesquelles sont des électrophiles et lesquelles sont des nucléophiles.

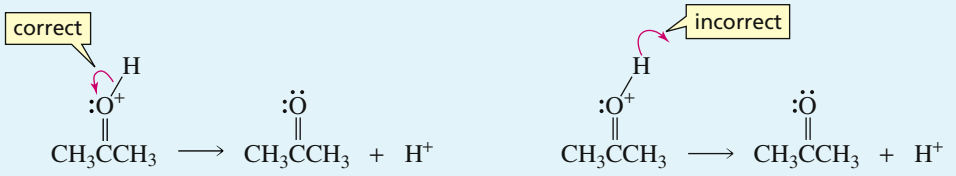
H^- CH_3O^- $CH_3C{\equiv}CH$ $CH_3\overset{+}{C}HCH_3$ NH_3

QUELQUES RÈGLES SUR L'USAGE DES FLÈCHES COURBES

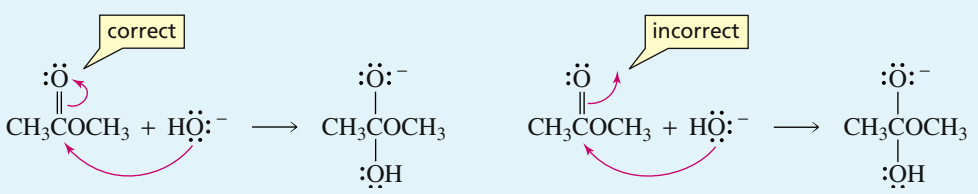
1. La pointe d'une flèche courbe doit être dans le sens du mouvement des électrons, et jamais en sens inverse. Une flèche courbe va donc toujours d'une charge négative à une charge positive. Des flèches courbes désignent la liaison formée et la liaison rompue.



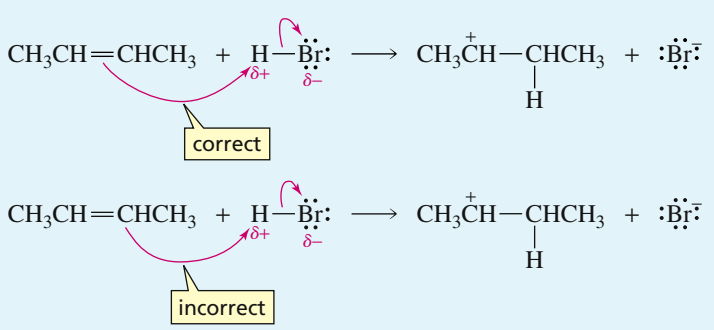
2. Les flèches courbes doivent indiquer le mouvement des électrons. N'utilisez jamais de flèche courbe pour décrire le mouvement d'un atome. Par exemple, n'utilisez pas de flèche courbe comme lasso pour retirer le proton, comme dans l'équation de droite ci-dessous.



3. La pointe d'une flèche courbe doit toujours être dirigée vers un atome ou une liaison. Elle ne doit jamais se terminer dans le vide.

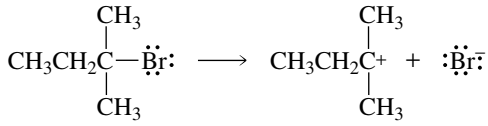


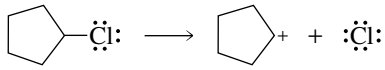
4. La flèche courbe part toujours de la source d'électrons. Dans l'exemple ci-dessous, elle part de la liaison π riche en électrons, et non d'un atome de carbone.

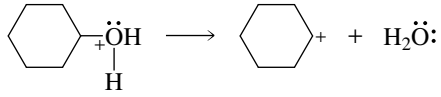


PROBLÈME 16

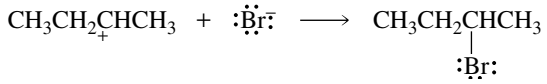
À l'aide de flèches courbes, illustrez le mouvement des électrons pour chaque étape des réactions ci-dessous.

a. 

b. 

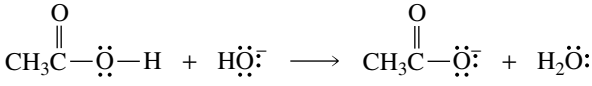
c. 

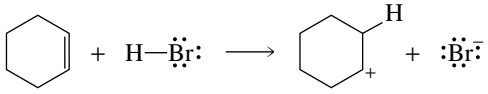
d. $CH_3CH_2—MgBr \longrightarrow CH_3\ddot{C}H_2 + {}^{+}MgBr$

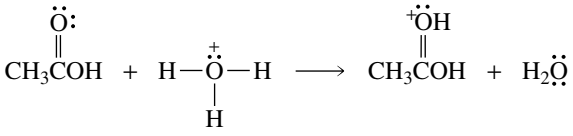
e. 

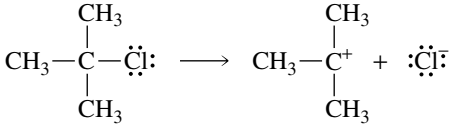
PROBLÈME 17

À l'aide de flèches courbes, illustrez le mouvement des électrons pour chaque étape des réactions ci-dessous. (*Indice* : Regardez les produits de départ et les produits obtenus, puis dessinez les flèches.)

a. 

b. 

c. 

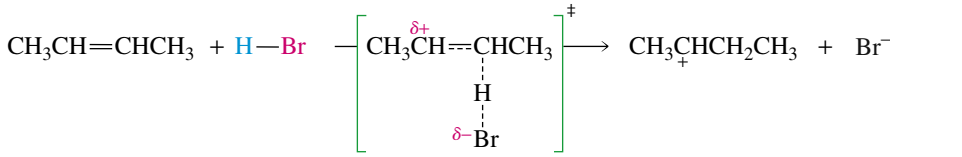
d. 

PROBLÈME 18

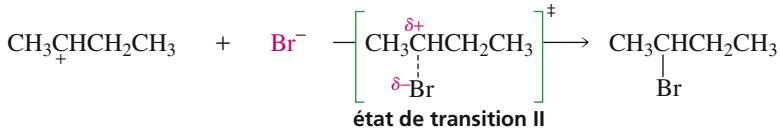
Pour les réactions du problème 17 a-c , indiquez quel réactif est le nucléophile et lequel est l'électrophile.

4.11 DIAGRAMME D'ÉNERGIE D'UNE RÉACTION

Nous venons de voir que l'addition de HBr au but-2-ène est un processus en deux étapes (section 4.6). Dans chaque étape, les réactifs passent, lorsqu'ils sont convertis en produits, par un **état de transition** dont la structure se situe quelque part entre celle des réactifs et celle des produits. La structure de l'état de transition pour chaque étape de l'addition du HBr au but-2-ène est illustrée ci-dessous, entre crochets. Notez que les liaisons rompues et formées au cours de la réaction sont partiellement rompues et formées dans l'état de transition, comme l'indiquent les traits pointillés illustrant les liaisons. De même, les atomes qui acquièrent ou perdent leur charge durant la réaction ont une charge partielle dans l'état de transition. Les états de transition s'écrivent toujours entre crochets, accompagnés d'une double croix en exposant.



(4.26)



Les variations d'énergie qui surviennent à chaque étape de la réaction peuvent être décrites par un **diagramme d'énergie de la réaction** (**figure 4.9**). Dans un tel diagramme, l'énergie totale de toutes les espèces est représentée graphiquement en fonction du degré d'avancement de la réaction. Une réaction se déroule de gauche à droite, comme dans l'équation chimique. Sur l'axe des *x*, l'énergie des réactifs se trouve donc à gauche, et l'énergie des produits, à droite.

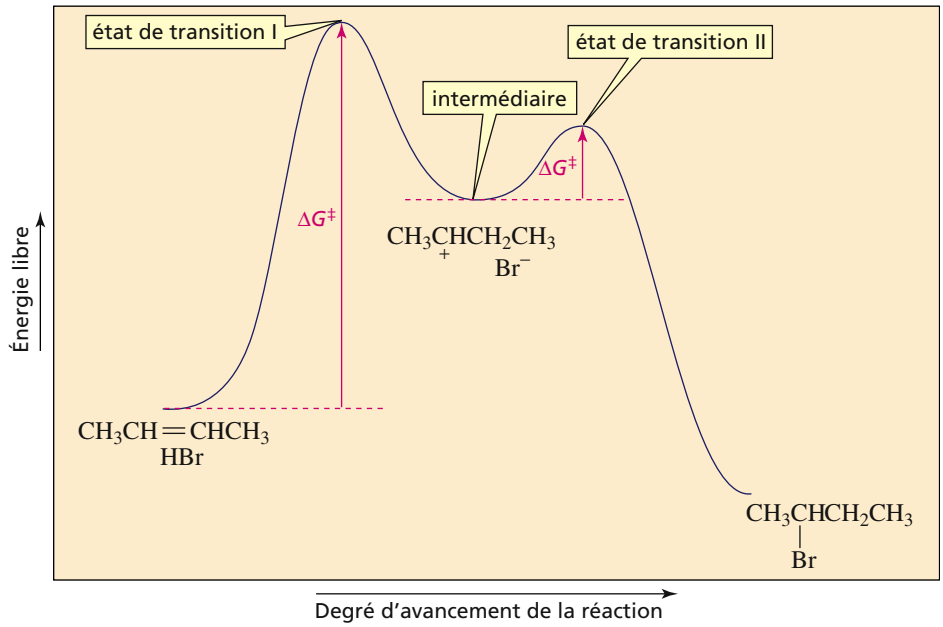


Figure 4.9 Diagramme d'énergie de la réaction d'addition de HBr au but-2-ène ▶

Plus une espèce est stable, plus son énergie est basse.

La figure 4.9 montre que, durant la première étape de la réaction, l'alcène est converti en un carbocation moins stable que les réactifs. Retenez que *plus une espèce est stable, plus son énergie est basse*. Comme le produit de la première étape est moins

stable que les réactifs, nous savons que cette étape requiert de l'énergie. Au cours de la formation du carbocation, la réaction passe par l'état de transition. Notez que l'état de transition est l'état d'énergie *maximale* dans le diagramme d'énergie de la réaction.

Le carbocation réagit avec l'ion bromure dans la deuxième étape pour former le produit final. Le produit est plus stable que les réactifs, ce qui signifie que cette étape libère de l'énergie.

On appelle **intermédiaire** une espèce chimique qui est un produit d'une étape de la réaction et un réactif pour l'étape suivante. Dans l'exemple ci-dessus, le carbocation est donc un intermédiaire. Bien que le carbocation soit plus stable que l'un ou l'autre des états de transition, il ne l'est pas suffisamment pour être isolé. On ne doit pas confondre états de transition et intermédiaires : *les liaisons sont partiellement formées dans les états de transition, alors qu'elles sont complètement formées dans les intermédiaires*.

Les liaisons sont partiellement formées dans les états de transition. Elles sont complètement formées dans les intermédiaires.

Une réaction prend fin lorsque le système atteint l'équilibre. La figure 4.9 montre que les produits finaux ont une énergie libre plus basse que celle des réactifs de départ. Lorsque la réaction aura atteint l'équilibre, il y aura donc plus de produits que de réactifs. Une réaction qui se solde par une concentration de produits supérieure à la concentration de réactifs restants est une **réaction favorable**.

Plus un composé est stable, plus sa concentration à l'équilibre est grande.

La vitesse d'une réaction est indiquée par la « montagne » d'énergie à surmonter pour que les réactifs soient convertis en produits. Plus la barrière d'énergie est haute, plus la réaction est lente. La barrière d'énergie est appelée **énergie libre d'activation**. Elle est désignée par $\Delta G^{\ddagger}$ pour chacune des étapes décrites dans la figure 4.9 et correspond à la différence entre l'énergie libre de l'état de transition et l'énergie libre des réactifs.

Plus la barrière d'énergie est haute, plus la réaction est lente.

$$\Delta G^{\ddagger} = \textbf{(énergie libre de l'état de transition)} - \textbf{(énergie libre des réactifs)}$$

La figure 4.9 montre que l'énergie libre d'activation est plus grande pour la première étape que pour la seconde. En d'autres termes, la première étape de la réaction est plus lente que la seconde. Un tel résultat est prévisible compte tenu du fait que dans la première étape, les molécules doivent entrer en collision avec une énergie suffisante pour briser des liaisons covalentes, alors qu'il n'y a aucune liaison à briser dans l'étape suivante.

Si une réaction comporte deux étapes ou plus, on qualifie d'**étape déterminante** celle dont l'état de transition coïncide avec le *point le plus élevé du diagramme d'énergie de la réaction*. Cette étape dicte la vitesse globale de la réaction, car dans une réaction comme celle qui est illustrée à la figure 4.9, la vitesse globale ne peut dépasser la vitesse de cette étape. Dans le diagramme de la figure 4.9, l'étape déterminante est la première, qui est marquée par l'addition de l'électrophile (le proton) à l'alcène.

Une concentration accrue de réactifs augmente le nombre de collisions par unité de temps et, du même coup, la vitesse de réaction. Une hausse de température élève aussi la vitesse de réaction, car elle fait augmenter le nombre de collisions (des molécules qui se déplacent plus vite se heurtent plus fréquemment) et la fraction de ces collisions qui sont assez fortes pour que les molécules surmontent la barrière d'énergie (des molécules qui se déplacent plus vite se heurtent avec plus d'énergie).

PROBLÈME 19

Dessinez un diagramme d'énergie décrivant les réactions suivantes.

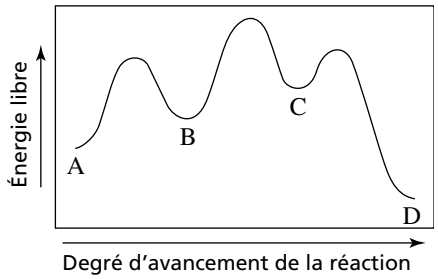
a. Une réaction rapide où les produits sont plus stables que les réactifs

b. Une réaction plus lente qu'en (a), dans laquelle les produits sont plus stables que les réactifs

c. Une réaction plus lente qu'en (a), dans laquelle les produits sont moins stables que les réactifs

PROBLÈME 20

À l'aide du diagramme d'énergie ci-dessous, répondez aux questions suivantes pour la réaction qui mène de A à D.



a. Combien y a-t-il d'intermédiaires ?
b. Quel intermédiaire est le plus stable ?
c. Combien y a-t-il d'états de transition ?
d. Quel état de transition est le plus stable ?
e. Quelles espèces sont les plus stables, les réactifs ou les produits ?
f. Quelle est l'étape la plus rapide de la réaction ?
g. Quel est le réactif de l'étape cinétiquement déterminante ?
h. Dans l'ensemble, s'agit-il d'une réaction favorable ?

Un catalyseur fournit aux réactifs une nouvelle voie à « montagne d'énergie » plus basse.

Il est également possible d'augmenter la vitesse d'une réaction en ajoutant au mélange réactionnel une substance qui fournit une nouvelle voie aux réactifs en réduisant le $\Delta G^{\ddagger}$ (**figure 4.10**). Cette substance, appelée **catalyseur**, accroît la vitesse d'une réaction en diminuant la barrière d'énergie à surmonter durant le processus de conversion des réactifs en produits. Un catalyseur doit participer à la réaction pour l'accélérer, mais n'est ni consommé ni modifié durant la réaction. Le catalyseur ne s'épuisant pas, une petite quantité suffit pour la réaction (de 1 à 10 % du nombre de moles de réactifs, en général).

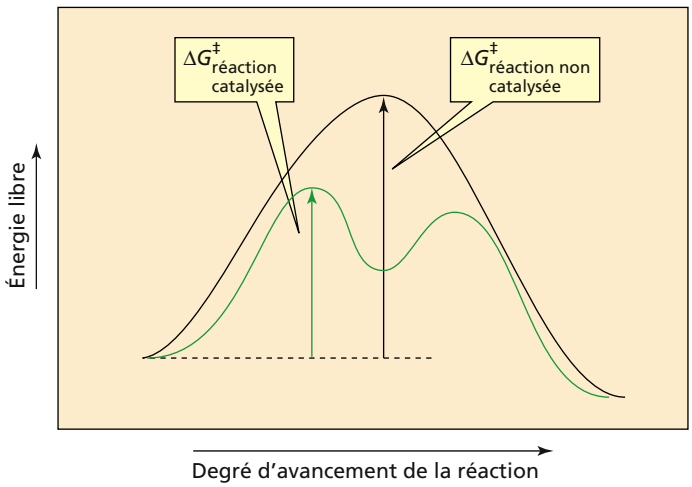


Figure 4.10 Diagrammes d'énergie pour une réaction non catalysée (en noir) et pour une réaction catalysée. La réaction catalysée (en vert) passe par une voie substitut à « montagne d'énergie » plus basse. ►

Point à noter, les réactifs et les produits ont la même stabilité qu'il s'agisse d'une réaction catalysée ou non. Autrement dit, le catalyseur ne change pas les concentrations relatives des produits et des réactifs lorsque le système atteint l'équilibre. Il ne change donc pas la *quantité* de produit formé ; il ne change que la *vitesse* à laquelle le produit se forme en abaissant la barrière énergétique.

MOTS-CLÉS

Alcène, p. 111
Alcyne, p. 111
Alcyne interne, p. 116
Alcyne terminal, p. 116
Carbone allylique, p. 116
Carbone vinylique, p. 116
Catalyseur, p. 132
Configuration *E*, p. 121
Configuration *Z*, p. 121
Diagramme d'énergie de la réaction, p. 130
Électrophile, p. 125
Énergie libre d'activation, p. 131
Étape déterminante, p. 131
État de transition, p. 130
Groupe fonctionnel, p. 114
Hydrocarbure insaturé, p. 113
Hydrocarbure saturé, p. 113
Intermédiaire, p. 131
Isomère *cis*, p. 119
Isomère *E*, p. 120
Isomère géométrique, p. 119
Isomère *trans*, p. 119
Isomère *Z*, p. 120
Mécanisme de réaction, p. 126
Nucléophile, p. 126
Phéromone, p. 113
Réaction d'addition, p. 127
Réaction d'addition électrophile, p. 127
Réaction favorable, p. 131

RÉSUMÉ

- Les **alcènes** sont des hydrocarbures dont les molécules contiennent une liaison double. La liaison double est le **groupe fonctionnel** ou centre de réactivité de l'alcène.
- La formule moléculaire générale d'un hydrocarbure est C_nH_{2n+2}, moins deux hydrogènes pour chaque liaison π ou chaque cycle de la molécule. Les alcènes n'ont pas le nombre maximal d'hydrogènes, et sont appelés **hydrocarbures insaturés**.
- Les **alcynes** sont aussi des hydrocarbures insaturés dont les molécules possèdent une liaison triple. Ils contiennent deux liaisons π pour chaque triple liaison ; on doit donc soustraire quatre hydrogènes à la formule générale d'un hydrocarbure (C_nH_{2n+2}) pour chaque groupement fonctionnel alcyne que contient la molécule.
- La rotation étant restreinte autour de la liaison double, un alcène peut exister sous forme d'isomères *cis-trans*. Les hydrogènes sont sur le même côté de la liaison double dans l'**isomère *cis***, et sur des côtés opposés dans l'**isomère *trans***.
- Les groupes à haute priorité se trouvent sur le même côté de la liaison double dans l'**isomère *Z***, et sur des côtés opposés dans l'**isomère *E***. La priorité relative dépend des numéros atomiques des atomes directement liés au carbone sp^2.
- Plus un alcène a de substituants alkyle liés à ses carbones sp^2, plus il est stable.
- Les alcènes *trans* sont plus stables que les alcènes *cis*, car ils sont soumis à une tension stérique moindre.
- Les composés portant un groupe fonctionnel particulier réagissent tous de façon similaire. Les alcènes sont des espèces riches en électrons (**nucléophiles**) en raison du nuage électronique qui se trouve au-dessus et au-dessous de leur liaison π. Les nucléophiles sont attirés par les espèces pauvres en électrons (**électrophiles**).
- Les alcènes subissent des **réactions d'addition électrophile**.
- La description étape par étape du processus par lequel des réactifs se convertissent en produits est le **mécanisme de réaction**. Des flèches courbes indiquent les endroits où se forment et se rompent des liaisons pendant une réaction, en symbolisant le déplacement des électrons.
- Un **diagramme d'énergie de la réaction** illustre les variations d'énergie qui surviennent au cours de cette réaction. Plus une espèce est stable, plus son énergie est basse. Pendant la conversion des réactifs en produits, une réaction passe par un **état de transition** d'énergie maximale. Dans une réaction, un **intermédiaire** est le produit d'une étape et le réactif de l'étape suivante. Les liaisons sont partiellement formées dans les états de transition ; elles sont complètement formées dans les intermédiaires. Le point le plus élevé du diagramme d'énergie d'une réaction est l'état de transition de l'**étape déterminante**.
- Les concentrations relatives des produits et des réactifs à l'équilibre dépendent de leur stabilité relative. Plus un produit est stable par rapport à un réactif, plus sa concentration à l'équilibre est importante.
- L'**énergie libre d'activation**, $\Delta G^{\ddagger}$, est la barrière d'énergie d'une réaction. Elle correspond à la différence entre l'énergie libre des réactifs et l'énergie libre de l'état de transition. Plus la valeur de $\Delta G^{\ddagger}$ est petite, plus la réaction est rapide.
- Un **catalyseur** augmente la vitesse d'une réaction, mais n'est ni consommé ni modifié durant la réaction. Il change la *vitesse* à laquelle un produit se forme en fournissant une voie à $\Delta G^{\ddagger}$ moindre, mais ne change pas la *quantité* de produit formé.

PROBLÈMES

21. Le squalène, un hydrocarbure de formule moléculaire $C_{30}H_{50}$, est extrait du foie de requin. (Le mot *squalus* signifie « requin » en latin.) Si le squalène est un composé non cyclique, combien a-t-il de liaisons π ?

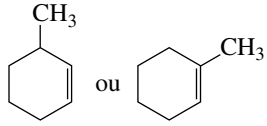
22. Dessinez et désignez les isomères *E* et *Z* pour chacun des composés ci-dessous.

a. $CH_3CH_2CH_2CH_2$
$CH_3CH_2C{=}CCH_2Cl$
$CH(CH_3)_2$

b. $HOCH_2CH_2C{=}CC{\equiv}CH$
$O{=}CH$ $C(CH_3)_3$

23. Indiquez, pour chacune des paires suivantes, quel membre est le plus stable.

a. $CH_3C(CH_3){=}CHCH_2CH_3$ ou $CH_3CH{=}CHCH(CH_3)CH_3$

b.  ou

24. **a.** Donnez la structure et le nom systématique de tous les alcènes de formule moléculaire C_4H_8, sans tenir compte des isomères *cis-trans*. (*Indice* : Il y en a trois.)

b. Lequel ou lesquels des composés ont des isomères *E* et *Z* ?

25. Dessinez la structure de chacun des composés ci-dessous.

a. (*Z*)-1,3,5-tribromopent-2-ène

b. (*Z*)-3-méthylhept-2-ène

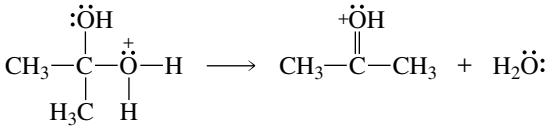
c. (*E*)-1,2-dibromo-3-isopropylhex-2-ène

26. Déterminez le nombre total de liaisons doubles et (ou) de cycles pour un hydrocarbure ayant les formules moléculaires suivantes.

a. $C_{12}H_{20}$ **b.** $C_{40}H_{56}$

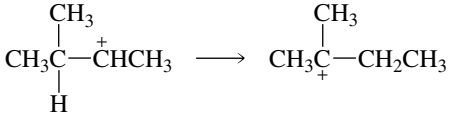
27. Quelle est la formule moléculaire d'un hydrocarbure à 32 carbones et comportant une liaison triple, deux liaisons doubles et un cycle ?

28. À l'aide de flèches courbes, décrivez le déplacement d'électrons par lequel les réactifs se convertissent en produits.

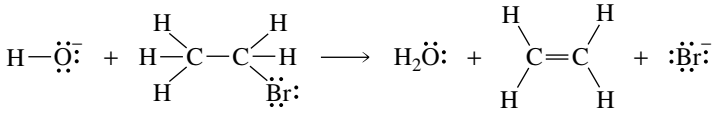
a. 

b. $CH_3CH_2CH{=}CH_2 + H{-}\ddot{\underset{\cdot\cdot}{Cl}}: \longrightarrow CH_3CH_2\overset{+}{C}H{-}CH_3 + :\ddot{\underset{\cdot\cdot}{Cl}}:^-$

c. $CH_3CH_2{-}\ddot{\underset{\cdot\cdot}{Br}}: + \ddot{N}H_3 \longrightarrow CH_3CH_2{-}\overset{+}{N}H_3 + :\ddot{\underset{\cdot\cdot}{Br}}:^-$

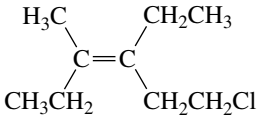
d. 

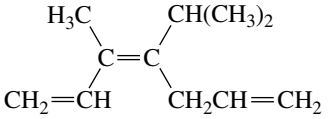
29. À l'aide de flèches courbes, décrivez le déplacement d'électrons par lequel les réactifs se convertissent en produits.

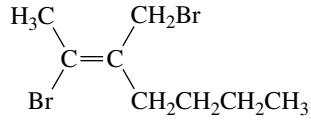


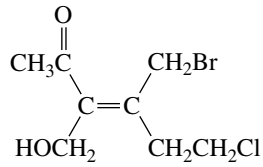
30. Dessinez trois alcènes de formule moléculaire C_5H_{10} qui n'ont pas d'isomères *cis-trans*.

31. Indiquez si les composés suivants ont la configuration *E* ou *Z*.

a. 

b. 

c. 

d. 

32. Lequel des composés suivants est le plus stable ? Lequel est le moins stable ?
3,4-diméthylhex-2-ène, 2,3-diméthylhex-2-ène, 4,5-diméthylhex-2-ène

33. Attribuez les priorités relatives dans chaque série de substituants.

a.	$-CH_2CH_2CH_3$	$-CH(CH_3)_2$	$-CH{=}CH_2$	$-CH_3$
b.	$-CH_2NH_2$	$-NH_2$	$-OH$	$-CH_2OH$
c.	$-C(=O)-CH_3$	$-CH{=}CH_2$	$-Cl$	$-C{\equiv}N$

34. Déterminez la formule moléculaire pour chacun des composés ci-dessous.

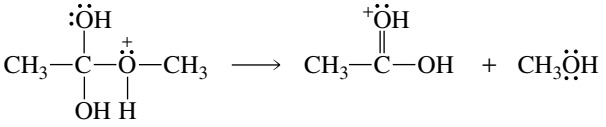
a. un hydrocarbure à cinq carbones ayant deux liaisons π et n'ayant aucun cycle

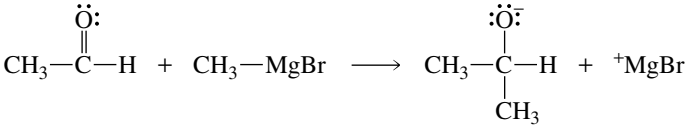
b. un hydrocarbure à huit carbones ayant trois liaisons π et un cycle

35. Montrez le déplacement des électrons en utilisant les flèches courbes.

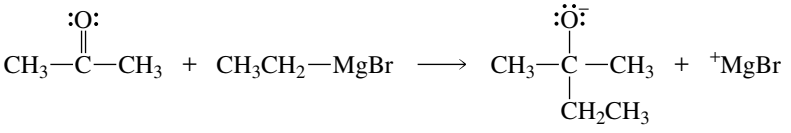
a. $CH_3CH{=}CHCH_3 + H{-}\ddot{O}^{+}{-}H \longrightarrow CH_3\overset{+}{C}H{-}CH_2CH_3 + H_2\ddot{O}:$

b. $CH_3CH_2CH_2CH_2{-}\ddot{C}l: + {}^{-}\ddot{C}{\equiv}N \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_2{-}C{\equiv}N + :\ddot{C}l:^{-}$

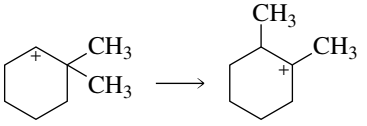
c. 

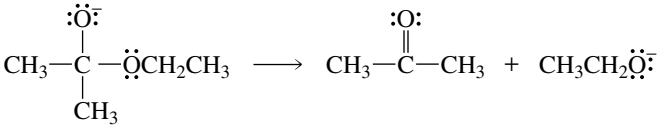
d. 

36. Montrez le déplacement des électrons en utilisant les flèches courbes.

a. 

b. $CH_3CH_2CH_2{-}Br + CH_3\ddot{O}:^{-} \longrightarrow CH_3CH_2CH_2{-}\ddot{O}CH_3 + :\ddot{B}r:^{-}$

c. 

d. 

37. Montrez le déplacement des électrons en utilisant les flèches courbes.

a. $HO^- + CH_3CH(Br)CHCH_3 \longrightarrow CH_3CH{=}CHCH_3 + H_2O: + Br^-$

b. $CH_3CH_2C{\equiv}C{-}H + NH_2^- \longrightarrow CH_3CH_2C{\equiv}C^- + NH_3$

c. $(CH_3)_3C^+{-}CHCH_2CH_3 \longrightarrow (CH_3)_2C^+{-}CH(CH_3)CH_2CH_3$

d. $CH_2(H){-}C^+(CH_3)CH_3 + H_2O: \longrightarrow CH_2{=}C(CH_3)CH_3 + H_3O^+$

38. Montrez le déplacement des électrons en utilisant les flèches courbes.

a. $CH_3CH{=}CH_2 + H{-}Br: \longrightarrow CH_3CH^+{-}CH_3 + Br^- \longrightarrow CH_3CH(Br){-}CH_3$

b. $(CH_3)_3C{-}Cl: \rightleftharpoons (CH_3)_3C^+ + Cl^- \xrightarrow{NH_3} (CH_3)_3C{-}NH_3^+$

c. $CH_3C(=O){-}Cl: + HO^- \longrightarrow CH_3C(O^-)(OH){-}Cl: \longrightarrow CH_3C(=O){-}OH + Cl^-$

39. Dessinez un diagramme d'énergie d'une réaction en deux étapes présentant les caractéristiques suivantes : produits de la première étape moins stables que les réactifs, réactifs de la deuxième étape moins stables que les produits de la deuxième étape, produits finaux moins stables que les réactifs de départ et deuxième étape déterminante. Indiquez quels sont les réactifs, les produits, les intermédiaires et les états de transition.

40. Déterminez le nombre de cycles et (ou) de liaisons π, puis dessinez les structures possibles pour des composés ayant les formules moléculaires suivantes.

a. C_3H_6 **b.** C_3H_4 **c.** C_4H_6

41. Dessinez un diagramme d'énergie pour la réaction ci-dessous, où C est la plus stable et B la moins stable des trois espèces et où l'état de transition de A à B est plus stable que l'état de transition de B à C.

$$A \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} B \underset{k_{-2}}{\overset{k_2}{\rightleftharpoons}} C$$

a. Combien y a-t-il d'intermédiaires ?

b. Combien y a-t-il d'états de transition ?

c. Quelle étape a la plus grande constante de vitesse vers la droite ?

d. Quelle étape a la plus grande constante de vitesse vers la gauche ?

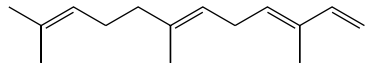
e. Laquelle des quatre étapes a la plus grande constante de vitesse ?

f. Quelle est l'étape déterminante vers la droite ?

g. Quelle est l'étape déterminante vers la gauche ?

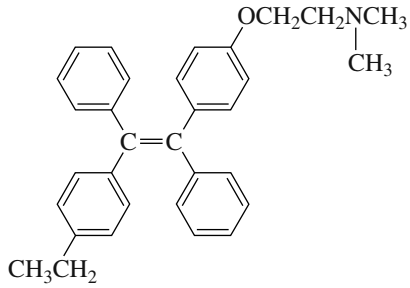
42. La constante de vitesse pour une réaction peut augmenter si la stabilité du réactif _____ ou si la stabilité de l'état de transition _____.

43. Le α-farnesène est un composé que l'on retrouve dans le revêtement cireux de la pelure des pommes. Complétez son nom systématique en ajoutant la mention *E* ou *Z* après l'indice de position des doubles liaisons.



α-farnesène
3,7,11-triméthyldodéca-(1,3?,6?,10)-tétraène

44. Le tamoxifène ralentit le développement de certaines tumeurs du sein en se liant aux récepteurs des œstrogènes. Le tamoxifène est-il un isomère *E* ou *Z* ?



tamoxifène

Réactions des alcènes et des alcynes

Introduction à la synthèse en plusieurs étapes

CHAPITRE 5

OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

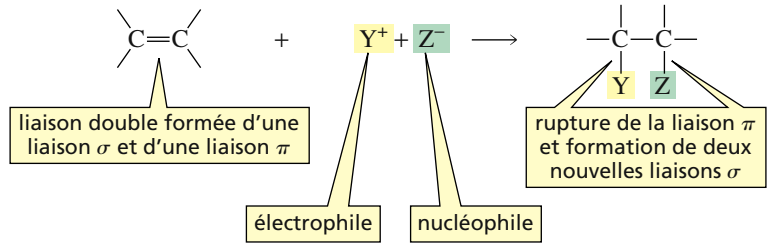
Après l'étude de ce chapitre, vous serez en mesure de :

- Comprendre et appliquer les mécanismes réactionnels des différentes réactions d'addition électrophile sur les alcènes et les alcynes.
- Prédire le produit formé à l'issue d'une addition électrophile en vous basant sur les effets inductifs et sur la règle de Markovnikov.
- Expliquer comment l'hydroboration peut mener aux produits anti-Markovnikov.
- Reconnaître les conditions permettant d'effectuer les réactions d'hydrogénation et d'oxydation douce et forte, et déterminer les produits de ces réactions.
- Concevoir la synthèse des chaînes carbonées au moyen d'ions acétylure et en comprendre le mécanisme.
- Recourir aux principes de la synthèse en plusieurs étapes pour effectuer la synthèse de composés.
- Déterminer et appliquer les différentes étapes menant à la synthèse de polymères par voie cationique et radicalaire.





Ce chapitre porte sur les réactions des alcènes et des alcynes. Comme vous le constaterez, toutes ces réactions se déroulent selon des mécanismes similaires. Lorsque vous les étudierez, recherchez la caractéristique commune : *les électrons π de la liaison carbone-carbone double ou triple, relativement peu retenus, sont attirés par un électrophile. Une grande partie de ces réactions commence donc par l'addition d'un électrophile à l'un des carbones de l'alcène ou de l'alcyne et se termine par l'addition d'un nucléophile à l'autre carbone de la liaison multiple.* Chacune mène au résultat suivant : la liaison π se rompt, étant plus faible que la liaison σ (section 1.14), et les carbones sp^2 de la liaison double ou sp de la liaison triple forment de nouvelles liaisons σ avec l'électrophile et le nucléophile.



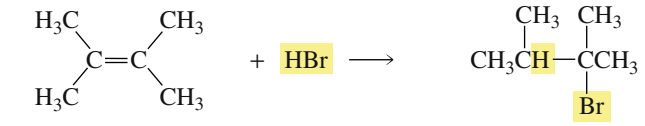
(5.1)

Cette réaction dans laquelle l'électrophile est la *première* des deux espèces à s'additionner à la liaison double est caractéristique des alcènes et porte le nom de **réaction d'addition électrophile**.

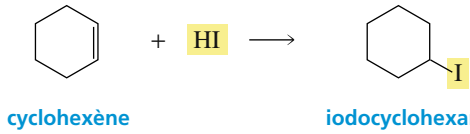
En raison d'une telle réactivité, les alcènes peuvent servir à la synthèse d'un vaste éventail d'autres produits et constituent une importante classe de composés organiques. Par exemple, nous verrons que des réactions d'addition électrophile permettent d'utiliser des alcènes pour fabriquer des halogénures d'alkyle, des alcools et des éthers. Le produit d'une réaction d'addition donnée ne dépend que de l'*électrophile* et du *nucléophile* employés.

5.1 ADDITION D'UN HALOGÉNURE D'HYDROGÈNE À UN ALCÈNE

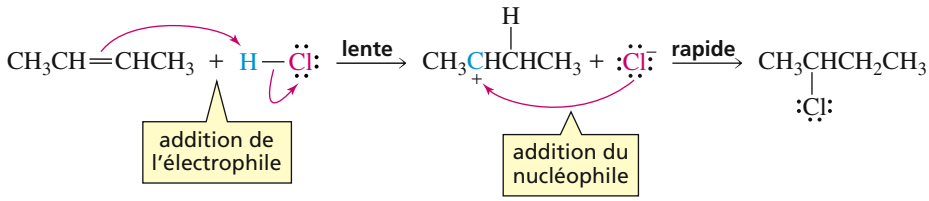
Nous avons vu qu'un alcène subit une réaction d'addition électrophile en présence d'un halogénure d'hydrogène (HF, HCl, HBr ou HI) ; le proton est l'électrophile qui s'additionne à l'un des carbones sp^2, et l'ion halogénure, le nucléophile qui s'additionne à l'autre carbone sp^2. La réaction produit alors un halogénure d'alkyle (section 4.10 ).



(5.2)



mécanisme de l'addition d'un halogénure d'hydrogène à un alcène



(5.3)

- La première étape de la réaction est une addition relativement lente du proton (un électrophile) à l'alcène (un nucléophile) et mène à un **intermédiaire carbocation**. Il y a une **rupture hétérolytique** de la liaison du chlorure d'hydrogène, c'est-à-dire que l'atome de chlore conserve les deux électrons de la liaison pour former Cl^-. Remarquez que chaque fois qu'un carbocation ou un carbanion se forme dans une réaction, la liaison se brise de façon asymétrique (rupture hétérolytique).

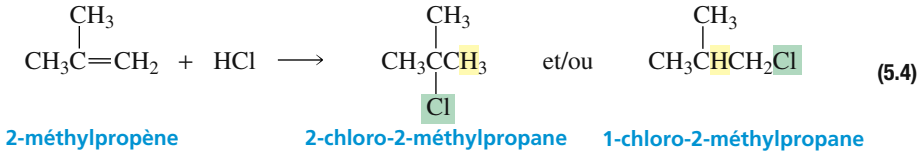
- Dans la seconde étape, l'ion chlorure chargé négativement (un nucléophile) réagit rapidement avec le carbocation chargé positivement (un électrophile).

PROBLÈME 1

Écrivez le mécanisme de la réaction entre le cyclohexène et l'iodure d'hydrogène (deuxième réaction présentée ci-dessus).

Dans les réactions précédentes, les carbones sp^2 des alcènes ont des substituants identiques et leur produit est facile à prévoir : l'électrophile (H^+) s'additionne à l'un des carbones sp^2, et le nucléophile, à l'autre carbone sp^2. Le produit obtenu est le même quel que soit le carbone sp^2 auquel l'électrophile s'unit.

Mais que se passe-t-il si les carbones sp^2 portent des substituants différents ? Quel carbone sp^2 reçoit l'hydrogène ? Par exemple, l'addition de chlorure d'hydrogène au méthypropène donne-t-elle le 2-chloro-2-méthylpropane, le 1-chloro-2-méthylpropane ou un mélange des deux composés ?

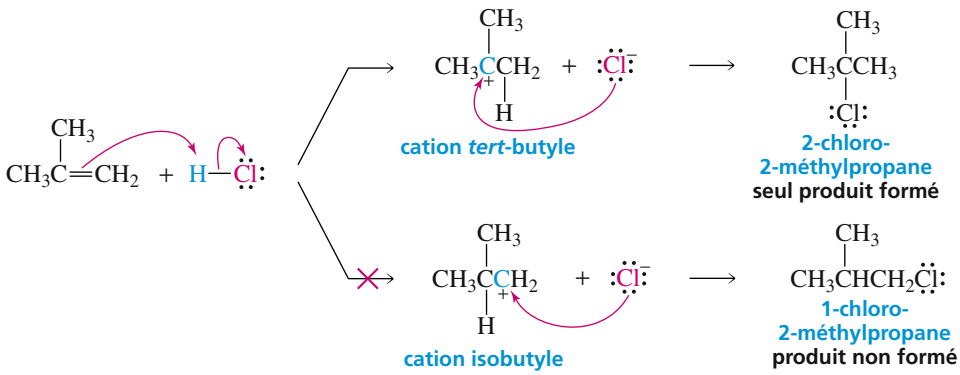


(5.4)

Pour répondre à cette question, il faut effectuer la réaction en laboratoire, puis isoler les produits et les identifier. Or, l'unique composé obtenu est le 2-chloro-2-méthylpropane. Il est important de comprendre pourquoi il en est ainsi, car vous pourrez ensuite prévoir les produits de la réaction d'autres alcènes. L'explication réside dans le mécanisme de la réaction.

La première étape, où l'addition d'un H^+ à un carbone sp^2 peut générer un carbocation *tert*-butyle ou un carbocation isobutyle, est l'étape déterminante (section 4.11 ). Si les vitesses de formation de ces deux carbocations sont le moindrement différentes, celui qui se forme le plus rapidement devient le principal produit de la première étape, et donc le principal réactif de la seconde. En d'autres termes, si le cation *tert*-butyle est formé plus rapidement, il réagira avec un Cl^- pour donner le 2-chloro-2-méthylpropane. Par contre, si c'est le cation isobutyle qui est formé le plus rapidement, il produira avec un Cl^- le 1-chloro-2-méthylpropane. L'obtention du 2-chloro-2-méthylpropane comme seul produit de la réaction montre que le carbocation *tert*-butyle se forme beaucoup plus rapidement que le carbocation isobutyle.

Le carbone sp^2 qui *ne se liera pas* au proton est celui qui est chargé positivement dans le carbocation.



(5.5)

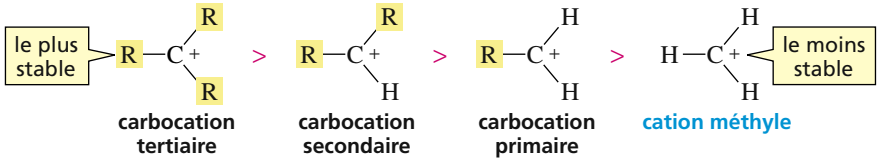
Mais il faut maintenant se demander pourquoi le cation *tert*-butyle se forme plus rapidement que le cation isobutyle. Pour répondre à cette question, examinons les facteurs qui influent sur la stabilité et, de ce fait, sur la facilité de formation des carbocations.

5.2 EFFET INDUCTIF ET STABILITÉ DES CARBOCATIONS

Les carbocations sont classés en fonction du nombre de substituants alkyle liés au carbone chargé positivement : un **carbocation primaire** a un substituant alkyle, un **carbocation secondaire** en a deux et un **carbocation tertiaire** en a trois. Or, plus un carbocation compte de substituants alkyle, plus il est stable. Par conséquent, les carbocations tertiaires sont plus stables que les carbocations secondaires, lesquels sont plus stables que les carbocations primaires.

Stabilité des carbocations : tertiaires > secondaires > primaires

stabilité relative des carbocations



(5.6)

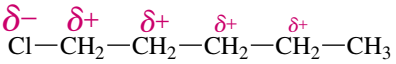
Comparativement à des hydrogènes, les groupes alkyle liés au carbone chargé positivement sont de meilleurs donneurs d'électrons par la liaison σ. Ils réduisent donc la concentration de charge positive de ce carbone, rendant ainsi le carbocation plus stable. C'est ce que démontre l'ordre de stabilité ci-dessus. Nous pouvons expliquer ce phénomène au niveau atomique par l'effet inductif.

Effet inductif

Comme nous l'avons vu dans le chapitre 1, on appelle électronégativité la tendance qu'ont les atomes à attirer les électrons impliqués dans une liaison. Cette différence d'électronégativité entre deux atomes provoque une distribution inégale de la densité électronique de la liaison covalente qu'ils partagent, ce qui la rend polaire. Dans une molécule formée de plusieurs atomes, une liaison polaire tend à polariser les liaisons voisines ; c'est ce qu'on appelle l'**effet inductif**.

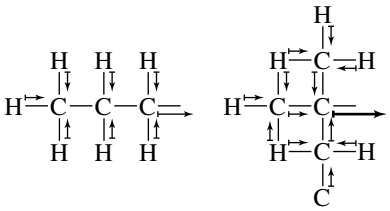
Par exemple, le chlore électronégatif du 1-chlorobutane attire les électrons de la liaison qu'il partage avec l'atome de carbone et provoque un appauvrissement en électrons autour de ce carbone. Cependant, son influence ne s'arrête pas là, car le chlore cause aussi un léger appauvrissement de la densité électronique autour des carbones suivants. On dit que le chlore possède un **effet inductif attractif**, car il est plus électronégatif que le carbone et attire vers lui les électrons des liaisons. Comme le montre la **figure 5.1**, l'effet inductif se propage de façon décroissante à travers environ quatre liaisons, avant de s'estomper complètement.

Figure 5.1 Effet inductif attractif de l'atome de chlore du 1-chloropentane sur la chaîne carbonée ►



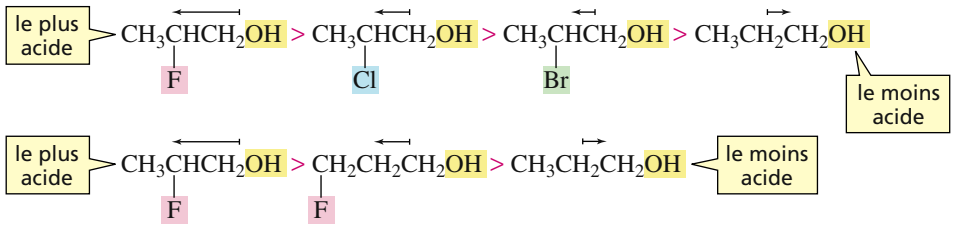
Si les atomes plus électronégatifs que le carbone (halogènes, oxygène, azote, par exemple) exercent un effet inductif attractif, les éléments moins électronégatifs que le carbone ont un **effet inductif répulsif**. L'atome d'hydrogène joue principalement ce rôle. Comme la différence d'électronégativité entre les atomes de carbone et d'hydrogène est très faible (on qualifie même parfois la liaison C—H de non polaire), l'effet inductif répulsif est aussi très faible, bien qu'il soit amplifié par le grand nombre de liaisons C—H dans les molécules organiques. Les vecteurs utilisés dans les illustrations symbolisent le sens du déplacement des électrons qui sont influencés par un effet inductif.

L'effet inductif répulsif combiné des liaisons C—H des chaînes carbonées augmente la densité électronique des liaisons voisines.



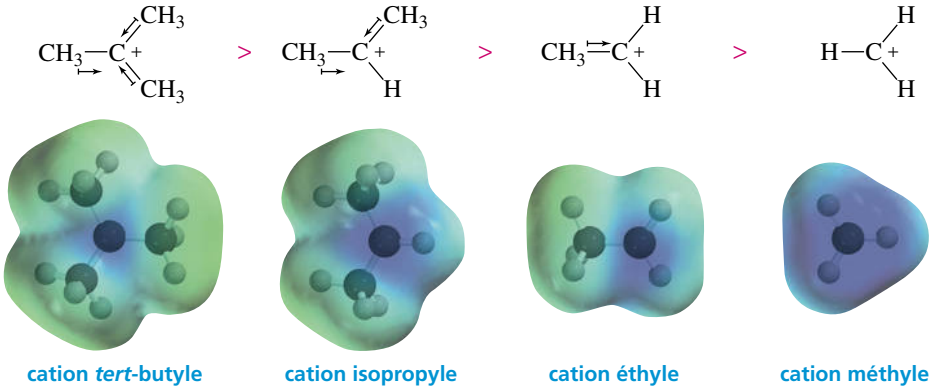
(5.7)

L'effet inductif affecte la stabilité et la réactivité d'une molécule. Vérifions cette affirmation en prenant l'exemple d'un alcool. Comme nous le savons, la liaison entre l'oxygène et l'hydrogène d'un groupement alcool est polaire, car les deux éléments ont une grande différence d'électronégativité. Plus cette liaison O—H est polarisée, plus il est facile pour une base d'en arracher un H^+, ce qui en fait un meilleur acide. Un effet inductif attractif pourra augmenter la polarisation de la liaison O—H, affaiblir le lien partagé par les deux atomes et ainsi augmenter l'acidité de l'alcool, comme le démontre la **figure 5.2**.



◀ **Figure 5.2 Effet inductif sur différents alcools.** Le fluor étant plus électronégatif que le chlore et le brome, son effet inductif attractif est le plus important. Le propan-1-ol situé à droite de la figure ne possède pas d'élément électronégatif sur sa chaîne qui lui permettrait de subir un effet inductif attractif. Seul intervient le faible effet inductif répulsif de la chaîne alkyle qui augmente la densité en électron de la liaison O—H. Cette liaison est donc moins polarisée, ce qui la rend moins vulnérable au départ du proton. Plus bas, dans la seconde série de molécules, plus le fluor est près de l'hydrogène acide, plus fort est l'acide.

L'effet inductif répulsif des chaînes carbonées peut aussi influencer la réactivité des espèces chimiques. Par exemple, la charge d'un carbocation se trouve d'autant plus diminuée qu'elle est entourée de chaînes carbonées qui poussent vers elle leur excédent électronique. Cette neutralisation partielle de la charge provoque une stabilisation du carbocation. C'est ce qui permet d'expliquer qu'un carbocation tertiaire est plus stable qu'un carbocation secondaire ou primaire comme nous l'avons dit plus haut. Notez que le bleu (qui représente une charge positive dans les cartes de potentiel électrostatique, comme nous l'avons vu à la section 1.3 ⓒ) est le plus intense pour le cation méthyle, l'espèce la moins stable, et le moins intense pour le cation *tert*-butyle, l'espèce la plus stable.



Plus le carbone chargé positivement porte de substituants alkyle, plus le carbocation est stable.

Les substituants alkyle stabilisent les alcènes (section 4.7 ⓒ) et les carbocations.

(5.8)

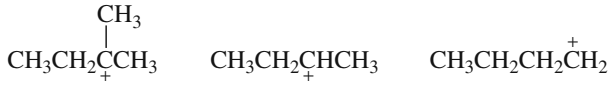
représentation de l'effet inductif à l'aide de flèches et de cartes de potentiel électrostatique

PROBLÈME 2

Laquelle des espèces suivantes est la plus stable : un cation méthyle ou un cation éthyle ? Expliquez votre réponse à l'aide de l'effet inductif.

PROBLÈME 3

Classez les carbocations suivants par ordre décroissant de stabilité.
Expliquez votre réponse à l'aide de l'effet inductif.



Stabilité de l'état de transition

Nous pouvons maintenant comprendre pourquoi le cation *tert*-butyle se forme plus vite que le cation isobutyle lorsque le méthylpropène réagit avec HCl. S'il en est ainsi, c'est parce que le cation *tert*-butyle (un carbocation tertiaire) est plus stable que le cation isobutyle (un carbocation primaire). Les facteurs qui stabilisent le carbocation contribuent aussi à la stabilité de l'état de transition, qui a une charge partielle positive. Par conséquent, l'état de transition menant au cation *tert*-butyle est plus stable (ou a une énergie plus basse) que celui qui conduit au cation isobutyle (**figure 5.3**).

Rappelons que la vitesse d'une réaction est déterminée par l'énergie libre d'activation ($\Delta G^{\ddagger}$), qui est la différence entre l'énergie libre de l'état de transition et l'énergie libre du réactif : plus l'état de transition est stable, plus l'énergie libre d'activation est faible et plus la réaction est rapide (section 4.11 🔗). Le cation *tert*-butyle a la plus petite valeur de ($\Delta G^{\ddagger}$) et c'est pourquoi il se forme plus rapidement que le cation isobutyle.

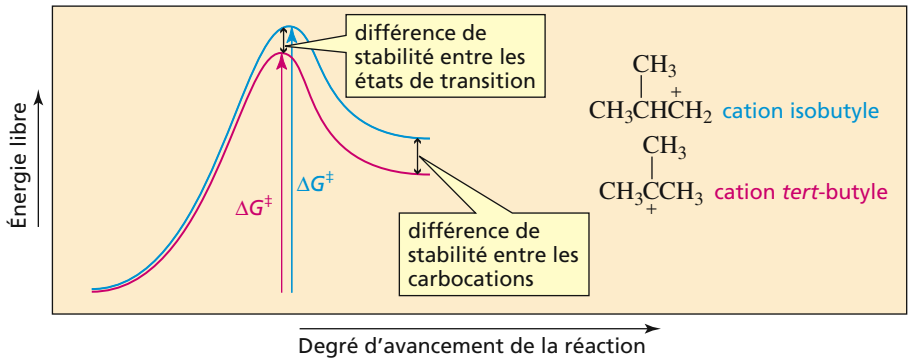
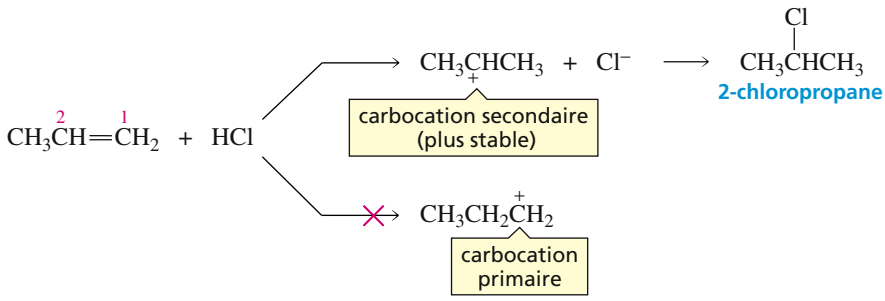


Figure 5.3 Diagramme d'énergie de la réaction pour l'addition de H^+ au méthylpropène et la formation du cation primaire isobutyle et du cation tertiaire *tert*-butyle ►

5.3 RÉGIOSÉLECTIVITÉ DES RÉACTIONS D'ADDITION ÉLECTROPHILE

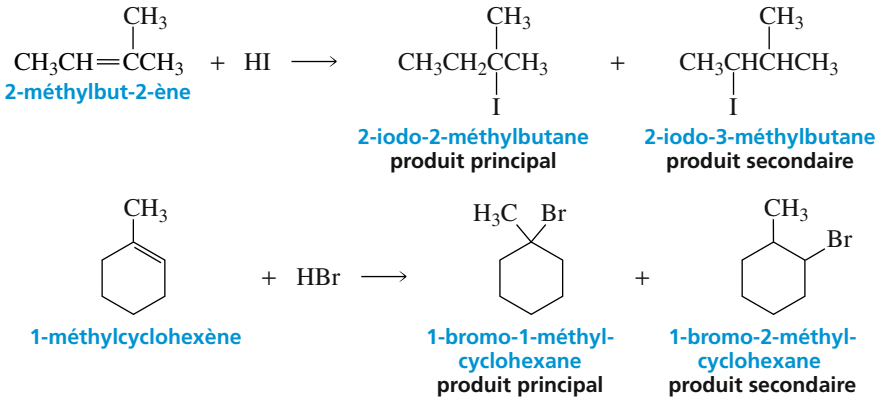
Nous venons tout juste de voir que l'électrophile s'additionne au carbone sp^2 qui permet d'obtenir le carbocation le plus stable et que le produit principal d'une réaction d'addition électrophile provient de ce carbocation. Par exemple, la réaction entre le propène et le HCl mène à un carbocation secondaire si le proton se lie au carbone 1 (C-1) et à un carbocation primaire si le proton se lie au carbone 2 (C-2). Par comparaison au carbocation primaire, le carbocation secondaire est plus stable et apparaît plus rapidement. En fait, les carbocations primaires sont si instables qu'ils se forment très difficilement. Le produit de la réaction est donc le 2-chloropropane.



(5.9)

L'addition de HI au 2-méthylbut-2-ène donne principalement du 2-iodo-2-méthylbutane et une toute petite quantité de 2-iodo-3-méthylbutane. Le produit principal de l'addition de HBr au 1-méthylcyclohexène est le 1-bromo-1-méthylcyclohexane.

Dans les deux cas, le carbocation tertiaire, plus stable, se forme plus rapidement que le carbocation secondaire, moins stable, de sorte que le produit principal provient du carbocation tertiaire.

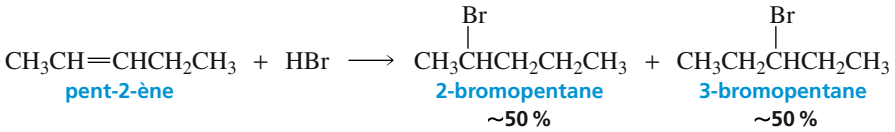


(5.10)

Les deux produits issus de chacune de ces réactions sont des **isomères de constitution**, une notion qui sera abordée plus en détail dans le chapitre suivant. Ils contiennent les mêmes atomes (formule moléculaire identique) unis par des liaisons différentes. Une réaction (comme l'un ou l'autre des exemples ci-dessus) qui produit un composé prédominant parmi deux ou plusieurs isomères de constitution possibles est une **réaction régiosélective**.

La régiosélectivité est la formation préférentielle d'un isomère de constitution par rapport à celle d'un autre.

L'addition de HBr au pent-2-ène n'est pas régiosélective. La réaction passe par un carbocation secondaire, quel que soit le carbone sp^2 auquel s'additionne le H^+. Les deux intermédiaires ont pratiquement la même stabilité et se forment avec la même facilité. Les deux halogénures d'alkyle sont donc produits dans des proportions à peu près égales.

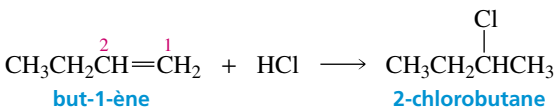


(5.11)

L'électrophile s'additionne au carbone sp^2 porteur du plus grand nombre d'hydrogènes (règle de Markovnikov).

Les réactions d'alcènes étudiées jusqu'ici nous permettent de formuler une règle applicable à *toutes* les réactions d'addition électrophile à des alcènes : *l'électrophile se fixe au carbone sp^2 lié au plus grand nombre d'hydrogènes.* Vladimir Markovnikov fut le premier à observer que le H^+ d'un halogénure d'hydrogène s'additionne à un alcène en se liant au carbone sp^2 qui compte le plus d'hydrogènes, d'où le nom couramment employé de **règle de Markovnikov**.

Cette règle est simplement une façon rapide d'établir la stabilité relative des intermédiaires susceptibles de se former pendant l'étape cinétiquement déterminante. Elle permet de connaître le produit principal d'une réaction d'addition électrophile et conduit au même résultat que la prévision fondée sur la stabilité relative des carbocations. Dans la réaction ci-dessous, par exemple, H^+ est l'électrophile.



(5.12)

Selon la règle de Markovnikov, le H^+ s'additionne au C-1, lié à deux hydrogènes, plutôt qu'au C-2, qui n'en porte qu'un seul. La formation du produit obtenu s'explique aussi par le fait que l'addition du H^+ au C-1 génère un carbocation secondaire plus stable que le carbocation primaire qui résulterait de l'addition du H^+ sur le C-2.

BIOGRAPHIE



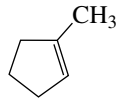
Vladimir Vasilevich Markovnikov (1837-1904) *est né en Russie. Fils d'un officier de l'armée, il enseigna la chimie aux universités de Kazan, d'Odessa et de Moscou. Ses travaux sur la régiosélectivité observée lors des réactions d'addition électrophile sur des alcènes dissymétriques l'amenèrent à prévoir la structure des produits de réaction et à établir ce qu'on appelle aujourd'hui la règle de Markovnikov.*

PROBLÈME 4

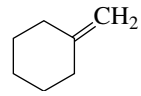
Quel serait le produit principal de l'addition de HBr à chacun des composés suivants ?

a. $CH_3CH_2CH{=}CH_2$

b. $CH_3CH{=}C(CH_3)CH_3$

c. 

d. $CH_2{=}C(CH_3)CH_2CH_2CH_3$

e. 

f. $CH_3CH{=}CHCH_3$

STRATÉGIE de résolution de problèmes

a. Quel alcène faudrait-il utiliser pour la synthèse du 3-bromohexane ?

$$? + HBr \longrightarrow \underset{\text{3-bromohexane}}{CH_3CH_2CH(Br)CH_2CH_2CH_3}$$

Pour répondre à ce type de question, la stratégie la plus efficace consiste d'abord à faire une liste de tous les alcènes qui pourraient servir à la synthèse. Comme l'halogénure d'alkyle désiré porte un brome à la position 3, l'alcène de départ devrait avoir un carbone sp^2 à cette position. Deux alcènes correspondent à la description : l'hex-2-ène et l'hex-3-ène.

$\underset{\text{hex-2-ène}}{CH_3CH{=}CHCH_2CH_2CH_3}$ $\underset{\text{hex-3-ène}}{CH_3CH_2CH{=}CHCH_2CH_3}$

Puisqu'il y a deux possibilités, vous devriez ensuite déterminer s'il est préférable d'utiliser l'un plutôt que l'autre. Deux carbocations différents peuvent résulter de l'addition d'un H^+ à l'hex-2-ène. Toutefois, ils sont tous deux secondaires, de sorte qu'ils ont la même stabilité et se forment dans des proportions à peu près égales. Le 3-bromohexane constituera la moitié du produit, et le 2-bromohexane, l'autre moitié.

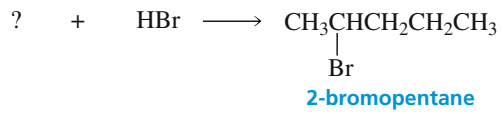
$$\underset{\text{hex-2-ène}}{CH_3CH{=}CHCH_2CH_2CH_3} + HBr \longrightarrow \begin{cases} CH_3CH_2\overset{+}{C}HCH_2CH_2CH_3 + Br^- \longrightarrow \underset{\text{3-bromohexane}}{CH_3CH_2CH(Br)CH_2CH_2CH_3} \\ \quad \text{(carbocation secondaire)} \\ CH_3\overset{+}{C}HCH_2CH_2CH_2CH_3 + Br^- \longrightarrow \underset{\text{2-bromohexane}}{CH_3CH(Br)CH_2CH_2CH_2CH_3} \\ \quad \text{(carbocation secondaire)} \end{cases}$$

Par contre, l'hex-3-ène est un alcène symétrique. Pour cette raison, il forme le même carbocation quel que soit le carbone sp^2 auquel le H^+ s'additionne. Il ne mène donc qu'à un seul produit, soit le 3-bromohexane désiré.

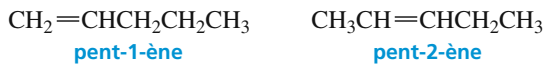
$$\underset{\text{hex-3-ène}}{CH_3CH_2CH{=}CHCH_2CH_3} + HBr \longrightarrow \underset{\text{(un seul carbocation formé)}}{CH_3CH_2\overset{+}{C}HCH_2CH_2CH_3} + Br^- \longrightarrow \underset{\text{3-bromohexane}}{CH_3CH_2CH(Br)CH_2CH_2CH_3}$$

Comme le 3-bromohexane représente la totalité de l'halogénure d'alkyle obtenu avec l'hex-3-ène et seulement la moitié avec l'hex-2-ène, il est préférable d'employer l'hex-3-ène pour obtenir le produit désiré (3-bromohexane).

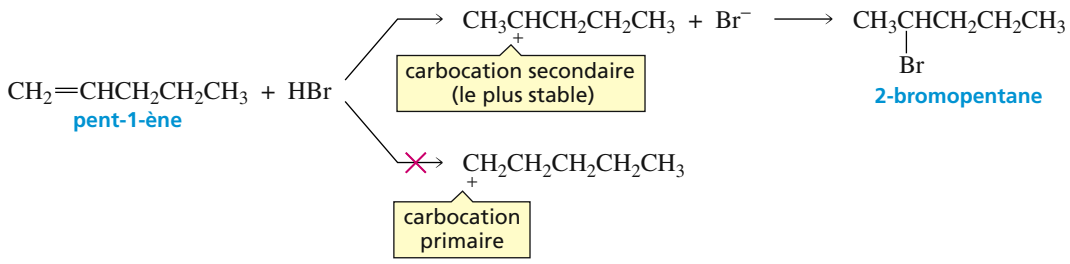
b. Quel alcène faudrait-il utiliser pour la synthèse du 2-bromopentane ?



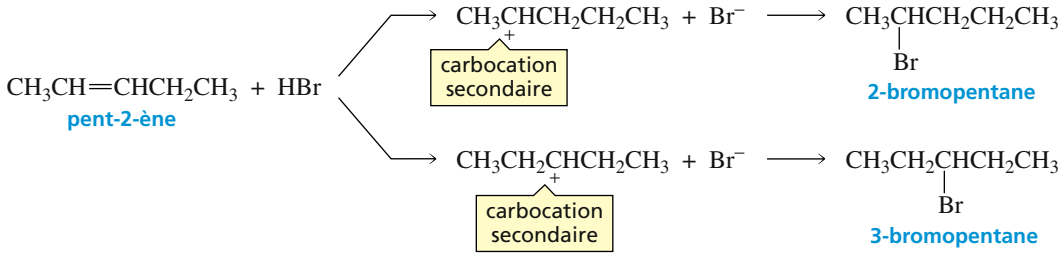
Le pent-1-ène et le pent-2-ène ont un carbone sp^2 à la position 2 et constituent donc deux produits de départ possibles.



L'addition de H^+ au pent-1-ène peut entraîner la formation de deux carbocations, l'un secondaire et l'autre primaire. Or, le carbocation primaire ne se forme même pas, en raison de son instabilité, au profit du carbocation secondaire, plus stable. Il s'ensuit que l'unique produit de la réaction sera le 2-bromopentane.



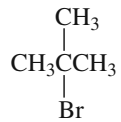
Toutefois, l'addition de H^+ au pent-2-ène donne deux carbocations secondaires de stabilité identique et formés en quantités à peu près égales. Par conséquent, seule la moitié du produit de la réaction sera le 2-bromopentane désiré. L'autre moitié sera le 3-bromopentane.

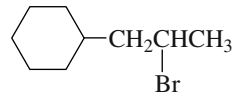


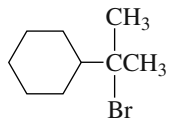
Comme le 2-bromopentane représente tout l'halogénure d'alkyle obtenu avec le pent-1-ène et seulement la moitié du produit de la réaction avec le pent-2-ène, il est préférable d'utiliser le pent-1-ène pour préparer le 2-bromopentane.

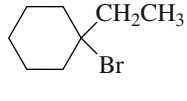
PROBLÈME 5

Quel alcène faudrait-il utiliser pour la synthèse de chacun des bromures d'alkyle suivants ?

a. 

b. 

c. 

d. 

5.4 ADDITION D'EAU À UN ALCÈNE : HYDRATATION

Un alcène ne réagit pas avec l'eau, faute d'électrophile permettant d'amorcer la réaction en s'additionnant à l'alcène nucléophile. Les liaisons O—H de l'eau sont trop fortes et l'eau est trop peu acide pour que l'hydrogène puisse tenir lieu d'électrophile pour cette réaction.

$$CH_3CH{=}CH_2 \quad + \quad H_2O \quad \longrightarrow \quad \text{aucune réaction} \qquad \textbf{(5.13)}$$

Si on ajoute un acide à la solution (le plus souvent l'acide sulfurique H_2SO_4), le résultat est très différent : l'acide fournit un électrophile (H^+) et l'alcène réagit alors avec l'eau. Le produit de la réaction est un alcool. L'addition d'eau à une molécule est appelée **hydratation**. Par conséquent, un alcène peut être considéré comme étant *hydraté* en présence d'eau et d'acide.

$$CH_3CH{=}CH_2 \quad + \quad H_2O \quad \overset{H_2SO_4}{\rightleftharpoons} \quad CH_3CH(OH){-}CH_2H \qquad \textbf{(5.14)}$$

propan-2-ol
alcool

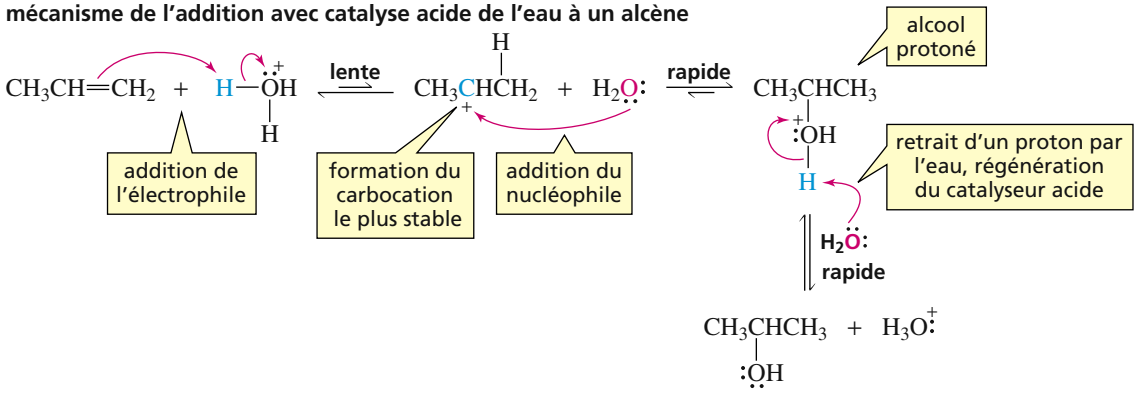
L'acide sulfurique est un acide fort qui se dissocie complètement dans l'eau. L'acide qui participe à la réaction est donc très probablement l'ion hydronium.

$$H_2SO_4 \quad + \quad H_2O \quad \rightleftharpoons \quad \underset{\text{ion hydronium}}{H_3O^+} \quad + \quad HSO_4^- \qquad \textbf{(5.15)}$$

L'acide est un catalyseur : il augmente la *vitesse* de formation d'un produit, mais ne change pas la *quantité* de produit formé. L'hydratation d'un alcène, dans laquelle le catalyseur est un acide, est une **réaction avec catalyse acide**.

Notez que les deux premières étapes du *mécanisme de l'addition d'eau avec catalyse acide à un alcène* sont essentiellement les mêmes que les deux étapes du *mécanisme de l'addition d'un halogénure d'hydrogène à un alcène*.

mécanisme de l'addition avec catalyse acide de l'eau à un alcène



(5.16)

- L'électrophile (H^+) s'additionne au carbone sp^2 qui porte le plus grand nombre d'hydrogènes (règle de Markovnikov).
- Le nucléophile (H_2O) s'additionne au carbocation, et un alcool protoné se forme.
- L'alcool protoné est un acide très fort, il perd donc son proton. Le produit final de la réaction d'addition est un alcool ; le catalyseur acide régénéré retourne dans le mélange réactionnel.

Comme nous l'avons vu à la section 4.11 GO, l'addition de l'électrophile à l'alcène est relativement lente, alors que l'addition subséquente du nucléophile au carbocation

est rapide. En fait, le carbocation réagit si rapidement qu'il s'unit à tout nucléophile avec lequel il entre en collision : notez que la solution contient deux nucléophiles, soit l'eau et la base conjuguée (HSO_4^-) de l'acide utilisé pour amorcer la réaction. La concentration de l'eau étant beaucoup plus grande que celle de HSO_4^-, la probabilité que le carbocation entre en collision avec de l'eau est beaucoup plus élevée. Le produit de la collision est un alcool protoné. N'oubliez pas non plus que le catalyseur n'est ni consommé ni modifié durant la réaction.

Ne mémorisez pas les produits des réactions d'addition à des alcènes. Pour chaque réaction, posez-vous plutôt les questions suivantes : « Quel est l'électrophile ? » et « Quel nucléophile est présent en plus forte concentration ? ».

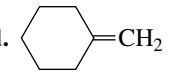
PROBLÈME 6

Quel est le produit principal de l'hydratation avec catalyse acide de chacun des alcènes suivants ?

a. $CH_3CH_2CH_2CH{=}CH_2$

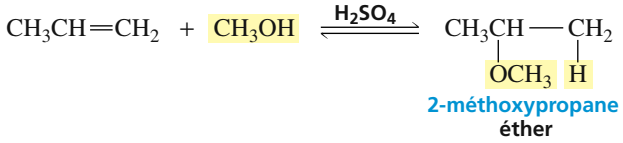
b. 

c. $CH_3CH_2CH_2CH{=}CHCH_3$

d. 

5.5 ADDITION D'UN ALCOOL À UN ALCÈNE

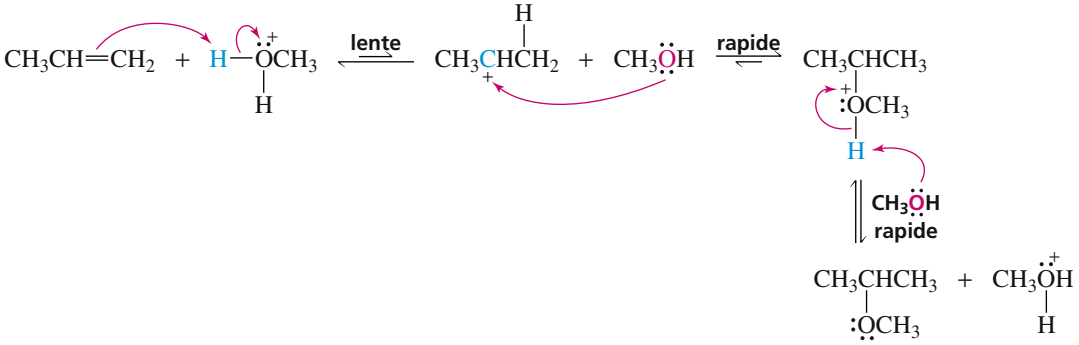
L'addition d'un alcool à un alcène ressemble à celle de l'eau à un alcène et nécessite aussi un catalyseur acide. Le produit de la réaction est un éther.



(5.17)

L'addition d'un alcool avec catalyse acide se déroule essentiellement selon le même mécanisme que celle de l'eau avec catalyse acide. Seul le nucléophile est différent, étant ROH plutôt que HOH.

mécanisme de l'addition avec catalyse acide d'un alcool à un alcène



(5.18)

PROBLÈME 7

a. Quel est le produit principal de chacune des réactions suivantes ?

1. $CH_3C(CH_3){=}CH_2 + HCl \longrightarrow$

2. $CH_3C(CH_3){=}CH_2 + HBr \longrightarrow$

3. $CH_3C(CH_3){=}CH_2 + H_2O \xrightarrow{H_2SO_4}$

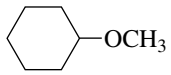
4. $CH_3C(CH_3){=}CH_2 + CH_3OH \xrightarrow{H_2SO_4}$

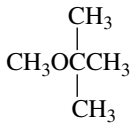
b. Ces quatre réactions ont-elles des points communs ?

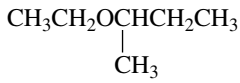
c. En quoi les réactions sont-elles toutes différentes ?

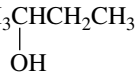
PROBLÈME 8

Comment pourrait-on préparer les composés suivants en utilisant entre autres un alcène comme produit de départ ?

a. 

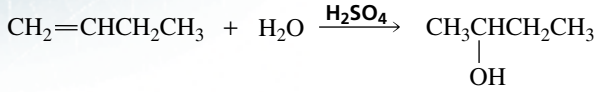
b. 

c. 

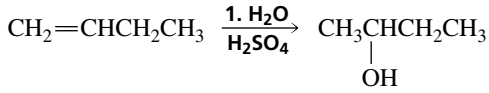
d. 

Note à l'étudiant

Depuis vos premiers cours de chimie, vous avez appris que les chimistes écrivent une réaction en indiquant ses conditions, telles que la température, le solvant et tout catalyseur requis, au-dessus ou au-dessous de la flèche.



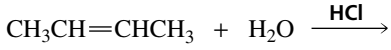
Mais parfois, certains n'écrivent que le substrat organique (contenant du carbone) à gauche de la flèche, plaçant ainsi les autres réactifs au-dessus ou au-dessous de la flèche.

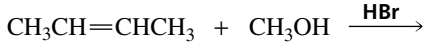


Cette façon de procéder peut confondre les chimistes novices, qui se demanderont lequel est le réactif et lequel est le catalyseur parmi les composés placés avec la flèche, surtout si la question ne fait pas mention du produit organique. Autant que possible, nous éviterons d'utiliser cette façon de faire dans cet ouvrage. Quand nous le ferons, nous mettrons comme ci-dessus *un chiffre devant les réactifs pour les distinguer des catalyseurs.*

PROBLÈME 9

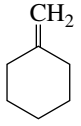
Chacune des deux réactions suivantes fait intervenir deux nucléophiles. Pour chaque réaction, expliquez pourquoi la concentration de l'un des nucléophiles est supérieure à celle de l'autre. Quel sera le produit principal de chaque réaction ?

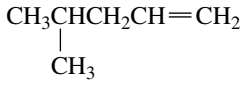
a. 

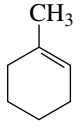
b. 

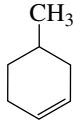
PROBLÈME 10

À l'aide du mécanisme réactionnel, déterminez quel est le produit principal de la réaction de HBr avec chacun des composés suivants.

a. 

b. 

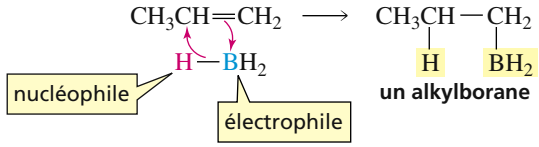
c. 

d. 

5.6 ADDITION D'UN BORANE À UN ALCÈNE : HYDROBORATION

La compréhension des mécanismes réactionnels nous a permis d'expliquer pourquoi la règle de Markovnikov régit les additions électrophiles sur des alcènes asymétriques. Grâce à ces nouvelles connaissances, les chercheurs ont pu contourner ces règles pour obtenir des produits opposés à la règle de Markovnikov, appelés produits anti-Markovnikov.

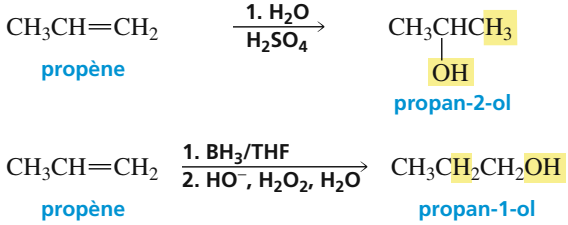
La réaction permettant d'additionner une molécule d'eau sur le carbone inverse de celui prédit par la règle de Markovnikov s'appelle l'**hydroboration** ; elle a été découverte par H. C. Brown en 1959. L'astuce réside dans l'utilisation d'un atome de bore pour inverser le sens de l'addition sur la double liaison. Le bore étant un atome moins électronégatif que l'hydrogène, il peut facilement accepter les électrons d'une double liaison et, ainsi, devenir l'électrophile lors d'une réaction d'addition.



(5.19)

Une fois cette addition terminée, on ajoute au mélange réactionnel une solution d'hydroxyde de sodium et de peroxyde d'hydrogène pour expulser l'atome de bore lié au carbone et pour le remplacer par un groupement OH. Les chiffres 1 et 2 sur la flèche indiquent que les réactifs ont été additionnés dans cet ordre à des temps différents durant la réaction. Le produit de cette réaction globale est un alcool.

Dans la réaction d'hydroboration, comme dans le cas de l'hydratation, l'électrophile se fixe sur le carbone de la double liaison contenant le plus d'hydrogène. Pour l'addition d'une molécule d'eau catalysée en milieu acide, H^+ est l'électrophile et H_2O est le nucléophile, alors que dans la réaction d'hydroboration, l'atome de bore (ultérieurement remplacé par le groupement OH) joue le rôle de l'électrophile et H^- celui du nucléophile.

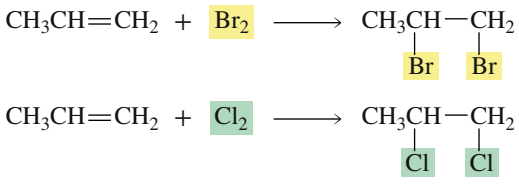


(5.20)

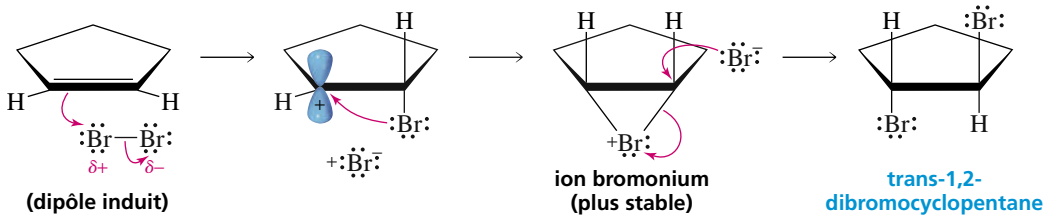
Il est donc possible de fixer le groupement alcool sur l'un ou l'autre des carbones de la double liaison selon la nature des réactifs utilisés lors de la réaction.

5.7 ADDITION D'HALOGÈNES À UN ALCÈNE : HALOGÉNATION

On peut réaliser l'addition électrophile d'une molécule de brome (Br_2) ou de chlore (Cl_2) sur un alcène, d'où le nom d'**halogénation**. Cela peut sembler surprenant, car il n'est pas très évident qu'une molécule de brome ou de chlore contienne un électrophile.



Pourtant, cette réaction peut se produire parce que le lien reliant les deux atomes d'halogènes est relativement faible et se brise donc facilement. L'approche de l'alcène induit un dipôle dans la molécule de brome. Le mécanisme est le suivant.



(5.21)

- Lorsque les électrons π de l'alcène s'approchent d'une molécule de Br_2, l'un des atomes accepte ces électrons et cède les électrons du lien Br—Br au second atome de brome. Il y a rupture hétérolytique de la molécule de brome.
- L'orbitale *p* libre du carbocation instable est ensuite attaquée par l'un des doublets libres du brome additionné pour former un intermédiaire cyclique plus stable appelé **ion bromonium**.
- L'ion bromonium cyclique réagit avec l'ion bromure nucléophile, pour former un composé neutre beaucoup plus stable. L'attaque par l'ion bromure se produit toujours *sur la face opposée au cycle à trois membres*. Cette région est beaucoup plus disponible à l'attaque et permet l'ouverture de l'ion bromonium ponté. Il en résulte un dibromure vicinal de configuration *trans*. L'adjectif **vicinal** indique que les deux atomes de brome se trouvent sur des carbones adjacents (*vicinus* est un mot latin qui veut dire « près »).

En laboratoire, pour détecter la présence d'une insaturation (liaison double ou triple) dans une molécule, il suffit d'additionner un peu de brome dissous dans du dichlorométhane. Le Br_2 rougeâtre se fixe sur les liaisons multiples et la disparition de la coloration prouve que la molécule inconnue est insaturée.

Lorsqu'on ajoute une molécule de chlore (Cl_2) à un alcène, il se forme un ion cyclique chloronium et le produit final est un dichlorure vicinal.

Quant aux halogènes F_2 et I_2, on ne les utilise pas comme réactifs avec les alcènes. En effet, les réactions entre les alcènes et le fluor sont explosives, alors que l'addition de I_2 sur les alcènes donne des composés instables qui se décomposent à la température ambiante.

PROBLÈME 11

Quel serait le produit d'addition formé lorsque le 4-méthylpent-1-ène est en présence des molécules suivantes ?

a. HBr **b.** Br_2

PROBLÈME 12

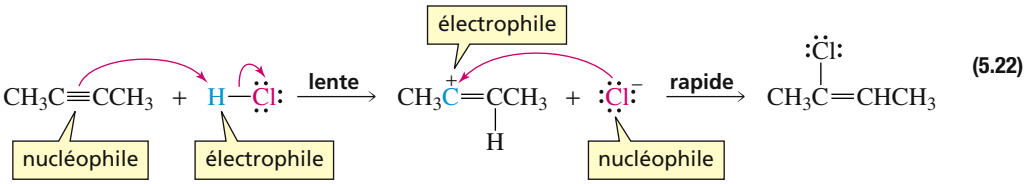
Quel serait le produit formé par l'hydroboration des alcènes suivants ?

a. 2-méthylbut-2-ène **b.** 1-méthycyclohexène

5.8 ADDITION D'UN HALOGÉNURE D'HYDROGÈNE À UN ALCYNE

Un alcyne est une molécule riche en électrons, car sa liaison σ est encerclée sur toute sa longueur par un nuage électronique. En d'autres termes, c'est un nucléophile qui réagit avec un électrophile. Il est donc possible de réaliser des réactions d'addition électrophile avec un alcyne, comme avec un alcène, et ce, à partir des mêmes réactifs. En outre, les réactions d'addition électrophile avec les alcynes mettent en jeu le même mécanisme qu'avec les alcènes. Vous pouvez vous reporter, par exemple, au mécanisme d'addition d'un halogénure d'hydrogène à un alcène décrit dans la section 5.1 afin de le comparer au mécanisme d'addition d'un halogénure d'hydrogène à un alcyne illustré ci-après.

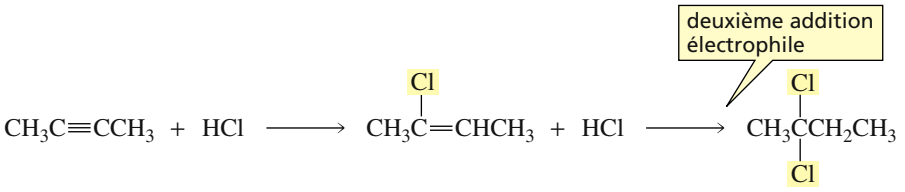
mécanisme de l'addition d'un halogénure d'hydrogène à un alcyne



(5.22)

- Les électrons π sont attirés par le proton électrophile, ce qui entraîne la rupture de la liaison π, qui est relativement faible.
- L'intermédiaire carbocation chargé positivement réagit rapidement avec l'ion chlorure chargé négativement.

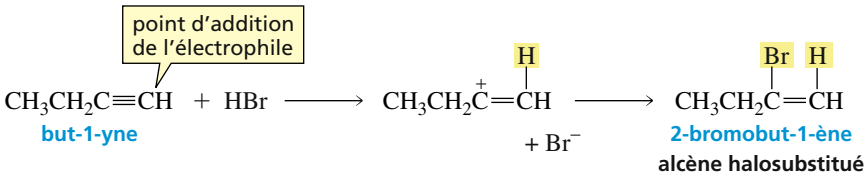
Les réactions d'addition électrophile à un alcyne se distinguent toutefois de celles des alcènes par un caractère particulier : comme ces réactions produisent des alcènes, elles peuvent être suivies d'une deuxième addition électrophile en présence d'un excès d'halogénure d'hydrogène. L'électrophile (H^+) s'additionne alors au carbone sp^2 lié au plus grand nombre d'hydrogènes, comme le prévoit la règle de Markovnikov qui régit les réactions d'addition électrophile (section 5.3).



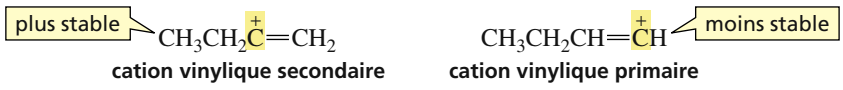
(5.23)

Dans le cas d'un **alcyne terminal**, le H^+ s'additionne au carbone *sp* lié à l'hydrogène, car le cation vinylique secondaire ainsi créé est plus stable que le cation vinylique primaire qui se formerait si le H^+ s'additionnait à l'autre carbone *sp*. (Rappel : Les groupes alkyle stabilisent les carbocations ; voir la section 5.2.)

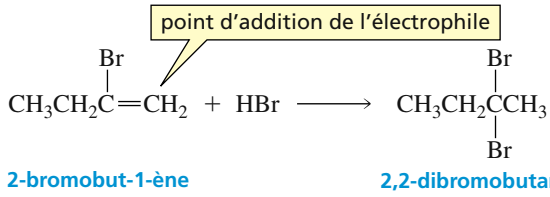
L'électrophile s'additionne au carbone *sp* d'un alcyne terminal qui est lié à l'hydrogène.



(5.24)

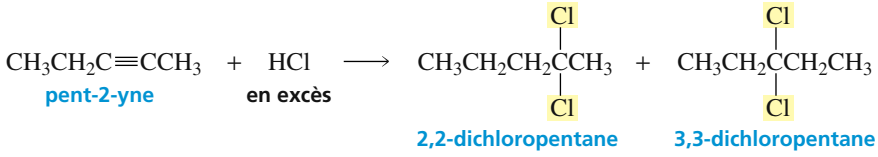


En présence d'un excès (plus de deux équivalents) d'halogénure d'hydrogène, une deuxième réaction d'addition se produit. Une fois encore, l'électrophile (H^+) s'additionne au carbone sp^2 portant le plus grand nombre d'hydrogènes. Par conséquent, le second halogène additionné se fixe sur le même carbone que le premier halogène.



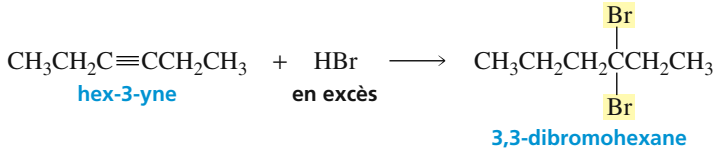
(5.25)

La réaction entre un halogénure d'hydrogène et un **alcyne interne** non symétrique forme deux produits, puisque dans l'étape initiale le proton s'additionne aussi facilement à un carbone *sp* qu'à l'autre. Il va de soi que le second halogène additionné se fixera sur le même carbone que le premier halogène.



(5.26)

Cependant, la réaction ne donne qu'un seul produit lorsque les deux carbones *sp* de l'alcyne interne portent des groupes identiques.



(5.27)

PROBLÈME 13

Quel est le produit principal de chacune des réactions suivantes ?

a. $HC{\equiv}CCH_3 + HBr \longrightarrow$

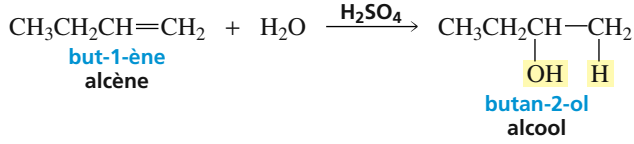
b. $HC{\equiv}CCH_3 + HBr$ (en excès) $\longrightarrow$

c. $CH_3C{\equiv}CCH_3 + HBr$ (en excès) $\longrightarrow$

d. $CH_3C{\equiv}CCH_3 + HBr$ (en excès) $\longrightarrow$

5.9 ADDITION D'EAU À UN ALCYNE

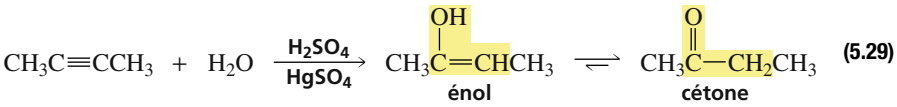
Dans la section 5.4, nous avons vu que les alcènes subissent l'addition d'eau à l'aide d'une catalyse acide. Le produit de la réaction est un alcool.



(5.28)

L'addition d'eau avec catalyse acide fonctionne aussi avec les alcynes. Les alcynes étant moins réactifs que les alcènes, l'eau ne s'y additionne que si le mélange acide contient aussi l'ion mercurique (Hg^{2+}), lequel agit comme catalyseur pour accroître la

vitesse de la réaction d'addition. Le produit initial de la réaction, appelé **énol**, contient une liaison carbone-carbone double et un groupe OH lié à l'un des carbones sp^2. (Le terme « énol » est une combinaison du suffixe « ène » – pour la liaison double – et du suffixe « ol » – pour le groupe OH ; par ailleurs, le « *è* » du « ène » devient un « *é* » ; enfin, la suppression du « *e* » évite d'avoir deux voyelles consécutives.)

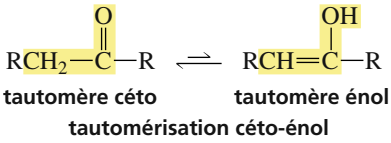


(5.29)

L'énol subit aussitôt un réarrangement et se convertit en **cétone**, un composé dont la structure générale est illustrée ci-dessous et montre un carbone uni à un oxygène par une liaison double (**groupe carbonyle**) ainsi qu'à deux groupes alkyle.

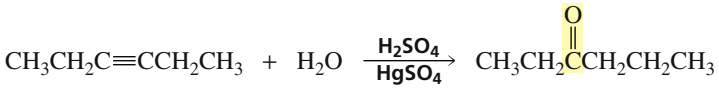
L'addition d'eau à un alcyne produit une cétone.

Une cétone et un énol ne diffèrent que par la position d'une liaison double et d'un hydrogène et sont des **tautomères céto-énol**. Les **tautomères** sont des isomères en équilibre rapide et leur interconversion est appelée **tautomérisation**. Le tautomère céto est en général plus stable que le tautomère énol ; il prédomine donc à l'équilibre.



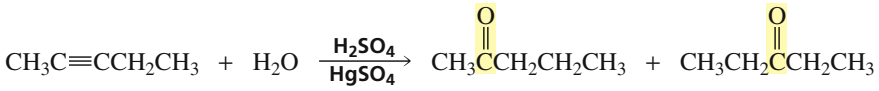
(5.30)

Si les deux carbones *sp* d'un alcyne interne portent des groupes identiques, l'addition d'eau ne produit qu'une seule cétone.



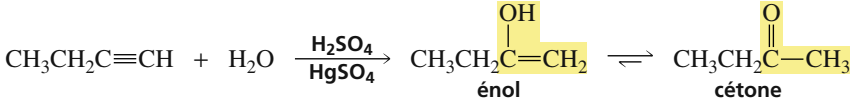
(5.31)

Si les deux carbones *sp* portent des groupes différents, le proton peut s'additionner initialement à l'un ou à l'autre et la réaction donne deux cétones.

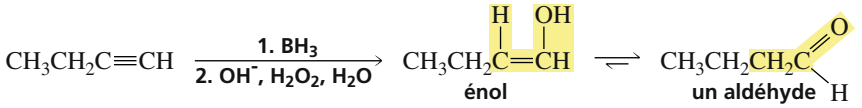


(5.32)

La réaction d'hydroboration sur les alcynes conduit à la formation d'un produit d'addition anti-Markovnikov, comme on l'a vu précédemment chez les alcènes (section 5.6). L'énol obtenu se transforme aussi par tautomérisation en une cétone ou un aldéhyde plus stable.



(5.33)



(5.34)

PROBLÈME 14

Quelles cétones obtiendrait-on par addition d'eau avec catalyse acide sur l'hept-3-yne ?

PROBLÈME 15

Quel alcyne représenterait le meilleur réactif pour la synthèse de chacune des cétones suivantes ?

a. $CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_3$ **b.** $CH_3CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_2CH_2CH_3$ **c.** $CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}$– 

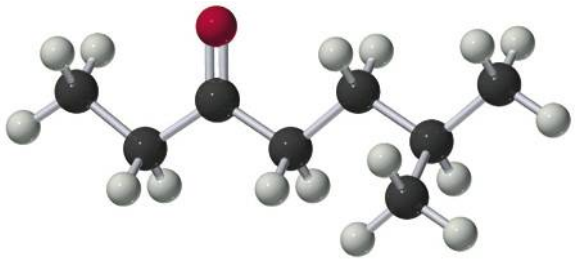
PROBLÈME 16

Quel est le produit d'hydroboration des alcynes suivants ?

a. propyne **b.** but-2-yne **c.** pent-2-yne

PROBLÈME 17

Dessinez les tautomères énol de la cétone suivante.



5.10 ADDITION D'HALOGÈNES À UN ALCYNE

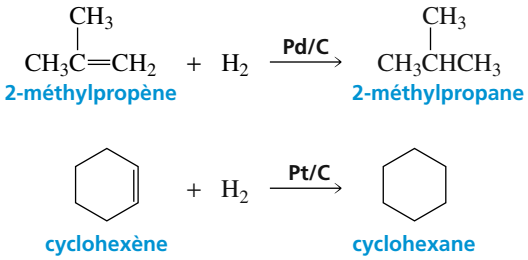
Les molécules de chlore et de brome peuvent aussi se fixer sur les alcynes. Une seconde addition peut se produire en présence d'un excès de Cl_2 ou de Br_2. Habituellement, le dichlorométhane est le solvant utilisé pour ces réactions.

$$CH_3CH_2C{\equiv}CCH_3 + Cl_2 \xrightarrow{CH_2Cl_2} CH_3CH_2\overset{\overset{Cl}{|}}{C}{=}CCH_3 + Cl_2 \xrightarrow{CH_2Cl_2} CH_3CH_2\overset{\overset{Cl}{|}}{\underset{\underset{Cl}{|}}{C}}-\overset{\overset{Cl}{|}}{\underset{\underset{Cl}{|}}{C}}CH_3 \qquad (5.35)$$

$$CH_3C{\equiv}CH + Br_2 \xrightarrow{CH_2Cl_2} CH_3\overset{\overset{Br}{|}}{C}{=}CH + Br_2 \xrightarrow{CH_2Cl_2} CH_3\overset{\overset{Br}{|}}{\underset{\underset{Br}{|}}{C}}-\overset{\overset{Br}{|}}{\underset{\underset{Br}{|}}{C}}H$$

5.11 ADDITION D'HYDROGÈNE À UN ALCÈNE ET À UN ALCYNE

En présence d'un catalyseur métallique tel que le platine ou le palladium, l'hydrogène (H_2) s'additionne à la liaison double d'un alcène, qui se transforme en alcane. En l'absence de catalyseur, la barrière d'énergie de la réaction est énorme en raison de la très grande force de la liaison H—H. Le catalyseur réduit l'énergie d'activation en brisant plus facilement la liaison H—H (section 4.11 ). Le platine et le palladium utilisés pour catalyser ces réactions sont broyés finement et adsorbés sur du charbon (Pt/C, Pd/C).



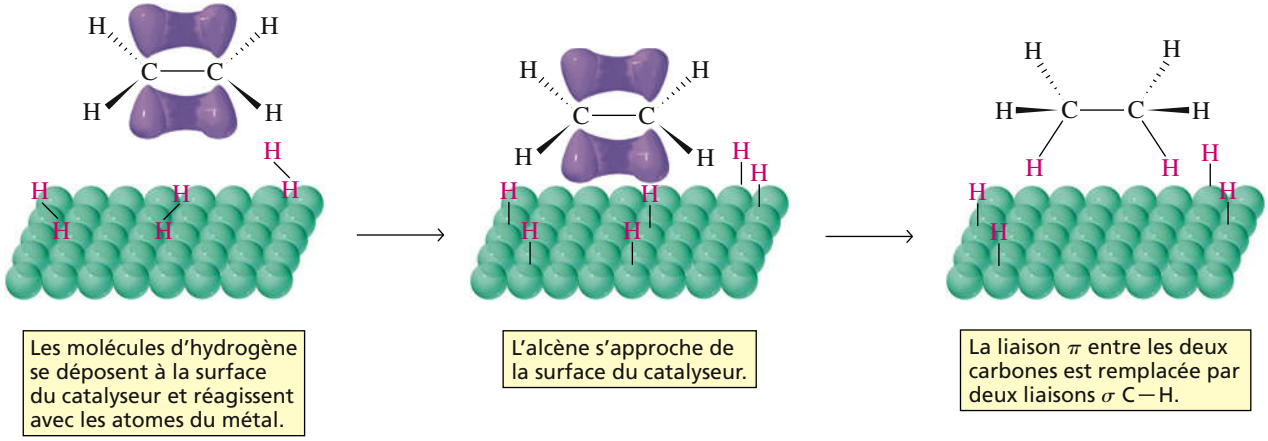
(5.36)

Une addition d'hydrogène est une **hydrogénation**. Une addition d'hydrogène qui requiert un catalyseur est une **hydrogénation catalytique**. Les réactions décrites ci-dessus en sont des exemples. Une réaction qui accroît le nombre de liaisons C—H d'un composé est une **réaction de réduction**. Une hydrogénation catalytique est donc une réaction de réduction.

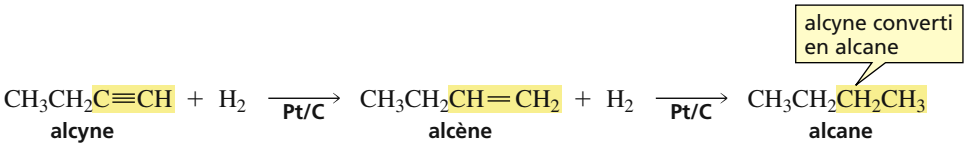
Une réaction de réduction augmente le nombre de liaisons C—H.

Les détails du mécanisme d'hydrogénation catalytique ne sont pas entièrement élucidés. On sait que l'hydrogène est adsorbé sur la surface du métal et que toutes les ruptures et formations de liaisons se produisent sur cette surface. Une fois généré, l'alcane s'éloigne de la surface de métal (**figure 5.4**).

▼ Figure 5.4 Hydrogénation catalytique d'un alcène

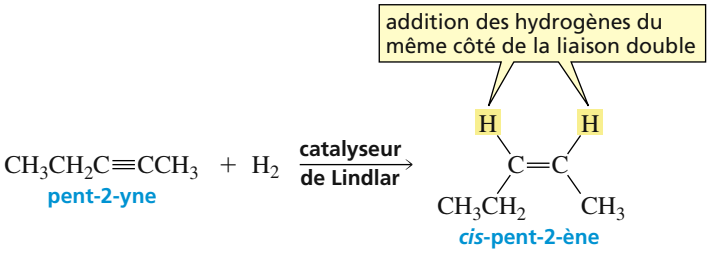


L'hydrogène s'additionne à un alcyne en présence d'un catalyseur métallique tel que le palladium ou le platine selon un mécanisme identique à celui des alcènes. Il est toutefois difficile d'arrêter la réaction après la première étape, qui donne un alcène, car l'hydrogène a fortement tendance à s'additionner en présence de ces catalyseurs métalliques efficaces. Par conséquent, le produit de la réaction d'hydrogénation d'un alcyne est un alcane.



(5.37)

Un catalyseur métallique « empoisonné » (partiellement désactivé) permet d'arrêter la réaction à l'étape de l'alcène. Le **catalyseur de Lindlar** est le catalyseur le plus utilisé pour arrêter la réduction des alcynes en alcènes.



(5.38)

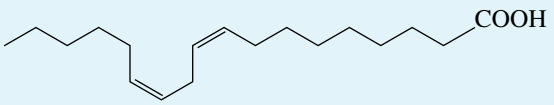
BIOGRAPHIE

Herbert H. M. Lindlar *est né en Suisse en 1909. Après avoir obtenu un doctorat de l'Université de Berne, il a travaillé chez Hoffmann-La Roche et Co. à Bâle, en Suisse, et ses travaux ont fait l'objet de nombreux brevets. Le dernier décrivait une procédure d'isolement du xylose (un glucide) à partir des déchets produits par les usines de papier.*

Comme la réaction entre l'alcyne et l'hydrogène se produit sur la surface du catalyseur métallique, les deux hydrogènes s'additionnent du même côté de la liaison triple. L'addition d'hydrogène à un alcyne interne en présence du catalyseur de Lindlar conduit donc à un alcène *cis*.

LES GRAS *TRANS*

Les graisses et les huiles contiennent des acides carboxyliques à longue chaîne non ramifiée (appelés acides gras) dont certains contiennent des liaisons carbone-carbone doubles qui ont une configuration *cis*. À la température ambiante, les graisses de provenance animale sont solides alors que la plupart des huiles obtenues des végétaux sont liquides parce qu'elles renferment davantage de liaisons doubles *cis* ; la disposition *cis* de ces liaisons doubles empêche les molécules de former un arrangement compact (voir la section 19.1 du tome 2).



acide linoléique
acide (*Z, Z*)-octadécadién-9,12-énoïque
acide gras contenant dix-huit carbones et deux liaisons doubles *cis*

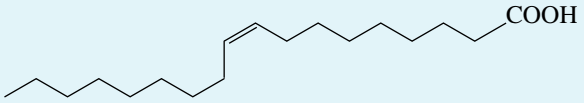
Une hydrogénation catalytique permet de réduire une partie ou la totalité des liaisons doubles présentes dans les huiles. Par exemple, le shortening et certaines margarines proviennent d'huiles végétales telles que l'huile de soya ou de canola, qu'on hydrogène partiellement jusqu'à ce qu'elles acquièrent la consistance crémeuse ou solide désirée.

Pendant ce processus d'hydrogénation, les liaisons π des fonctions alcène se rompent sous l'effet de la chaleur. Or, la quantité d'hydrogène en présence étant plus faible que celle nécessaire pour procéder à l'hydrogénation totale, certaines

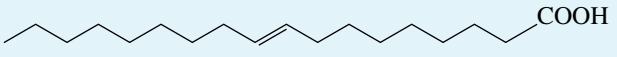


liaisons doubles se reforment au lieu d'être réduites. Comme les liaisons doubles *cis* sont moins stables que les *trans* (section 4.7), ces dernières tendent à se reformer en plus grand nombre. C'est ce qu'on appelle un gras *trans*. Certains gras *trans* existent naturellement en faible quantité (dans le lait et le beurre, par exemple), mais la majorité de la consommation humaine de ces gras provient des produits industriels fabriqués par hydrogénation partielle des huiles végétales.

Bien que les gras *trans* n'aient pas la même structure que les gras *cis* naturels, ils peuvent prendre leur place dans les membranes cellulaires. Or, cette substitution spontanée perturbe la régulation des échanges au sein des membranes cellulaires. C'est pourquoi on considère que les gras *trans* sont nocifs pour la santé. (Voir l'encadré « Cholestérol et maladies cardiovasculaires » à la fin du chapitre 3.)



acide oléique
acide (*Z*)-octadéc-9-énoïque
acide gras contenant dix-huit carbones et une liaison double *cis* avant une exposition à la chaleur

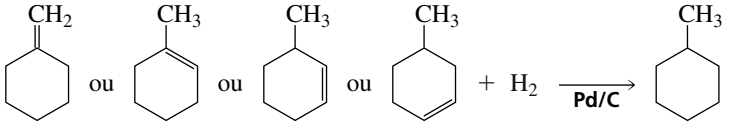


acide élaïdique
acide (*E*)-octadéc-9-énoïque
acide gras contenant dix-huit carbones et une liaison double *trans* après une exposition à la chaleur

STRATÉGIE de résolution de problèmes

Quel alcène utiliseriez-vous pour la synthèse du méthylcyclohexane ?

L'alcène de départ doit avoir le même nombre et le même enchaînement d'atomes de carbone que le produit désiré. Plusieurs alcènes de départ répondent à ces caractéristiques, puisque la liaison double peut être située n'importe où dans la molécule.



méthylcyclohexane

PROBLÈME 18

Quels réactifs utiliseriez-vous pour la synthèse des composés suivants ?

a. *cis*-but-2-ène

b. hex-1-ène

PROBLÈME 19

Combien d'alcènes différents peuvent former les composés suivants à la suite d'une réaction d'hydrogénation catalytique ?

a. butane

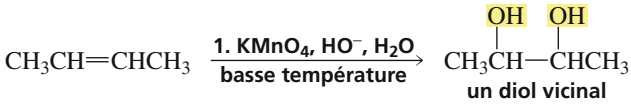
b. pentane

c. méthylcyclopentane

5.12 OXYDATION DES ALCÈNES ET DES ALCYNES

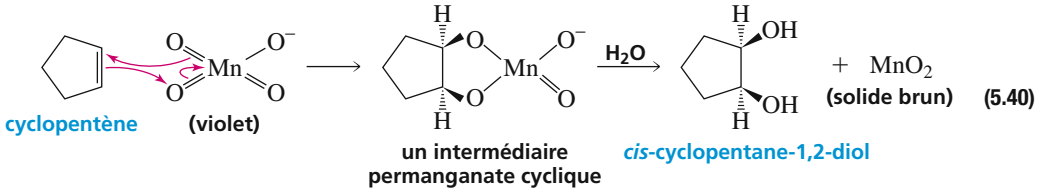
L'oxydation des composés insaturés peut être forte ou douce, selon le réactif utilisé et les conditions dans lesquelles se déroule la réaction.

En milieu oxydant doux, tel que le permanganate de potassium ($KMnO_4$) dans une solution basique froide, un alcène est oxydé en diol vicinal (1,2-diol).



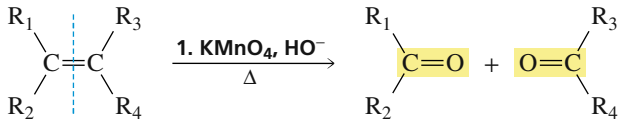
(5.39)

Le $KMnO_4$ forme un intermédiaire réactionnel cyclique avec l'alcène. De ce fait, les deux groupements OH sont additionnés sur la même face de la molécule. Par la suite, une **hydrolyse** (addition d'eau) est nécessaire pour ouvrir l'intermédiaire cyclique. Cette réaction est possible, car le manganèse, grâce à son degré d'oxydation élevé (+7), attire les électrons de l'alcène. Le $KMnO_4$ peut être utilisé pour distinguer rapidement les alcènes des alcanes. Si le $KMnO_4$, violet à l'origine, passe au brun (MnO_2) après son addition à une solution inconnue, on peut conclure rapidement à la présence d'alcènes.



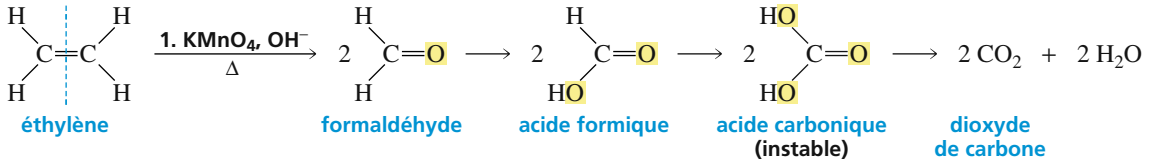
(5.40)

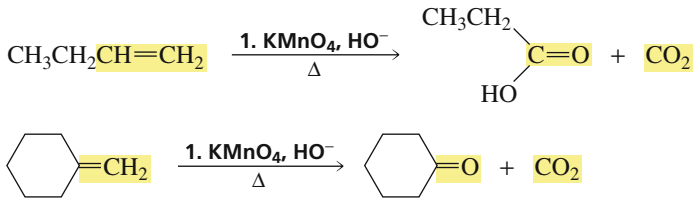
En milieu oxydant fort, les alcènes subissent un **clivage oxydatif**, c'est-à-dire qu'il y a bris de la liaison π et de la liaison σ qui unissent les carbones sp^2 ; il se forme alors deux produits porteurs d'un lien C═O. Si on chauffe la solution de permanganate de potassium utilisée pour l'oxydation douce ou si on l'utilise dans des conditions acides, le diol formé est à son tour oxydé pour former des cétones et des aldéhydes. Les aldéhydes sont immédiatement oxydés dans ce milieu réactionnel et se transforment en acides carboxyliques.



(5.41)

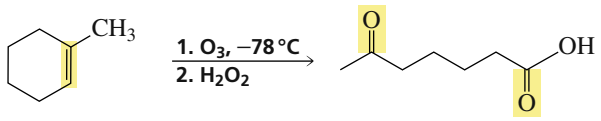
Dans ces conditions oxydantes fortes, les alcènes terminaux produisent du CO_2, car tout comme l'aldéhyde, le formaldéhyde obtenu s'oxyde à son tour pour former d'abord l'acide formique puis l'acide carbonique, qui se décompose finalement en dioxyde de carbone et en eau.





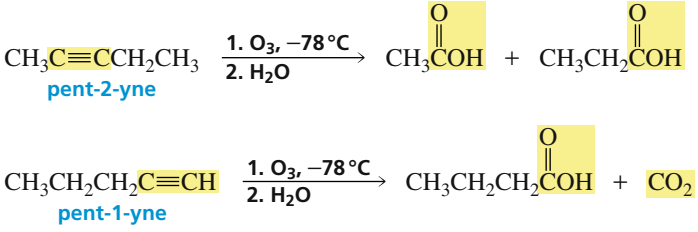
(5.42)

L'ozone (O_3) en présence de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) est une autre condition réactionnelle utilisée pour procéder au clivage oxydatif des alcènes que l'on nomme ozonolyse.



(5.43)

Il est également possible d'oxyder les alcynes par le $KMnO_4$ et l'ozone. Dans des conditions d'oxydation forte (milieu acide et chaleur), le permanganate de potassium, tout comme l'ozone, mène aux produits du clivage oxydatif. La liaison triple se brise et il se forme uniquement des acides carboxyliques, car chaque carbone d'un alcyne ne peut posséder qu'une seule chaîne alkyle. Si l'alcyne est terminal, le groupe CH forme une molécule de CO_2. L'ajout de peroxyde d'hydrogène n'est pas nécessaire durant l'ozonolyse, seule l'addition d'eau (hydrolyse) suffit.



(5.44)

PROBLÈME 20

Donnez la structure des produits de réaction lorsque les composés suivants sont traités par :

1. le permanganate de potassium dans une solution basique froide (oxydation douce)
2. l'ozone (O_3) en présence de peroxyde d'hydrogène (oxydation forte)

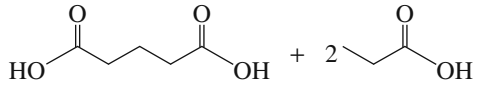
a. 2-méthylbut-2-ène

b. cyclohexène

PROBLÈME 21

Quelle est la structure des alcynes qui ont formé les composés suivants après une oxydation forte ?

a. 

b. 

5.13 ACIDITÉ D'UN HYDROGÈNE LIÉ À UN CARBONE *sp*

En raison de leur électronégativité similaire, le carbone hybridé sp^3 et l'hydrogène forment ensemble une liaison covalente non polaire en partageant presque également leurs électrons liants. Cependant, les atomes de carbone n'ont pas tous la même électronégativité. Un carbone *sp* est plus électronégatif qu'un carbone sp^2, lequel l'est davantage qu'un carbone sp^3, car ses orbitales possèdent un caractère *s* plus important. Ce caractère *s* confère aux orbitales hybrides *sp* une forme plus ronde que celle des orbitales sp^2 et sp^3. Par conséquent, les liens σ sont plus près de l'atome de carbone. La liaison n'étant pas partagée également entre le carbone et l'hydrogène, elle est polarisée. La charge partielle positive ainsi acquise par l'hydrogène lui confère un caractère acide qui permet à une base forte de venir le capter.

Un carbone *sp* est plus électronégatif qu'un carbone sp^2, lequel est plus électronégatif qu'un carbone sp^3.

électronégativité relative des atomes de carbone

le plus électronégatif : $sp > sp^2 > sp^3$: le moins électronégatif (5.45)

Le composé le plus acide est celui dans lequel l'hydrogène est lié à l'atome le plus électronégatif (lorsque les atomes sont de même taille). Par conséquent, l'éthène est un acide moins fort que l'éthyne, mais plus fort que l'éthane. La force d'un acide est indiquée par sa constante de dissociation acide, K_a, mais elle est généralement exprimée sous forme de pK_a ($pK_a = -\log K_a$). Plus un acide est fort, plus son pK_a est petit.

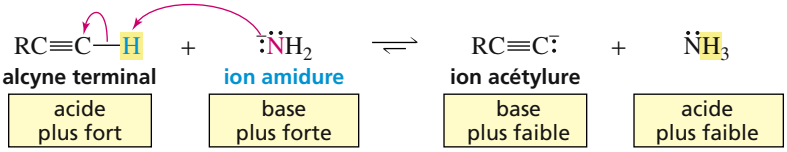
$HC{\equiv}CH$	$H_2C{=}CH_2$	CH_3CH_3
éthyne	éthène	éthane
$pK_a = 25$	$pK_a = 44$	$pK_a > 60$

(5.46)

Pour qu'un acide cède son proton (dans une réaction où les produits sont très favorisés), la base qui le lui enlève doit être plus forte que la base résultant de la perte de ce proton. En d'autres termes, il faut commencer avec une base plus forte que la base qui sera formée. L'ammoniac (NH_3) étant un acide plus faible ($pK_a = 36$) qu'un alcyne terminal ($pK_a = 25$), l'ion amidure ($^-NH_2$) est une base plus forte que le carbanion, appelé **ion acétylure**, obtenu lorsque le carbone *sp* d'un alcyne terminal perd un hydrogène. (L'espèce qui se forme lorsqu'un acide perd un proton est appelée **base conjuguée** ; plus un acide est fort, plus sa base conjuguée est faible.) Il est donc possible d'utiliser un ion amidure pour arracher un proton à un alcyne terminal et former un ion acétylure.

Plus un acide est fort, plus sa base conjuguée est faible.

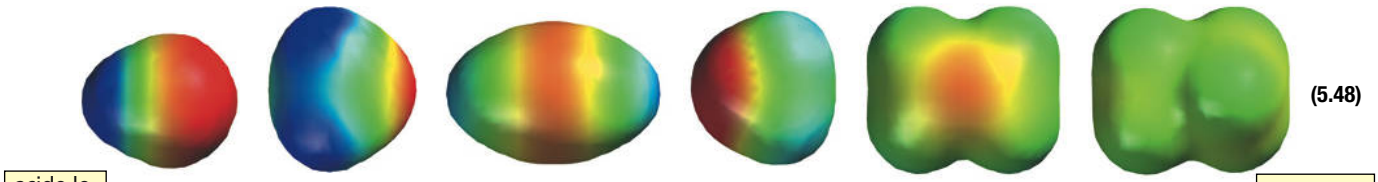
Dans une réaction où les produits sont favorisés, la base qui arrache un proton à un acide doit être plus forte que la base qui se forme.



(5.47)

L'ion amidure ne peut retirer un hydrogène lié à un carbone sp^2 ou sp^3. Seul un hydrogène lié à un carbone *sp* est assez acide pour être capté par un ion amidure. C'est pourquoi on qualifie parfois d'hydrogène « acide » un hydrogène lié à un carbone *sp*. La propriété « acide » des alcynes terminaux est l'un des aspects de leur réactivité qui les distingue des alcènes. Il faut cependant veiller à ne pas se méprendre sur le terme « acide » dans le contexte des alcynes. Un hydrogène lié à un carbone *sp* est effectivement plus acide que la plupart des hydrogènes liés à d'autres carbones, mais l'est beaucoup moins qu'un hydrogène d'une molécule d'eau, qui est pourtant un composé très faiblement acide (pK_a = 15,7).

force relative des acides



(5.48)

PROBLÈME 22

Expliquez pourquoi l'amidure de sodium ne peut servir à générer le carbanion d'un alcane dans une réaction favorisant les produits.

STRATÉGIE de résolution de problèmes

a. Classez les composés ci-dessous par ordre d'acidité décroissante.

$CH_3CH_2\overset{+}{N}H_3$ $\quad$ $CH_3CH{=}\overset{+}{N}H_2$ $\quad$ $CH_3C{\equiv}\overset{+}{N}H$

Pour comparer l'acidité dans un groupe, vérifiez d'abord en quoi les composés sont différents. Dans le groupe ci-dessus, l'azote portant l'hydrogène acide n'a pas le même type d'hybridation dans les trois composés. Faites appel à vos connaissances sur l'hybridation et l'acidité. Vous savez que l'hybridation influe sur l'électronégativité (un atome *sp* est plus électronégatif qu'un atome sp^2, lequel est plus électronégatif qu'un atome sp^3). En outre, vous savez que plus l'atome lié à l'hydrogène est électronégatif, plus cet hydrogène est acide, car la liaison n'est pas partagée également entre les deux atomes. Vous avez tous les éléments nécessaires pour répondre à la question.

acidité relative $\quad CH_3C{\equiv}\overset{+}{N}H > CH_3CH{=}\overset{+}{N}H_2 > CH_3CH_2\overset{+}{N}H_3$

b. Dessinez les bases conjuguées des composés ci-dessus et classez-les par ordre de basicité décroissante. Commencez par enlever un proton de chaque acide pour obtenir la structure des bases conjuguées. Plus l'acide est fort, plus sa base conjuguée est faible. Ainsi, l'ordre d'acidité relative déterminé dans la partie **(a)** vous permet de trouver l'ordre de basicité relative.

basicité relative $\quad CH_3CH_2NH_2 > CH_3CH{=}NH > CH_3C{\equiv}N$

PROBLÈME 23

Classez les espèces ci-dessous par ordre de basicité décroissante.

a. $CH_3CH_2CH{=}\bar{C}H$ $\quad$ $CH_3CH_2C{\equiv}C^-$ $\quad$ $CH_3CH_2CH_2\bar{C}H_2$

b. $CH_3CH_2O^-$ $\quad$ F^- $\quad$ $CH_3C{\equiv}C^-$ $\quad$ $^-NH_2$

PROBLÈME 24 RÉSOLU

Quel est le carbocation le plus stable dans chacune des paires suivantes ?

a. $CH_3\overset{+}{C}H_2$ ou $H_2C{=}\overset{+}{C}H$ **b.** $H_2C{=}\overset{+}{C}H$ ou $HC{\equiv}\overset{+}{C}$

Solution du problème 24a. Un carbone est plus électronégatif s'il forme une liaison double plutôt qu'une liaison simple. Un carbone chargé positivement est moins stable s'il forme une liaison double au lieu d'une liaison simple. Le carbocation éthyle est donc le plus stable.

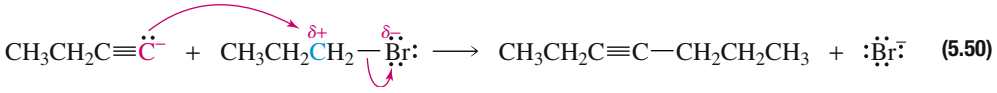
5.14 SYNTHÈSE AU MOYEN D'IONS ACÉTYLURE

Les réactions qui génèrent des liaisons carbone-carbone sont importantes dans la synthèse de composés organiques. Sans ces réactions, il serait impossible de convertir des molécules à petit squelette carboné en molécules à plus grand squelette carboné. Le produit d'une réaction aurait toujours le même nombre de carbones que le produit de départ.

L'une des stratégies permettant de créer de nouvelles liaisons carbone-carbone est la réaction entre un ion acétylure et un halogénure d'alkyle. Cette réaction ne doit être effectuée qu'avec des halogénures d'alkyle primaires ou des halogénures de méthyle.

$$\underset{\text{ion acétylure}}{CH_3CH_2C{\equiv}C^-} + \underset{\text{halogénure d'alkyle}}{CH_3CH_2CH_2Br} \longrightarrow \underset{\text{hept-3-yne}}{CH_3CH_2C{\equiv}CCH_2CH_2CH_3} + Br^- \qquad (5.49)$$

Le mécanisme s'explique facilement. Le brome étant plus électronégatif que le carbone, les électrons de la liaison carbone-brome se partagent inégalement entre les deux atomes. Le brome porte une charge négative partielle, et le carbone, une charge positive partielle. Ce carbone de l'halogénure d'alkyle, qui a une charge positive partielle (un électrophile), attire l'ion acétylure chargé négativement (un nucléophile). Comme le carbone ne peut être lié à plus de quatre atomes à la fois, les électrons de l'ion acétylure repoussent le brome et ses électrons liants lorsqu'ils s'approchent du carbone pour former la nouvelle liaison carbone-carbone.



(5.50)

Il est possible d'obtenir des alcynes internes de n'importe quelle longueur de chaîne carbonée en convertissant des alcynes terminaux par une simple réaction avec un halogénure d'alkyle approprié. Il suffit de compter le nombre de carbones présents dans l'alcyne terminal et dans le produit désiré pour choisir l'halogénure d'alkyle ayant le nombre nécessaire de carbones.

$$\underset{\text{pent-1-yne}}{CH_3CH_2CH_2C{\equiv}CH} + NaNH_2 \longrightarrow CH_3CH_2CH_2C{\equiv}C^-\ Na^+ + NH_3$$

$$CH_3CH_2CH_2C{\equiv}C^-\ Na^+ + CH_3CH_2Br \longrightarrow \underset{\text{hept-3-yne}}{CH_3CH_2CH_2C{\equiv}C{-}CH_2CH_3} + NaBr \qquad (5.51)$$

PROBLÈME 25 *RÉSOLU*

Un chimiste veut préparer de l'hept-3-yne, mais il n'arrive pas à trouver de pent-1-yne, le produit de départ utilisé dans la synthèse décrite ci-dessus. Proposez une autre façon d'obtenir l'hept-3-yne.

Solution. Les carbones *sp* de l'hept-3-yne sont liés à un groupe éthyle et à un groupe propyle. Par conséquent, l'hept-3-yne peut être produit soit par une réaction entre l'ion acétylure du pent-1-yne et un halogénure d'éthyle (comme ci-dessus), soit par une réaction entre l'ion acétylure du but-1-yne et un halogénure de propyle. Faute de pent-1-yne, le chimiste pourrait opter pour le but-1-yne et un halogénure de propyle.

$$CH_3CH_2C{\equiv}C^- + CH_3CH_2CH_2Br \longrightarrow \underset{\text{hept-3-yne}}{CH_3CH_2C{\equiv}CCH_2CH_2CH_3} + Br^-$$

5.15 INTRODUCTION À LA SYNTHÈSE EN PLUSIEURS ÉTAPES

La mise au point des réactions de synthèse exige de tenir compte du temps, du coût et du rendement. Pour permettre des économies de temps, une synthèse bien conçue doit comprendre le moins d'étapes (réactions séquentielles) possible, et chacune de ces étapes doit être facile à réaliser. Supposons que deux chimistes d'une entreprise pharmaceutique se voient confier, chacun de leur côté, la tâche de préparer un nouveau médicament. Si l'un d'eux réussit la synthèse en trois étapes simples, alors que l'autre a besoin de vingt étapes difficiles pour y parvenir, il n'est pas difficile de deviner lequel n'aura pas d'augmentation de salaire. Il faut aussi considérer les coûts des produits de départ, puisque la fabrication du produit sera d'autant plus coûteuse qu'il faudra de réactifs différents. Par ailleurs, chaque étape de la synthèse doit fournir le produit désiré avec le meilleur rendement possible. On sera porté à privilégier une synthèse en plusieurs étapes si chaque réaction est facile à réaliser et donne un rendement élevé et si les produits de départ sont bon marché. Elle est préférable à une synthèse qui comporterait moins d'étapes, mais dont les réactions exigeraient des produits de départ onéreux et seraient difficiles à exécuter ou peu fructueuses. À ce stade-ci de votre formation en chimie, vous ne connaissez toutefois pas les coûts des différents produits chimiques ni le degré de difficulté des réactions. Lorsque vous concevez une synthèse, contentez-vous de trouver la voie la plus courte.

Les exemples ci-dessous vous donneront une idée du type de raisonnement nécessaire à la conception d'une synthèse efficace.

Exemple 1. À partir du but-1-yne, comment pourriez-vous préparer la cétone ci-dessous ? Vous pouvez utiliser n'importe quel réactif organique ou inorganique.

$$\underset{\text{but-1-yne}}{CH_3CH_2C{\equiv}CH} \xrightarrow{?} \underset{\text{hexan-3-one}}{CH_3CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_2CH_2CH_3} \qquad (5.52)$$

Pour de nombreux chimistes, la stratégie la plus simple pour concevoir une synthèse consiste à procéder en sens inverse. Cette méthode se nomme « rétrosynthèse ». Au lieu de décider de la première étape selon le produit de départ, déterminez comment effectuer la dernière étape pour obtenir le produit final. À l'heure actuelle, vous ne connaissez que deux réactions menant à une cétone, soit l'addition d'eau (en présence d'un catalyseur acide) à un alcyne et l'oxydation forte (clivage oxydatif) d'un alcène. En procédant à une hydratation de l'hex-3-yne en milieu acide, il se formera une seule cétone puisque les deux carbones *sp* de l'alcyne utilisé portent des substituants identiques. L'hex-3-yne est donc l'alcyne de choix pour la synthèse de la cétone désirée.

$$\underset{\text{hex-3-yne}}{CH_3CH_2C{\equiv}CCH_2CH_3} + H_2O \xrightarrow[H_2SO_4]{HgSO_4} CH_3CH_2C(OH){=}CHCH_2CH_3 \rightleftharpoons CH_3CH_2C(=O)CH_2CH_2CH_3 \quad (5.53)$$

L'hex-3-yne peut provenir du produit de départ à quatre carbones par l'arrachement d'un proton au carbone *sp* terminal, puis par une réaction avec un halogénure d'alkyle à deux carbones. Les deux premières équations ci-dessous représentent les réactions détaillées de cette synthèse chimique. Elles sont équilibrées et tous les sous-produits formés y sont représentés.

$$\underset{\text{but-1-yne}}{CH_3CH_2C{\equiv}CH} + NaNH_2 \longrightarrow CH_3CH_2C{\equiv}C^-\ Na^+ + NH_3$$

$$CH_3CH_2C{\equiv}C^-\ Na^+ + CH_3CH_2Br \longrightarrow \underset{\text{hex-3-yne}}{CH_3CH_2C{\equiv}C{-}CH_2CH_3} + NaBr \quad (5.54)$$

Mais les chimistes organiciens aiment bien présenter les séquences de réactions de synthèse en une seule équation ; pour ce faire, ils omettent les sous-produits inorganiques et disposent les réactifs directement sur et sous la flèche, comme dans l'équation suivante. (Les chiffres 1 et 2 placés devant les réactifs écrits au-dessus et au-dessous de la flèche indiquent qu'il s'agit de deux réactions séquentielles ; le deuxième réactif est ajouté seulement une fois que la réaction avec le premier réactif est complètement terminée.)

$$\underset{\text{but-1-yne}}{CH_3CH_2C{\equiv}CH} \xrightarrow[2.\ CH_3CH_2Br]{1.\ NaNH_2} \underset{\text{hex-3-yne}}{CH_3CH_2C{\equiv}CCH_2CH_3} \quad (5.55)$$

Voici donc le schéma de synthèse de la cétone désirée (remarquez que cette synthèse nécessite trois réactions séquentielles) :

$$CH_3CH_2C{\equiv}CH \xrightarrow[2.\ CH_3CH_2Br]{1.\ NaNH_2} CH_3CH_2C{\equiv}CCH_2CH_3 \xrightarrow[H_2SO_4]{1.\ H_2O} CH_3CH_2C(=O)CH_2CH_2CH_3 \quad (5.56)$$

Exemple 2. Suggérez une synthèse du 2-bromopentane à partir de l'éthyne.

$$\underset{\text{éthyne}}{HC{\equiv}CH} \xrightarrow{?} \underset{\text{2-bromopentane}}{CH_3CH_2CH_2CH(Br)CH_3} \quad (5.57)$$

Le produit désiré peut provenir du pent-1-ène issu d'une réaction du pent-1-yne. La réaction de l'éthyne avec un halogénure d'alkyle à trois carbones permet d'obtenir le pent-1-yne.

$$HC{\equiv}CH \xrightarrow[2.\ CH_3CH_2CH_2Br]{1.\ NaNH_2} CH_3CH_2CH_2C{\equiv}CH \xrightarrow[\text{catalyseur de Lindlar}]{1.\ H_2} CH_3CH_2CH_2CH{=}CH_2 \xrightarrow{1.\ HBr} CH_3CH_2CH_2CH(Br)CH_3 \quad (5.58)$$

Exemple 3. Comment pourriez-vous obtenir le 3,3-dibromohexane à partir de réactifs contenant au plus deux carbones ?

$$\text{réactifs ayant au plus deux carbones} \xrightarrow{?} \underset{\text{3,3-dibromohexane}}{CH_3CH_2C(Br)(Br)CH_2CH_2CH_3} \quad (5.59)$$

NOS CHERCHEURS

Claude Spino (né en 1961)

La synthèse totale de molécules naturelles



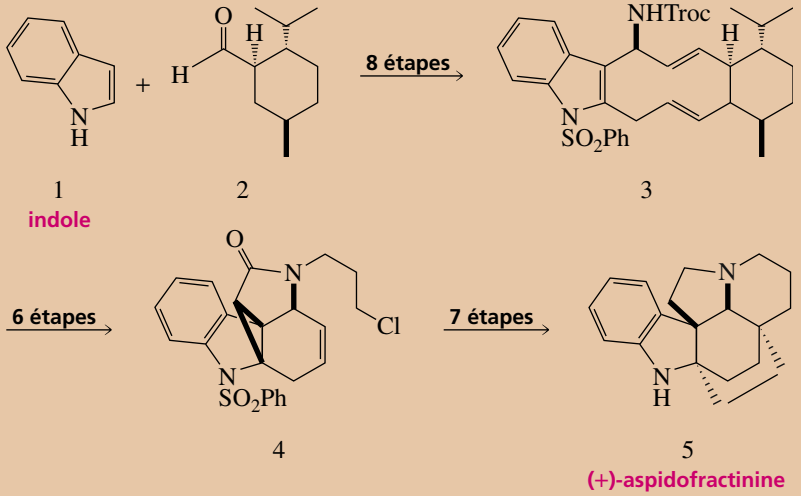
Natif de Montréal, Claude Spino a obtenu son baccalauréat de l'Université de Montréal en 1983. Il a fait ses études de doctorat à l'Université de la Colombie-Britannique avec le professeur Larry Weiler, puis ses études postdoctorales à l'Université de Sherbrooke sous la direction du professeur Pierre Deslongchamps. Après un court séjour à titre de professeur adjoint à l'Université de Victoria de 1990 à 1995, le professeur Spino a commencé à enseigner au département de chimie de l'Université de Sherbrooke et à y diriger un groupe de recherche.

Parmi leurs activités de recherche, Claude Spino et ses étudiants travaillent à la synthèse totale de molécules naturelles. Autrement dit, ils tentent de reproduire pour la première fois en laboratoire la structure de molécules produites par des espèces vivantes. Ces composés peuvent avoir des propriétés pharmacologiques importantes. La synthèse de ces diverses substances constitue autant de véritables défis que tentent de relever les meilleurs chercheurs au monde. Ce travail ardu exige souvent d'imaginer de nouvelles réactions chimiques et de mettre au point de nouvelles conditions opératoires. Pour y parvenir, les chercheurs qui dirigent de tels groupes doivent connaître sur le bout des doigts plusieurs centaines de réactions chimiques.

Les chimistes organiciens font souvent appel à la rétrosynthèse, une démarche au cours de laquelle ils imaginent une voie de synthèse « à l'envers ». Entre d'autres mots, ils partent du produit naturel désiré et ils tentent de découvrir les liaisons qui pourraient facilement être formées à partir de réactions chimiques simples. Il n'est pas rare qu'il faille plusieurs années pour obtenir la molécule tant désirée.

Le groupe du professeur Spino a déjà réalisé la synthèse de plusieurs composés naturels, notamment celle de la (+)-aspidofractinine. Ce composé de la famille des alcaloïdes provient des feuilles d'une plante d'Asie centrale ; sa structure a été élucidée en 1963. Le groupe du professeur Spino a été le premier à faire une synthèse énantiosélective de ce composé. Elle comporte 21 étapes (réactions) à partir de l'indole 1, un produit bon marché facilement disponible. Le rendement global (du produit de départ au composé final) est de 2,1 %. À première vue, ce rendement peut sembler faible, mais il correspond à un rendement moyen pour chaque étape de 83 %. Essayez d'en faire autant durant vos 21 prochaines séances de laboratoire…

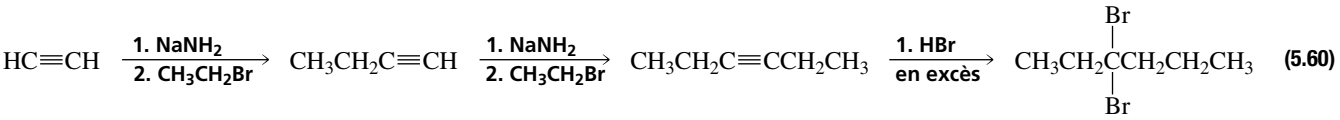
La synthèse de la (+)-aspidofractinine a été publiée par le groupe du professeur Spino en 2009 dans le *Journal of Organic Chemistry** (http://pubs.acs.org/journal/joceah).



* *Journal of Organic Chemistry*, vol. 74, 2009, p. 6035-6041.

Le produit final peut provenir de la réaction d'un alcyne avec un excès de HBr. L'hex-3-yne est l'alcyne de choix, car il ne mène qu'à un seul dibromure, alors que l'hex-2-yne, un composé non symétrique, en formerait deux (le 3,3-dibromohexane et le 2,2-dibromohexane). Il est possible de préparer l'hex-3-yne à partir du but-1-yne

et du bromoéthane ; quant au but-1-yne, on peut le préparer à partir de l'éthyne et du bromoéthane. Cela donne donc une synthèse en cinq étapes :



(5.60)

PROBLÈME 26

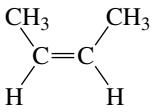
Comment pourrait-on préparer les composés suivants à partir de l'éthyne ?

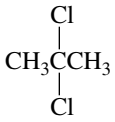
a. $CH_3CH_2CH_2C{\equiv}CH$

b. $CH_3CH_2CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_3$

c. $CH_3CH{=}CH_2$

d. $CH_3\underset{\underset{Br}{|}}{C}HCH_3$

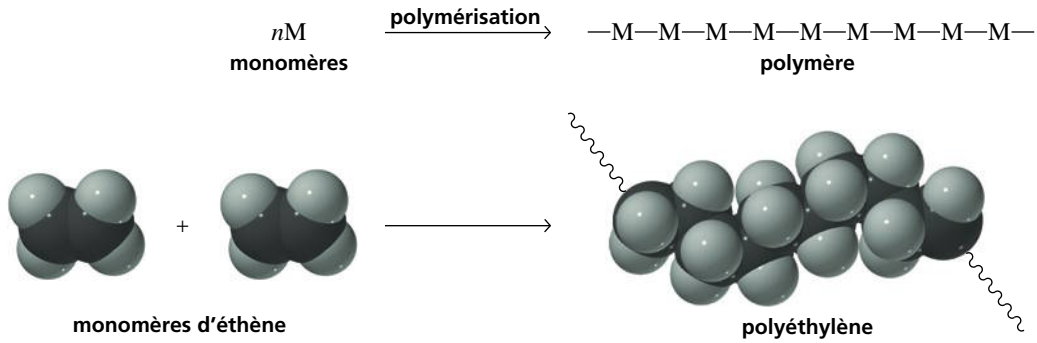
e. 

f. 

5.16 POLYMÈRES SYNTHÉTIQUES

Un **polymère** est une grosse molécule constituée par l'enchaînement d'unités de base de faible masse moléculaire appelées **monomères**. Le processus par lequel les monomères se lient les uns aux autres est la **polymérisation** comme l'illustre la **figure 5.5**.

▼ **Figure 5.5 Réaction de polymérisation**

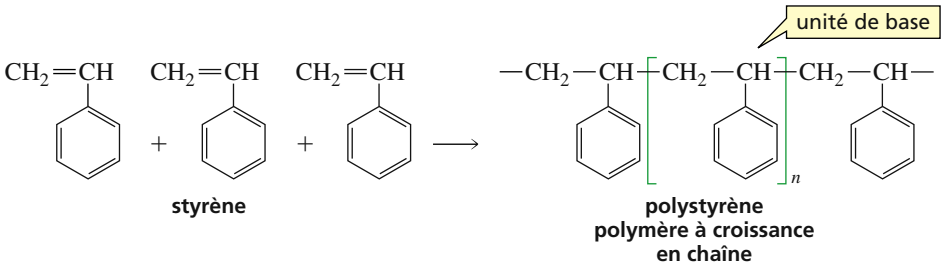


Les polymères comprennent les **polymères synthétiques**, fabriqués par des scientifiques, et les **biopolymères**, produits par des organismes vivants et qui participent à de nombreux processus essentiels au maintien de la vie. C'est le cas notamment de l'ADN, qui conserve l'information génétique ou de l'ARN, qui intervient dans la synthèse des protéines. La structure et les propriétés de ces biopolymères seront présentées dans d'autres chapitres. Dans ce chapitre, nous traiterons uniquement des polymères synthétiques.

Il y a fort à parier qu'aucun groupe de composés synthétiques n'est plus important que celui des polymères synthétiques dans la vie moderne. Certains polymères synthétiques ressemblent à des substances naturelles, mais la plupart diffèrent grandement des composés présents dans la nature. Des produits aussi variés que les disques compacts (CD), les matériaux d'emballage pour aliments, les articulations artificielles, la supercolle, les jouets, les bouteilles de plastique, les coupe-froid, les pièces de carrosseries d'automobiles et les semelles de chaussures sont faits de polymères synthétiques. La production annuelle de polymères synthétiques aux États-Unis dépasse les $2{,}5 \times 10^{13}$ kg et les polymères font l'objet de quelque 30 000 brevets actuellement en vigueur. Les scientifiques vont probablement mettre au point une foule d'autres nouveaux matériaux dans les années à venir.

On divise généralement les polymères synthétiques en deux grandes classes, selon leur méthode de préparation. Nous étudierons ici la première de ces classes, soit celle des **polymères à croissance en chaîne**, obtenus par des **réactions en chaîne**, c'est-à-dire par l'addition de monomères à l'extrémité d'une chaîne en croissance. La seconde classe, qui est celle des polymères à croissance par étapes, est étudiée dans le tome 2 de cet ouvrage (chap. 12).

Pour la polymérisation en chaîne, les monomères les plus utilisés sont l'éthène et les éthènes substitués. Le polystyrène, qui sert notamment à fabriquer des contenants jetables pour aliments, des produits d'isolation et des manches de brosses à dents, est un exemple de polymère à croissance en chaîne. Comme le nom l'indique, son monomère de base est un éthène substitué appelé styrène. La matière connue sous le nom de Styrofoam est un type de polystyrène expansé dans lequel de l'air a été injecté afin de former des alvéoles.



(5.61)

Le **tableau 5.1** énumère quelques-uns des nombreux polymères synthétisés par polymérisation à croissance en chaîne.

Tableau 5.1 Description et utilisations de quelques polymères à croissance en chaîne importants

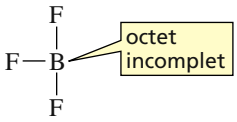
Monomère	Unité de base	Nom du polymère	Utilisations
$CH_2{=}CH_2$	$-CH_2-CH_2-$	polyéthylène	film, jouets, bouteilles, sacs de plastique
$CH_2{=}CH(Cl)$	$-CH_2-CH(Cl)-$	poly(chloroéthène)	flacons souples, tuyaux, parement, revêtement de sol
$CH_2{=}CH(CH_3)$	$-CH_2-CH(CH_3)-$	polypropylène	bouchons/couvercles moulés, contenants de margarine, moquettes intérieures/extérieures, rembourrage
$CH_2{=}CH(C_6H_5)$	$-CH_2-CH(C_6H_5)-$	polystyrène	produits d'emballage, jouets, verres transparents, boîtes à œufs, verres isolants pour boissons chaudes
$CF_2{=}CF_2$	$-CF_2-CF_2-$	poly(tétrafluoréthylène), Teflon	surfaces antiadhésives, pastilles d'étanchéité pour bouchons, isolant pour câbles
$CH_2{=}CH-C{\equiv}N$	$-CH_2-CH(C{\equiv}N)-$	polyacrylonitrile, Orlon, Acrilan	tapis, couvertures, fil, habillement, similifourrure
$CH_2{=}C(CH_3)-C(=O)OCH_3$	$-CH_2-C(CH_3)(C(=O)OCH_3)-$	poly(méthacrylate de méthyle), plexiglas, Lucite	luminaires, panneaux-réclames, panneaux solaires, puits de lumière
$CH_2{=}CH-OC(=O)CH_3$	$-CH_2-CH(OC(=O)CH_3)-$	poly(acétate de vinyle)	peintures au latex, adhésifs

Les deux principaux mécanismes qui interviennent dans la polymérisation à croissance en chaîne sont la polymérisation cationique et la polymérisation radicalaire. Chacun de ces mécanismes comprend trois phases distinctes : les étapes d'*amorçage*, qui amorcent la polymérisation, les étapes de *propagation*, responsables du développement de la chaîne polymérique, et les étapes de *terminaison*, qui assurent l'arrêt de la croissance de la chaîne en utilisant son orbitale *p* vide.

Les réactions en chaîne comprennent des étapes d'amorçage, de propagation et de terminaison.

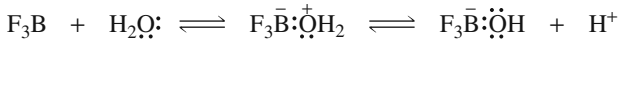
Polymérisation cationique

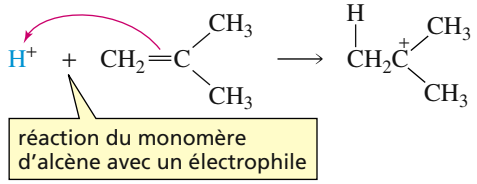
Dans une **polymérisation cationique**, l'amorceur est un électrophile qui s'additionne au monomère d'alcène et le convertit en cation.



- Une polymérisation cationique est le plus souvent amorcée par un proton, qui est généralement produit par la réaction entre BF_3 et l'eau ; le bore n'atteignant pas l'octet, il accepte de partager un doublet d'électrons avec l'oxygène de l'eau.

étapes d'amorçage

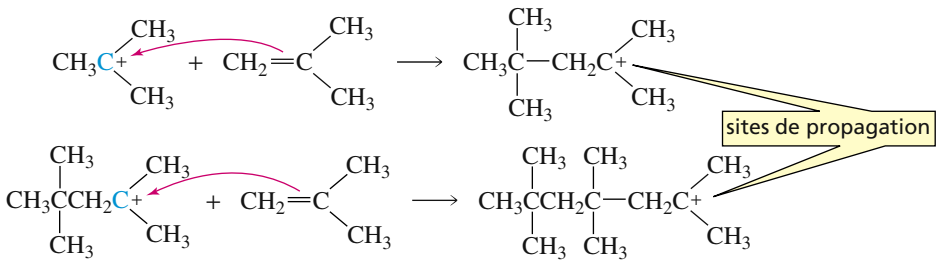




(5.62)

- Le cation (un électrophile) formé pendant les **étapes d'amorçage** réagit avec un deuxième monomère, générant un nouveau cation qui réagit avec un troisième monomère et ainsi de suite. C'est ainsi que la réaction en chaîne se propage, d'où le nom d'**étapes de propagation**. Le cation se trouve alors à l'extrémité de la dernière unité ajoutée de la chaîne, et est appelé **site de propagation**.

étapes de propagation

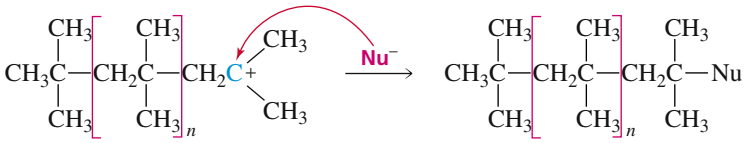


(5.63)

Chaque fois qu'un monomère s'ajoute à la chaîne, le nouveau site de propagation chargé positivement se trouve à l'extrémité de la dernière unité ajoutée. Le processus se répète, et des centaines, voire des milliers de monomères d'alcènes peuvent ainsi s'additionner, un à la fois, à la chaîne en croissance. Soulignons que la règle qui régit les réactions d'addition électrophile est suivie tant dans les étapes d'amorçage que de propagation de la chaîne : l'électrophile s'additionne au carbone lié au plus grand nombre d'hydrogènes (section 5.3).

- Une destruction des sites de propagation finit par entraîner l'arrêt de la réaction en chaîne. Un site de propagation est détruit par suite d'une réaction avec un nucléophile, qui constitue une **étape de terminaison**.

étape de terminaison

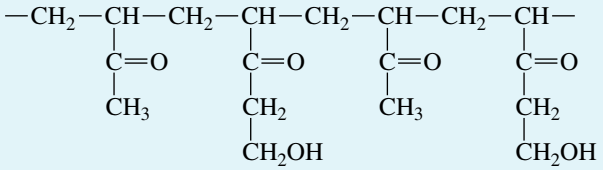


(5.64)

LA CONCEPTION D'UN POLYMÈRE



Un polymère destiné à la fabrication de lentilles cornéennes doit être assez hydrophile (avoir suffisamment d'affinité pour l'eau) pour permettre une lubrification de l'œil. Un tel polymère doit donc comprendre de nombreux groupes polaires, tels C═O et OH. Les polymères utilisés aujourd'hui dans les lentilles cornéennes souples permettent le passage d'une grande quantité d'oxygène vers la cornée.



polymère servant à fabriquer des lentilles cornéennes

PROBLÈME 27

Dessinez un court segment du polymère qui résulterait d'une polymérisation cationique de l'oxyde de méthyle et de vinyle avec amorçage par H^+.

Polymérisation radicalaire

Dans une **polymérisation radicalaire**, l'amorceur est une espèce qui se fragmente en radicaux. On dit qu'il y a **rupture homolytique** de la liaison, car la liaison se rompt de façon symétrique, chaque atome partant avec l'électron qu'il avait apporté. Le radical libre ne possède donc pas de charge formelle. De telles ruptures sont observées entre des atomes présentant une très faible différence d'électronégativité.

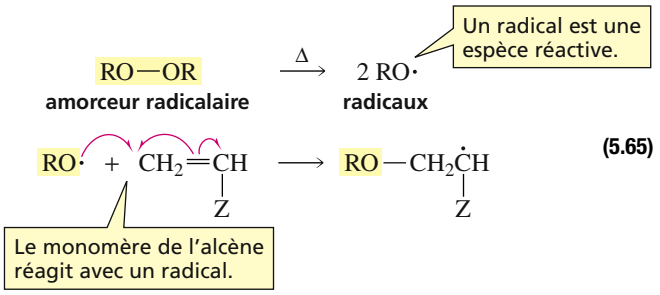
Une liaison O—O est présente dans la plupart des amorceurs radicalaires, car les atomes qui la forment peuvent se dissocier facilement et conserver chacun l'un des électrons liants. Chaque radical généré recherche un électron pour compléter son octet. Il peut en gagner un en s'additionnant à la liaison π riche en électrons de l'alcène, ce qui produit un nouveau radical. Les flèches courbes utilisées jusqu'à maintenant représentaient le mouvement de deux électrons et avaient une pointe à deux barbes. Notez que les mécanismes ci-dessous sont décrits par des flèches courbes dont la pointe n'a qu'une barbe (demi-flèches), qui représentent le mouvement d'un seul électron.

Une pointe de flèche complète désigne le mouvement de deux électrons. (↷)

Une demi-flèche désigne le mouvement d'un électron. (↶)

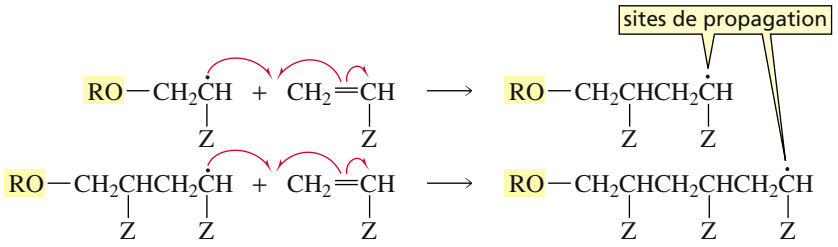
- Une polymérisation radicalaire comporte deux étapes d'amorçage : formation de radicaux, puis formation du radical qui propage la réaction en chaîne. Le radical est en fait un électrophile en quête d'un électron et, comme les autres électrophiles, il s'additionne au carbone sp^2 lié au plus grand nombre d'hydrogènes.

étapes d'amorçage



- Le radical s'additionne au monomère de l'alcène et le convertit en radical. Celui-ci réagit avec un autre monomère, ajoutant une nouvelle sous-unité qui propage la réaction en chaîne. Lorsqu'un radical est l'initiateur d'une polymérisation, les sites de propagation sont aussi des radicaux.

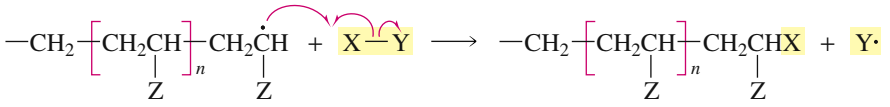
étapes de propagation



(5.66)

- La réaction en chaîne s'arrête lorsque les sites de propagation sont détruits. Un site de propagation est détruit lorsqu'il réagit avec une espèce (XY) qui lui permet d'apparier son électron.

étape de terminaison



(5.67)

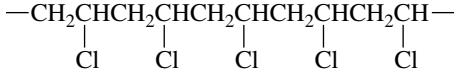
LES SYMBOLES DE RECYCLAGE

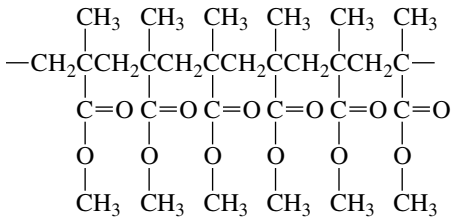
Au moment de leur recyclage, les divers types de plastiques doivent être séparés les uns des autres. Pour faciliter le tri, les fabricants inscrivent sur leurs produits un symbole de recyclage indiquant le type de plastique employé. Vous connaissez probablement ces symboles, qui sont souvent marqués en relief sur le fond des contenants de plastique. Le symbole consiste en un chiffre de 1 à 7 entouré de trois flèches ; sous le symbole, une abréviation désigne le polymère à partir duquel le contenant est fabriqué. Plus le chiffre au milieu du symbole est petit, plus le plastique est facile à recycler. Les abréviations correspondent aux polymères suivants : 1 pour le poly(téréphtalate d'éthylène) (PET) ; 2 pour le polyéthylène haute densité (HDPE) ; 3 pour le poly(chlorure de vinyle) (V) ; 4 pour le polyéthylène basse densité (LDPE) ; 5 pour le polypropylène (PP) ; 6 pour le polystyrène (PS) ; et 7 pour tous les autres plastiques.



PROBLÈME 28

Quel monomère utiliseriez-vous pour la synthèse de chacun des polymères suivants ?

a. 

b. 

c. 

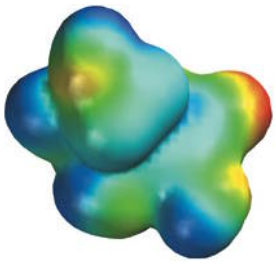
5.17 RADICAUX DANS LES SYSTÈMES BIOLOGIQUES

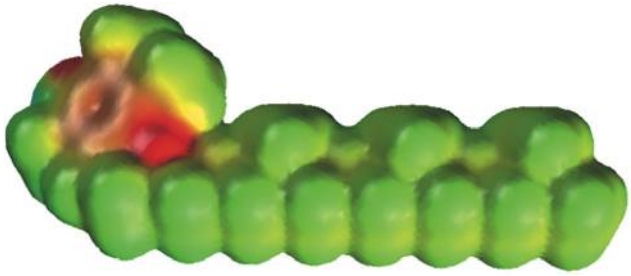
Les radicaux sont des espèces extrêmement réactives. Les réactions radicalaires dans les systèmes biologiques interviennent dans le processus de vieillissement.

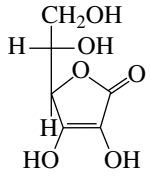
De toute évidence, l'organisme doit détruire ces radicaux indésirables avant que les réactions radicalaires qu'ils induisent dans les cellules perturbent le fonctionnement des systèmes biologiques. Les **inhibiteurs de radicaux** détruisent les radicaux en formant des composés qui ne contiennent que des électrons appariés.

La vitamine C et la vitamine E sont des inhibiteurs de radicaux présents dans les systèmes biologiques. La vitamine C (aussi appelée acide ascorbique) est soluble dans l'eau (hydrosoluble) et piège les radicaux formés dans les milieux aqueux que sont les cellules et le plasma sanguin. Quant à la vitamine E, elle est insoluble dans l'eau (mais soluble dans les graisses, ou liposoluble) et capte les radicaux générés dans les membranes non polaires. Les structures et les cartes de potentiel électrostatique de la **figure 5.6** montrent clairement pourquoi l'une des vitamines agit dans les milieux aqueux et l'autre dans des milieux non aqueux : la vitamine C est un composé relativement polaire, alors que la vitamine E est non polaire.

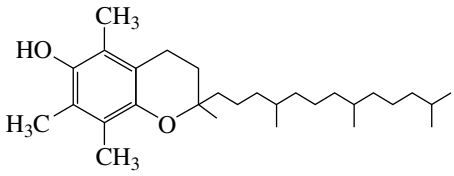
Figure 5.6 Structures et cartes de potentiel électrostatique des vitamines C et E ►







vitamine C
acide ascorbique



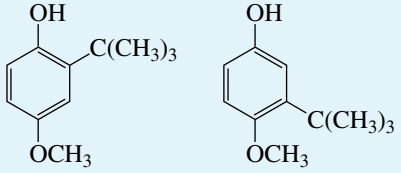
vitamine E
α-tocophérol

LES AGENTS DE CONSERVATION DES ALIMENTS

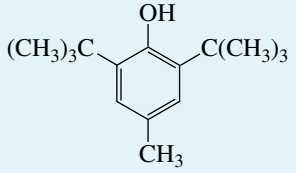
Les inhibiteurs de radicaux présents dans les aliments sont appelés *agents de conservation antioxydants*. Ils protègent les aliments en réagissant rapidement avec les radicaux qui pourraient causer des réactions radicalaires indésirables. La vitamine C, contenue dans les fruits, et la vitamine E, présente dans les huiles végétales, sont deux exemples d'antioxydants naturels. Les hydroxyanisoles butylés en position 2 ou 3 (BHA) et l'hydroxytoluène butylé (BHT) sont des agents de conservation synthétiques que l'on ajoute à de nombreux aliments emballés.



Tablette de conserves dans un supermarché.



hydroxyanisole butylé
3-*tert*-butyl-4-hydroxyanisole
et 2-*tert*-butyl-4-hydroxyanisole
BHA



hydroxytoluène butylé
2,6-di-*tert*-butyl-4-méthylphénol
BHT

agents de conservation des aliments

MOTS-CLÉS

Alcyne interne, p. 154
Alcyne terminal, p. 153
Base conjuguée, p. 161
Biopolymère, p. 167
Carbocation primaire, p. 142
Carbocation secondaire, p. 142
Carbocation tertiaire, p. 142
Catalyseur de Lindlar, p. 157
Cétone, p. 155
Clivage oxydatif, p. 159
Effet inductif, p. 142
Effet inductif attractif, p. 142
Effet inductif répulsif, p. 142
Énol, p. 155
Étape d'amorçage, p. 169
Étape de propagation, p. 169
Étape de terminaison, p. 169
Groupe carbonyle, p. 155
Halogénation, p. 151
Hydratation, p. 148
Hydroboration, p. 151
Hydrogénation, p. 157
Hydrogénation catalytique, p. 157
Hydrolyse, p. 159
Inhibiteur de radicaux, p. 172
Intermédiaire carbocation, p. 140
Ion acétylure, p. 161
Ion bromonium, p. 152
Isomère de constitution, p. 145
Monomère, p. 167
Polymère, p. 167
Polymère à croissance en chaîne, p. 168
Polymère synthétique, p. 167
Polymérisation, p. 167
Polymérisation cationique, p. 169
Polymérisation radicalaire, p. 170
Réaction avec catalyse acide, p. 148
Réaction d'addition électrophile, p. 140
Réaction de réduction, p. 157
Réaction en chaîne, p. 168
Réaction régiosélective, p. 145
Règle de Markovnikov, p. 145
Rupture hétérolytique, p. 140
Rupture homolytique, p. 170
Site de propagation, p. 169
Tautomère, p. 155
Tautomère céto-énol, p. 155
Tautomérisation, p. 155
Vicinal, p. 152

RÉSUMÉ

- Les alcènes subissent des **réactions d'addition électrophile**. Ces réactions commencent par l'addition d'un électrophile à l'un des carbones sp^2 et se terminent par l'addition d'un nucléophile à l'autre carbone sp^2. Dans toutes les réactions d'addition électrophile, l'électrophile s'additionne au carbone sp^2 qui est lié au plus grand nombre d'hydrogènes.
- La **régiosélectivité** définit la formation préférentielle d'un **isomère de constitution** par rapport à celle d'un autre.
- La régiosélectivité résulte du fait que l'addition des halogénures d'alkyle, d'eau, de borane et d'alcools avec catalyse acide forme le ou les **intermédiaires carbocations** les plus stables.
- Une liaison polaire tend à polariser les liaisons voisines ; c'est ce qu'on appelle l'**effet inductif**.
- Les **carbocations tertiaires** sont plus stables que les **carbocations secondaires**, lesquels sont plus stables que les **carbocations primaires**, car les groupes alkyle stabilisent tant les alcènes que les carbocations par **effet inductif répulsif**.
- Les groupements plus électronégatifs que le carbone possèdent un **effet inductif attractif**.
- L'**hydroboration** permet l'addition d'une molécule d'eau sur les carbones de la liaison multiple. L'addition de l'hydrogène se fait sur le carbone opposé à la prédiction de la règle de Markovnikov.
- L'**halogénation** permet l'addition de deux halogènes vicinaux sur la double liaison de l'alcène.
- Comme les alcènes, les alcynes subissent des réactions d'addition électrophile. Les réactifs qui participent à une réaction d'addition avec les alcènes font de même avec les alcynes.
- Une addition électrophile à un alcyne *terminal* est régiosélective ; l'*électrophile* s'additionne au carbone *sp* lié à l'hydrogène. Le produit de la première addition d'un halogénure d'hydrogène à un alcyne est un alcène, de sorte qu'un excès de réactif se traduit par une deuxième addition d'halogénure d'hydrogène.
- Lorsque l'eau s'additionne à un alcyne en présence d'un catalyseur acide, le produit de la réaction est un « énol » qui se réarrange aussitôt en **cétone**, formée de deux groupes alkyle liés à un **groupe carbonyle** (C═O). La cétone et l'énol sont des **tautomères céto-énol** ; ils diffèrent par la position d'une liaison double et d'un hydrogène.
- L'interconversion des tautomères est la **tautomérisation**. Le tautomère cétone est prédominant à l'équilibre. L'eau s'additionne aux alcynes terminaux si l'ion mercurique est ajouté au mélange acide.
- L'hydrogène s'additionne aux alcènes et aux alcynes en présence d'un catalyseur métallique (Pd/C ou Pt/C) et les transforme en alcanes. L'addition d'hydrogène à un composé est une **hydrogénation**. Il s'agit d'une **réaction de réduction**, car le produit final contient plus de liaisons C—H que le produit de départ.
- L'addition d'hydrogène à un alcyne interne en présence d'un catalyseur de Lindlar forme un *alcène cis*.
- En milieu oxydant doux tel que le permanganate de potassium ($KMnO_4$) dans une solution basique froide, un alcène est oxydé en diol vicinal.
- En milieu oxydant fort, tel l'ozone ou le permanganate de potassium ($KMnO_4$) dans une solution chaude, l'alcène et l'alcyne subissent un **clivage oxydatif**, et chaque carbone aux extrémités de la liaison multiple est oxydé.

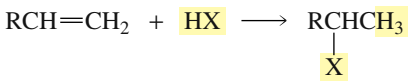
▶ L'ordre décroissant d'électronégativité des atomes de carbone est le suivant : *sp*, sp^2, sp^3. Par conséquent, l'éthène est un acide moins fort que l'éthyne, et plus fort que l'éthane. Un ion amidure est capable d'enlever l'hydrogène d'un carbone *sp* d'un alcyne terminal, car il est une base plus forte que l'**ion acétylure** généré. Lorsqu'un ion acétylure réagit avec un halogénure de méthyle ou un halogénure d'alkyle primaire, le produit est un alcyne interne.

▶ Un **polymère** est une molécule géante formée d'unités récurrentes de petites molécules, appelées **monomères**, reliées les unes aux autres. Les **polymères à croissance en chaîne** résultent de réactions en chaîne comportant des **étapes d'amorçage**, **de propagation** et **de terminaison**. Les amorceurs d'une polymérisation d'alcènes peuvent être des électrophiles et des radicaux.

RÉSUMÉ DES RÉACTIONS

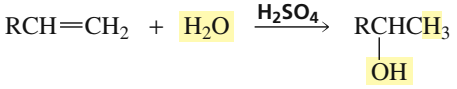
1. Réactions d'addition électrophile à des alcènes

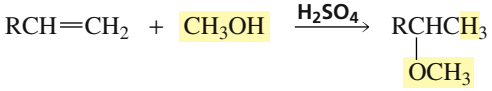
a. Addition d'halogénures d'hydrogène (section 5.1)



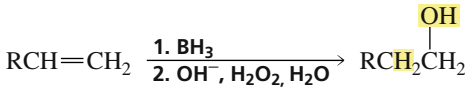
HX = HF, HCl, HBr, HI

b. Addition d'eau et d'alcools avec catalyse acide (sections 5.4 et 5.5)

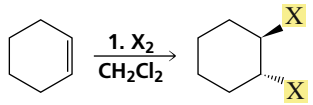




c. Addition d'un borane : hydroboration (section 5.6)



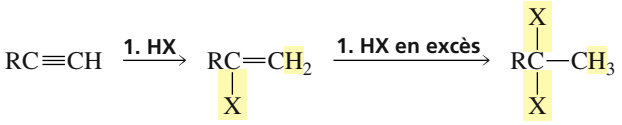
d. Addition d'halogènes : halogénation (section 5.7)



X_2 = Br_2, Cl_2 (*trans*)

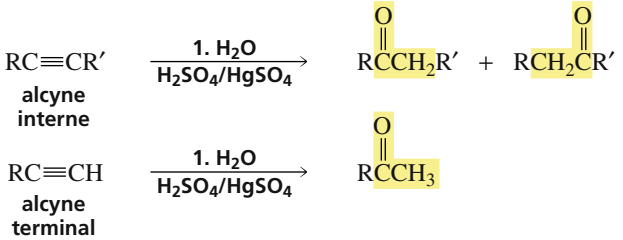
2. Réactions d'addition électrophile à des alcynes

a. Addition d'halogénures d'hydrogène (section 5.8)

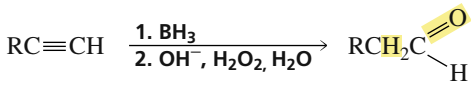


HX = HF, HCl, HBr, HI

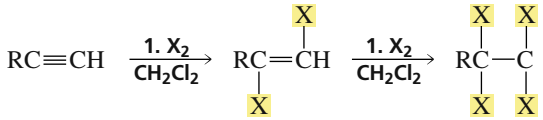
b. Addition d'eau avec catalyse acide (section 5.9) ; R et R′ peuvent être des groupes alkyle identiques ou différents.



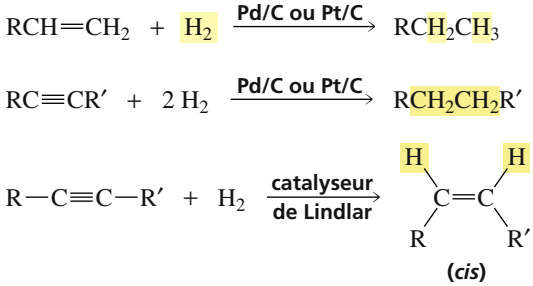
c. Addition d'un borane : hydroboration (section 5.9)



d. Addition d'halogènes : halogénation (section 5.10)



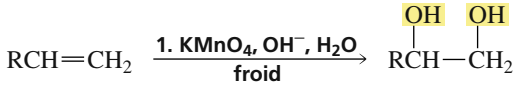
3. Addition d'hydrogène à des alcènes et à des alcynes (section 5.11)



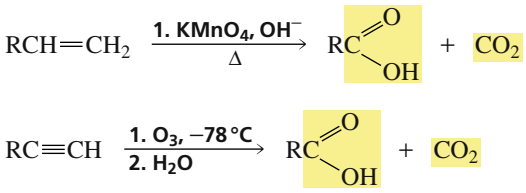
(*cis*)

4. Oxydation des alcènes et des alcynes

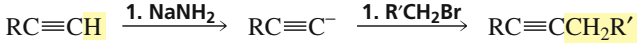
a. Oxydation douce (section 5.12)



b. Oxydation forte (section 5.12)



5. Arrachement d'un proton à un alcyne terminal, suivi d'une réaction avec un halogénure d'alkyle (sections 5.13 et 5.14)



PROBLÈMES

29. Désignez l'électrophile et le nucléophile dans chacune des étapes ci-dessous. Illustrez ensuite par des flèches courbes les processus de formation et de rupture de liaisons.

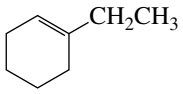
a. $CH_3\overset{+}{C}HCH_3 + :\ddot{\underset{\cdot\cdot}{Cl}}:^- \longrightarrow CH_3CHCH_3$ (Cl)

b. $CH_3C^+(CH_3)_2 + CH_3\ddot{O}H \longrightarrow CH_3C(CH_3)(H)-{}^+\ddot{O}CH_3$

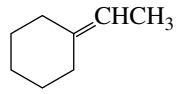
30. Quel sera le produit principal de la réaction du 2-méthylbut-2-ène avec chacun des réactifs suivants ?

a. HBr
b. HI
c. H_2, Pd/C
d. H_2O + trace de H_2SO_4
e. CH_3OH + trace de H_2SO_4
f. CH_3CH_2OH + trace de H_2SO_4
g. 1. BH_3 ; 2. OH^-, H_2O_2, H_2O
h. Br_2
i. $KMnO_4$, OH^-, H_2O, chaud

31. Donnez le produit principal de chacune des réactions suivantes.

a.  + HBr ⟶

b. $CH_2{=}C(CH_3)CH_2CH_3$ + HBr ⟶

c.  + HCl ⟶

d. $CH_3C(CH_3){=}CHCH_3$ + HCl ⟶

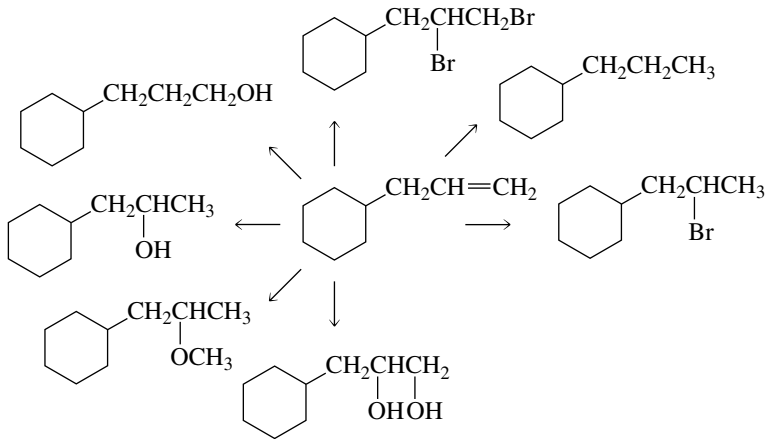
32. Indiquez par des flèches courbes le mouvement d'électrons en cause dans la conversion des réactifs en produits.

a. $CH_3C(CH_3)(O^-)OCH_3 \longrightarrow CH_3C(=O)CH_3 + CH_3O^-$

b. $CH_3C{\equiv}C-H + {}^-NH_2 \longrightarrow CH_3C{\equiv}C^- + NH_3$

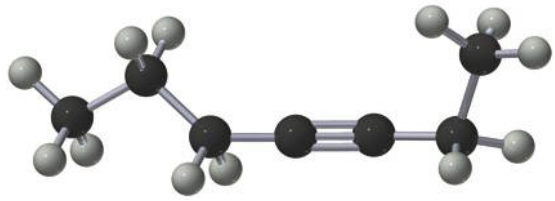
c. $CH_3CH_2-Br: + CH_3O^- \longrightarrow CH_3CH_2-OCH_3 + Br^-$

33. Quels seraient les réactifs nécessaires pour effectuer les synthèses ci-dessous ?

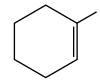
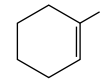


34. Dessinez tous les tautomères énol de chaque cétone du problème 15.

35. Quelles cétones résultent de l'addition d'eau à l'alcyne suivant avec catalyse acide ?



36. Donnez le produit principal de chacune des réactions suivantes.

a.  $\xrightarrow{\text{1. HCl}}$ **b.**  $\xrightarrow{\text{1. } H_2O}$ **c.**  $\xrightarrow[\text{1. } H_2O]{H_2SO_4}$ **d.**  $\xrightarrow{\text{1. HBr}}$ **e.**  $\xrightarrow[\text{1. } CH_3OH]{H_2SO_4}$

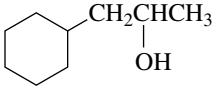
37. Pour chacune des paires suivantes, indiquez le cation le plus stable. Servez-vous de l'effet inductif pour expliquer votre réponse.

a. $CH_3\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{\underset{+}{C}}}CH_3$ ou $CH_3\overset{+}{C}HCH_2CH_3$ **b.** $CH_3CH_2\overset{+}{C}H_2$ ou $CH_3\overset{+}{C}HCH_3$ **c.** $CH_3\overset{+}{C}H_2$ ou $CH_2{=}\overset{+}{C}H$

38. En utilisant un alcène et tous les autres réactifs de votre choix, comment prépareriez-vous les composés suivants ?

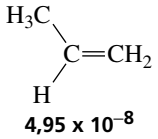
a. 

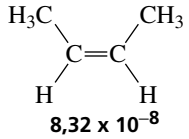
b. $CH_3CH_2CH_2\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}HCH_3$

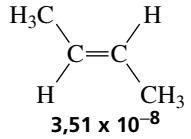
c. 

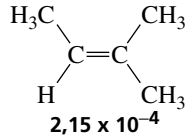
39. Dessinez les deux alcènes qui donnent le 1-bromo-1-méthylcyclohexane lorsqu'ils réagissent avec HBr.

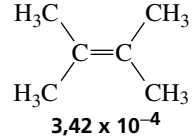
40. La constante de vitesse de deuxième ordre (unités : $mol{\cdot}L^{-1}{\cdot}s^{-1}$) pour l'hydratation avec catalyse acide à 25 °C est fournie ci-dessous pour différents alcènes.


4,95 x 10^{-8}


8,32 x 10^{-8}


3,51 x 10^{-8}


2,15 x 10^{-4}


3,42 x 10^{-4}

a. Pourquoi le (*Z*)-but-2-ène réagit-il plus vite que le (*E*)-but-2-ène ?

b. Pourquoi le 2-méthylbut-2-ène réagit-il plus vite que le (*Z*)-but-2-ène ?

c. Pourquoi le 2,3-diméthylbut-2-ène réagit-il plus vite que le 2-méthylbut-2-ène ?

41. a. Proposez un mécanisme pour la réaction suivante. (N'oubliez pas d'utiliser des flèches courbes et de représenter les doublets libres des atomes stratégiques.)

$$CH_3CH_2CH{=}CH_2 + CH_3OH \xrightarrow{H_2SO_4} CH_3CH_2\underset{\displaystyle OCH_3}{\underset{|}{C}}HCH_3$$

b. Quelle est l'étape déterminante ?

c. Quel est l'électrophile dans la première étape ?

d. Quel est le nucléophile dans la première étape ?

e. Quel est l'électrophile dans la deuxième étape ?

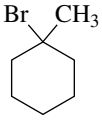
f. Quel est le nucléophile dans la deuxième étape ?

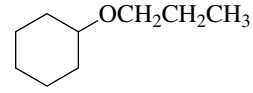
42. a. Combien d'alcènes différents, une fois traités avec de l'hydrogène en présence de Pt/C, pourraient produire du méthylcyclopentane ?

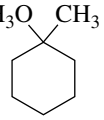
b. Lequel des alcènes est le plus stable ?

43. Indiquez comment préparer chacun des composés ci-dessous à partir d'un alcène.

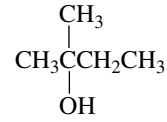
a. CH_3CHOCH_3 (avec CH_3 sous le CH)

c. 

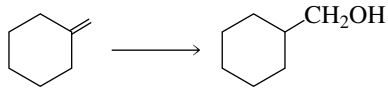
e. 

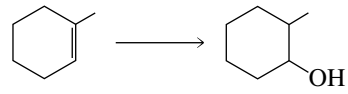
b. 

d. $CH_3CHCH_2CH_3$ (avec OCH_2CH_3 sous le CH)

f. 

44. Déterminez quelles seraient les meilleures conditions de réaction entre l'hydratation en milieu acide ou l'hydroboration pour obtenir le composé désiré.

a. 

c. 

b. $CH_3CH{=}CH_2 \longrightarrow CH_3CHCH_3$ (OH sur le CH)

d. $CH_3CH{=}C(CH_3)_2 \longrightarrow CH_3CH_2C(CH_3)_2$ (OH sur le C)

45. Quel serait le produit principal de la réaction entre chacun des composés suivants et un excès de HCl ?

a. $CH_3CH_2C{\equiv}CH$ **b.** $CH_3CH_2C{\equiv}CCH_2CH_3$ **c.** $CH_3CH_2C{\equiv}CCH_2CH_2CH_3$

46. Désignez l'électrophile et le nucléophile dans chacune des étapes ci-dessous. Illustrez ensuite par des flèches courbes les processus de formation de liaisons et de rupture de liaisons.

a. $CH_3CH_2\overset{+}{C}{=}CH_2 + :\ddot{\underset{\cdot\cdot}{Cl}}:^- \longrightarrow CH_3CH_2C(:\ddot{\underset{\cdot\cdot}{Cl}}:){=}CH_2$

b. $CH_3C{\equiv}CH + H{-}\ddot{\underset{\cdot\cdot}{Br}}: \longrightarrow CH_3\overset{+}{C}{=}CH_2 + :\ddot{\underset{\cdot\cdot}{Br}}:^-$

c. $CH_3C{\equiv}C{-}H + \bar{:}\ddot{N}H_2 \longrightarrow CH_3C{\equiv}C{:}^- + \ddot{N}H_3$

47. Quels réactifs utiliseriez-vous pour réaliser les synthèses suivantes ?

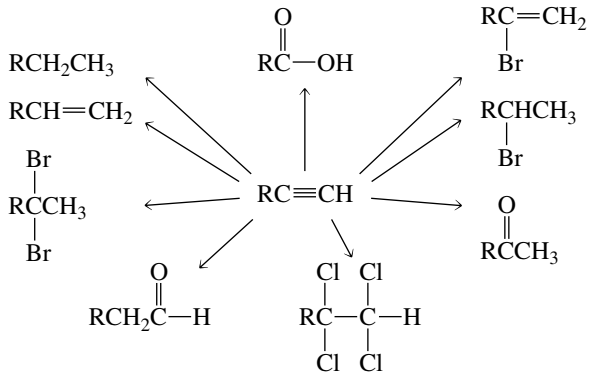
a. (*Z*)-hex-3-ène à partir de l'hex-3-yne **b.** hexane à partir de l'hex-3-yne

48. Quel est le produit principal de la réaction entre 1 mole de propyne et chacun des réactifs suivants ?

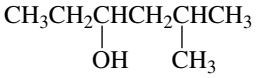
a. HBr (1 mol)
b. HBr (2 mol)
c. H_2SO_4 aqueux, $HgSO_4$
d. excès de H_2, Pt/C
e. H_2/catalyseur de Lindlar
f. amidure de sodium
g. produit de **(f)**, puis 1-chloropentane
h. 1. BH_3 ; 2. OH^-, H_2O_2, H_2O
i. Br_2 (1 mol)
j. Br_2 (2 mol)
k. $KMnO_4$, OH^-, chaud

49. Répondez aux questions du problème précédent en utilisant le but-2-yne au lieu du propyne comme produit de départ.

50. Quels réactifs permettraient d'effectuer les synthèses ci-dessous ?

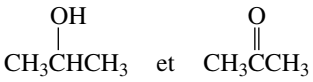


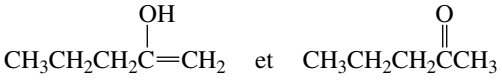
51. a. Comment prépareriez-vous le composé suivant à partir du 4-méthylpent-1-yne ?

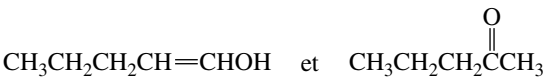


b. Quel autre alcool pourrait-on obtenir également au cours de la réaction ?

52. Lesquelles des paires suivantes sont des tautomères céto-énol ?

a. 

b. 

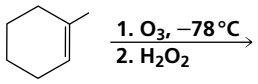
c. 

53. Donnez les produits des réactions d'oxydation (douce ou forte) suivantes.

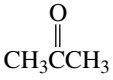
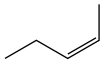
a. $CH_3CH_2CH{=}CHCH_3 \xrightarrow[\text{froid}]{\textbf{1. } KMnO_4,\ HO^-,\ H_2O}$

b. $CH_3CH_2C{\equiv}CCH_3 \xrightarrow[\textbf{2. } H_2O_2]{\textbf{1. } O_3,\ -78\,^\circ C}$

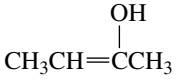
c. $CH_3CH{=}CHCH_2CH_2CH{=}CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow[\Delta]{\textbf{1. } KMnO_4,\ OH^-}$

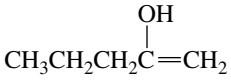
d. 

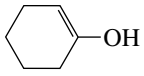
54. Comment pouvez-vous préparer les composés suivants à partir de l'éthyne ?

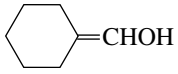
a.  **b.**  **c.** 

55. Dessinez le tautomère céto de chacun des composés suivants.

a. 

b. 

c. 

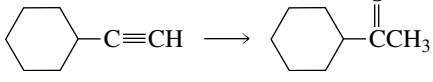
d. 

56. Proposez une synthèse possible des composés suivants à partir du produit de départ mentionné, en utilisant n'importe quel réactif inorganique et n'importe quel composé organique n'ayant pas plus de quatre atomes de carbone.

a. $HC{\equiv}CH \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_2\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}CH_3$

b. $HC{\equiv}CH \longrightarrow CH_3CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_3$

c. $HC{\equiv}CH \longrightarrow CH_3CH_2CH_2\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_3$

d. 

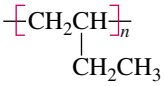
57. Toute base dont l'acide conjugué a un pK_a supérieur à _____ peut former un ion acétylure en arrachant un proton d'un alcyne terminal dans une réaction où les produits sont favorisés.

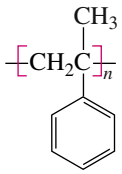
58. Une chimiste prévoyait synthétiser l'oct-3-yne en ajoutant le 1-bromobutane au produit de la réaction entre le but-1-yne et l'amidure de sodium. Or, elle a malheureusement oublié de commander du but-1-yne. De quelle autre façon peut-elle préparer l'oct-3-yne ?

59. Dessinez de courts fragments des polymères obtenus avec les monomères suivants.

a. $CH_2{=}CHF$ **b.** $CH_2{=}CHCO_2H$

60. Dessinez la structure du ou des monomères employés pour synthétiser les polymères suivants.

a. 

b. 

61. Dessinez un court segment du produit résultant d'une polymérisation du pent-1-ène où l'initiateur est H^+ (et provient d'une réaction entre BF_3 et H_2O).

62. Dans une polymérisation cationique, l'initiateur H^+ est le produit d'une réaction entre BF_3 et H_2O. Pourquoi n'utilise-t-on pas le HCl comme source de H^+ ?

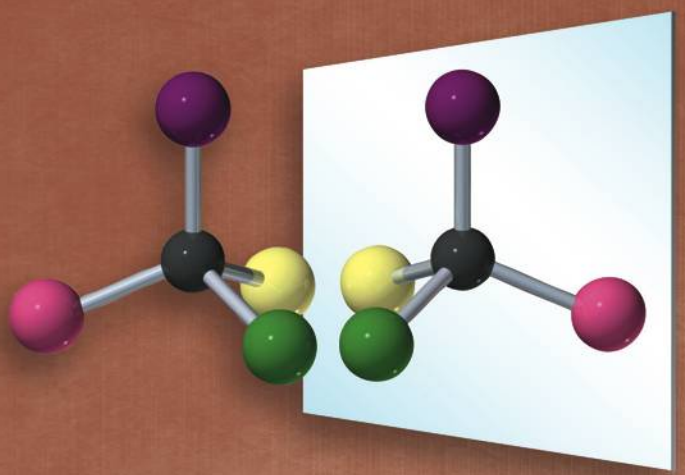
Isomères et stéréochimie

CHAPITRE 6

OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

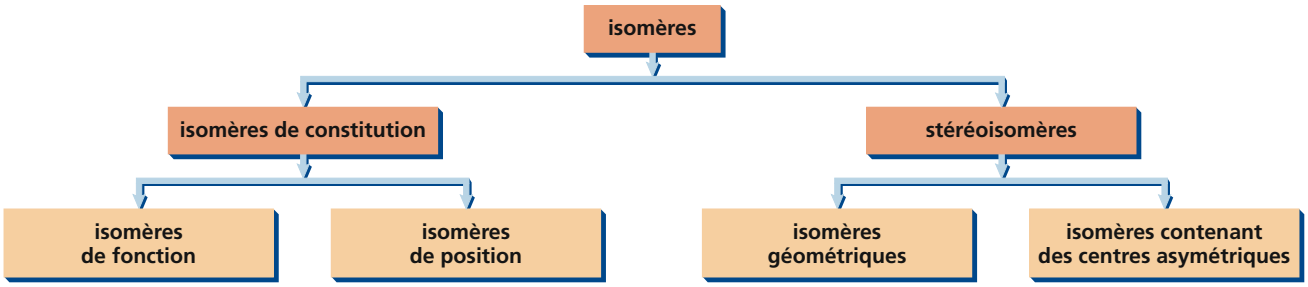
Après l'étude de ce chapitre, vous serez en mesure de :

- Distinguer et caractériser les différents types d'isomérie.
- Repérer les centres asymétriques des molécules et préciser les propriétés qui en découlent.
- Utiliser adéquatement le vocabulaire de la stéréoisomérie (chiralité, configuration, activité optique, pouvoir rotatoire, mélange racémique, composé *méso*, etc.).
- Représenter les énantiomères selon les conventions en usage et les nommer selon le système *R*-*S*.
- Expliquer pourquoi certaines réactions chimiques produisent un mélange de stéréoisomères alors que d'autres en produisent un seul.



images miroir non superposables

Comme on l'a déjà vu à la section 2.1 🔗, les **isomères** sont des composés possédant une formule moléculaire identique, mais dont les atomes sont arrangés différemment. Ils se divisent en deux grandes classes : les isomères de constitution et les stéréoisomères (**figure 6.1**).



▲ **Figure 6.1** Classes d'isomères

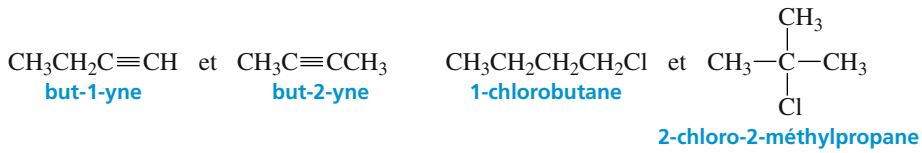
Les **isomères de constitution** (ou de structure) se caractérisent par des enchaînements différents de leurs atomes ; autrement dit, ils n'ont pas les mêmes structures développées ou semi-développées condensées (section 1.4). Ils comprennent les isomères de fonction et les isomères de position. L'éthanol et le méthoxyméthane (**figure 6.2**) constituent des exemples d'**isomères de fonction**, car bien qu'ils aient la même formule moléculaire C_2H_6O, ils possèdent des groupements fonctionnels différents et appartiennent à des fonctions différentes. Les règles de base de la nomenclature suffisent donc pour les distinguer.

Figure 6.2 Isomères de fonction ►



Pour leur part, les **isomères de position** se différencient aussi par une disposition différente de leurs atomes, mais comme ils possèdent le même groupement fonctionnel, ils appartiennent à la même famille de composés. On les distingue eux aussi facilement en appliquant les règles de nomenclature, car ils diffèrent par leurs structures développées et semi-développées (**figure 6.3**).

Figure 6.3 Isomères de position ►



PROBLÈME 1

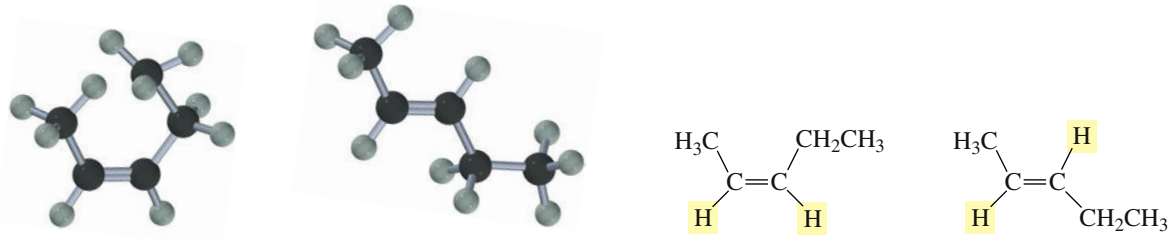
a. Dessinez les trois isomères de constitution de formule moléculaire C_3H_8O et faites ressortir leurs relations d'isomérie.

b. Combien y a-t-il d'isomères de constitution possibles répondant à la formule moléculaire $C_4H_{10}O$? Quelles sont leurs relations d'isomérie?

Quant aux **stéréoisomères**, ils se distinguent des isomères de constitution par le fait que leurs atomes sont liés les uns aux autres de la même façon, mais en étant disposés différemment dans l'espace. Il existe deux types de stéréoisomères : les isomères géométriques (*cis-trans* ou *E-Z*) et les isomères contenant des centres asymétriques.

6.1 ISOMÉRIE GÉOMÉTRIQUE

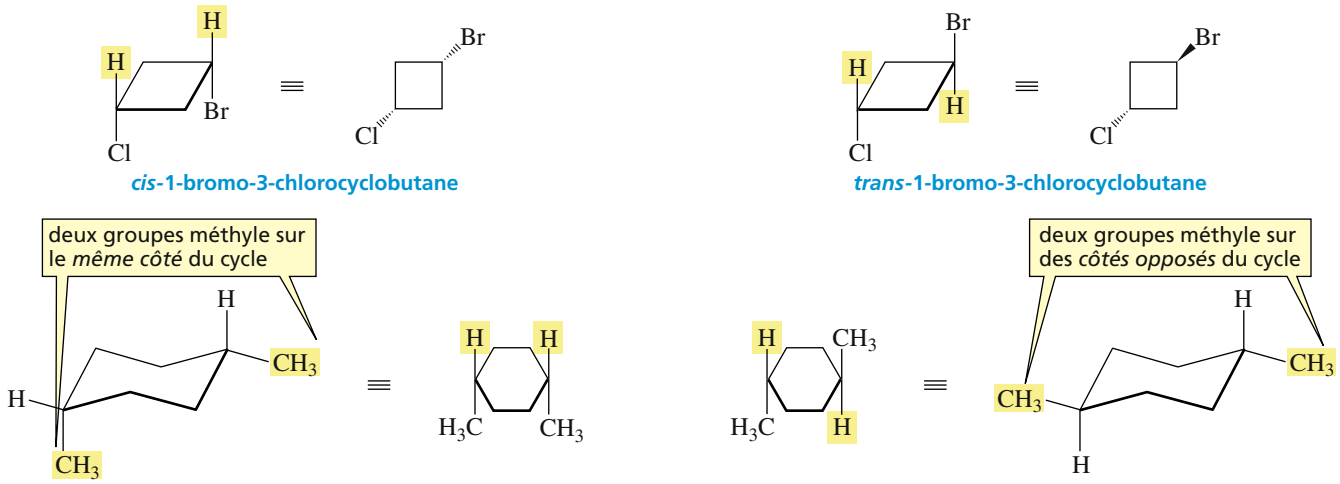
Les **isomères géométriques (*cis-trans*)** résultent d'une rotation restreinte soit par une liaison double, soit par une structure cyclique. Nous avons vu qu'un alcène tel que le pent-2-ène existe sous forme d'isomères *cis* et *trans* parce que la double liaison carbone-carbone limite la rotation des atomes d'hydrogène (section 4.5 ). Ces atomes se trouvent sur le même côté de la liaison double dans l'isomère *cis*, et sur des côtés opposés de la liaison double dans l'isomère *trans* (**figure 6.4**). Vous vous rappelez avoir appris dans le chapitre 4 que les isomères *cis-trans* peuvent aussi être désignés selon le système *E-Z*.



cis-pent-2-ène — *trans*-pent-2-ène — (*Z*)-pent-2-ène — (*E*)-pent-2-ène

▲ **Figure 6.4 Isomères géométriques du pent-2-ène**

Il en est de même chez certains composés cycliques, puisque la restriction de la rotation autour des liaisons des cycles est également à l'origine d'isomères *cis* et *trans* (section 3.7 ). Les hydrogènes se situent sur le même côté du cycle dans l'isomère *cis*, et sur des côtés opposés dans l'isomère *trans* (**figure 6.5**).



cis-1-bromo-3-chlorocyclobutane — *trans*-1-bromo-3-chlorocyclobutane

cis-1,4-diméthylcyclohexane — *trans*-1,4-diméthylcyclohexane

▲ **Figure 6.5 Isomérie géométrique chez les composés cycliques**

PROBLÈME 2

Dessinez les isomères *cis* et *trans* des composés ci-dessous.

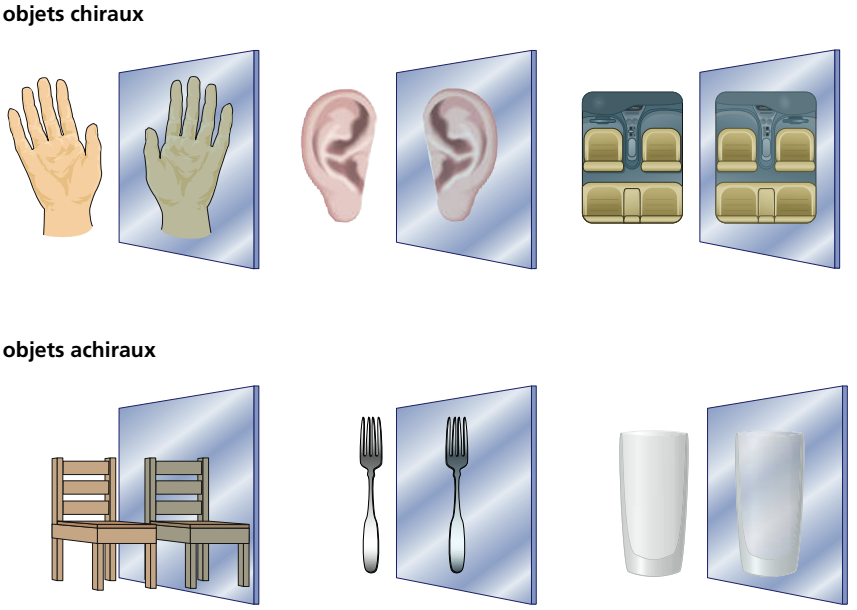
a. 1-éthyl-3-méthylcyclobutane
b. hex-3-ène
c. 1-bromo-4-chlorocyclohexane
d. 2-méthylhept-3-ène

6.2 L'OBJET CHIRAL ET SON IMAGE MIROIR NON SUPERPOSABLE

Pourquoi ne pouvez-vous pas mettre votre pied gauche dans votre chaussure droite ou entrer votre main gauche dans votre gant droit ? La réponse est évidente : les mains, les pieds, les gants et les chaussures possèdent des formes droite et gauche. Un objet possédant une telle propriété est qualifié de **chiral**, un terme dérivé du mot *cheir*, qui signifie « main » en grec.

Un objet chiral a une *image miroir non superposable*. Autrement dit, l'image de l'objet comme tel n'est pas identique à l'image observée dans un miroir. Une main est chirale, car l'image d'une main droite dans un miroir est celle d'une main gauche (**figure 6.6**). Par contre, une chaise *n'est pas* chirale ; elle ressemble en tous points à son reflet dans un miroir. Un objet non chiral est dit **achiral**. Un objet achiral a une *image miroir superposable*. Une fourchette, un verre et un ballon (à condition qu'ils n'aient pas d'ornements) sont d'autres exemples d'objets achiraux.

Figure 6.6 Vérification de la chiralité à l'aide d'un miroir. Un objet chiral et son image miroir ne sont pas identiques : ils ne sont pas superposables. Un objet achiral et son image miroir sont identiques : ils sont superposables. ►



PROBLÈME 3

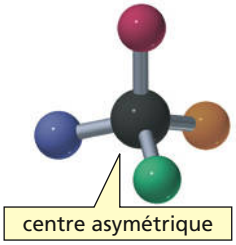
a. Trouvez cinq lettres majuscules chirales.
b. Trouvez cinq lettres majuscules achirales.

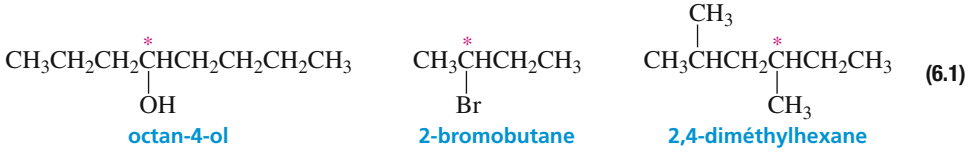
6.3 LE CENTRE ASYMÉTRIQUE, SOURCE DE CHIRALITÉ DES MOLÉCULES

La chiralité n'est pas une caractéristique propre aux objets. Les molécules peuvent aussi être chirales.

Une molécule possédant un centre asymétrique est chirale.

Un **centre asymétrique**, soit un atome lié à quatre groupes différents, est habituellement à l'origine de la chiralité des molécules. Tous les composés illustrés ci-dessous comptent un centre asymétrique indiqué par un astérisque. Par exemple, le carbone marqué d'un astérisque dans l'octan-4-ol est un centre asymétrique puisqu'il est lié à quatre groupes différents (hydrogène, hydroxyle, propyle et butyle). Notez que les atomes directement fixés au centre asymétrique ne sont pas forcément différents ; les groupes propyle et butyle ne sont pas identiques, même s'ils ont plusieurs atomes communs à partir du centre asymétrique. Le carbone marqué d'un astérisque dans le 2,4-diméthylhexane est lié à quatre groupes différents (méthyle, éthyle, isobutyle et hydrogène) ; il s'agit donc d'un centre asymétrique.





(6.1)

PROBLÈME 4

Parmi les composés suivants, lesquels possèdent un centre asymétrique ?

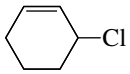
a. $CH_3CH_2\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}HCH_3$

b. $CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_3$

c. $CH_3CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}}}CH_2CH_2CH_3$

d. CH_3CH_2OH

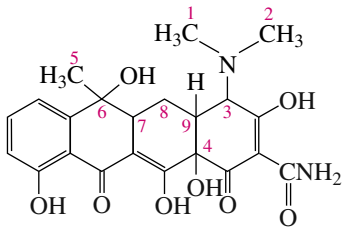
e. $CH_3CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_3$

f. 

PROBLÈME 5 *RÉSOLU*

La tétracycline est qualifiée d'antibiotique à large spectre en raison de son activité contre diverses espèces de bactéries. Combien a-t-elle de centres asymétriques ?

Solution. Pour être asymétrique, un centre doit être lié à quatre groupes différents et ne peut être qu'un carbone sp^3. La première étape consiste donc à repérer tous les carbones sp^3 de la tétracycline (ils sont numérotés en rouge). Il y en a neuf. Toutefois, quatre de ces carbones sp^3 (1, 2, 5 et 8) ne sont pas liés à quatre groupes différents et ne sont pas des centres asymétriques. La tétracycline a donc cinq centres asymétriques, soit les C-3, C-4, C-6, C-7 et C-9.

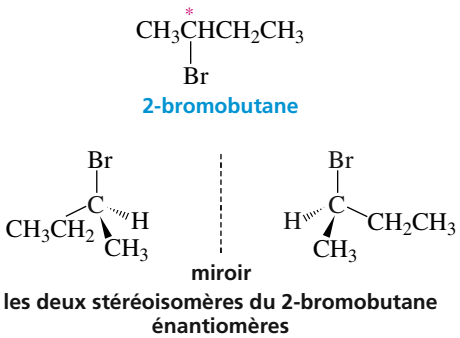


tétracycline

(6.2)

6.4 ISOMÈRES AVEC UN CENTRE ASYMÉTRIQUE

Un composé comme le 2-bromobutane, qui possède un centre asymétrique, peut avoir deux stéréoisomères. Ils sont comparables à une main gauche et à une main droite. Si nous imaginons qu'un miroir les sépare (**figure 6.7**), nous constatons qu'ils sont des images miroir l'un de l'autre, et que ces images ne sont pas superposables. Par conséquent, ce sont des molécules différentes.



2-bromobutane

miroir

les deux stéréoisomères du 2-bromobutane
énantiomères

◀ **Figure 6.7** Énantiomères du 2-bromobutane

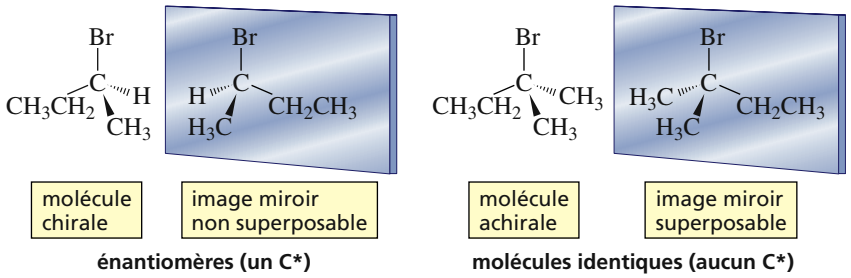
Assemblez les modèles boules-bâtonnets des isomères du 2-bromobutane pour vous convaincre qu'il s'agit de deux composés non identiques ; représentez les quatre groupes liés au centre asymétrique par des boules de quatre couleurs différentes. Essayez de superposer les modèles.

Les molécules formant des images miroir non superposables l'une de l'autre sont des **énantiomères**. Les deux stéréoisomères du 2-bromobutane sont donc des énantiomères. Comme un objet, une molécule est une entité *chirale* lorsque son image miroir est *non superposable*. C'est pourquoi chaque membre d'une paire d'énantiomères est chiral. Notez que la chiralité est une propriété d'un objet ou d'une molécule *dans son ensemble*.

Une molécule chirale a une image miroir non superposable, tandis qu'une molécule achirale a une image miroir superposable.

Une molécule est une entité *achirale* lorsque son image miroir est *superposable*. Pour vous assurer que la molécule achirale de la **figure 6.8** est superposable avec son image miroir (ce sont des molécules identiques), faites-la pivoter mentalement dans le sens horaire (dans le sens des aiguilles d'une montre).

Figure 6.8 Molécules chirales et achirales ►



PROBLÈME 6

Lesquels des composés du problème 4 existent sous forme d'énantiomères ?

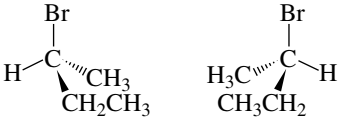
6.5 REPRÉSENTATION DES ÉNANTIOMÈRES

Un triangle plein représente une liaison qui sort du plan du papier et se dirige vers l'observateur.

Un triangle hachuré représente une liaison qui sort du plan du papier et s'éloigne de l'observateur.

Lorsque vous dessinez une structure en perspective, assurez-vous que les deux liaisons à 109,5° dans le plan du papier sont adjacentes, et qu'elles ne sont séparées ni par le triangle plein ni par le triangle hachuré.

Les chimistes représentent les énantiomères par des **structures en perspective**, dans lesquelles les quatre liaisons du centre asymétrique sont symbolisées de la façon suivante : un trait plein pour chacune des deux liaisons se trouvant à 109,5° dans le plan du papier, un triangle plein pour celle située devant le plan du papier et un triangle hachuré (ou un trait pointillé) pour celle placée derrière le plan du papier. Le triangle plein et le triangle hachuré doivent être adjacents. Pour le dessin du premier énantiomère, les quatre groupes peuvent se placer dans n'importe quel ordre autour du centre asymétrique. Le deuxième dessin est l'image miroir du premier énantiomère.



(6.3)

structures en perspective des énantiomères du 2-bromobutane

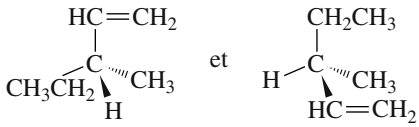
PROBLÈME 7

En utilisant des structures en perspective, dessinez les énantiomères de chacun des composés suivants.

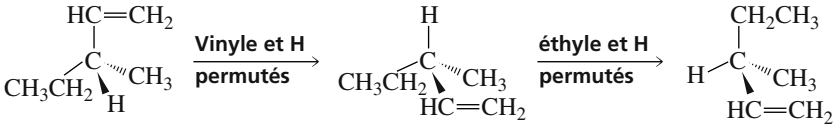
a. $CH_3CH(Br)CH_2OH$ **b.** $ClCH_2CH_2CH(CH_3)CH_2CH_3$ **c.** $CH_3CH(OH)CH(CH_3)CH_3$

PROBLÈME 8 *RÉSOLU*

Les structures ci-dessous représentent-elles des molécules identiques ou une paire d'énantiomères ?



Solution. La permutation de deux atomes ou groupes liés à un centre asymétrique dans une structure en perspective produit un énantiomère. La molécule initiale se reforme si deux atomes ou groupes sont permutés une autre fois. Pour passer de l'une à l'autre des structures ci-dessus, il faut permuter des groupes à deux reprises. Il s'agit donc de deux molécules identiques.



(6.4)

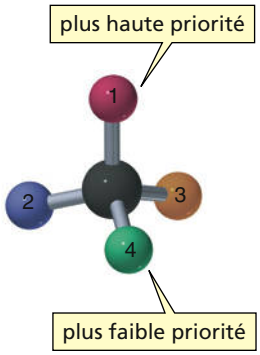
Dans la section 6.6, vous apprendrez une autre façon de déterminer si deux structures correspondent à des molécules identiques ou à des énantiomères.

6.6 DÉNOMINATION DES ÉNANTIOMÈRES SELON LE SYSTÈME *R-S*

Comment les chimistes nomment-ils les différents stéréoisomères d'un composé comme le 2-bromobutane afin de les distinguer ? Pour ce faire, ils utilisent un système de nomenclature basé sur les lettres *R* et *S*, qui précise la disposition des atomes ou groupes autour du centre asymétrique. Dans toute paire d'énantiomères qui ont un centre asymétrique, l'un des membres est désigné par la **configuration *R***, et l'autre, par la **configuration *S***.

Regardons d'abord comment déterminer la configuration d'un composé à partir d'un modèle tridimensionnel.

1. Classez par ordre de priorité les groupes (ou atomes) liés au centre asymétrique. La priorité relative dépend du numéro atomique des atomes directement liés au centre asymétrique. La priorité est d'autant plus grande que le numéro atomique est élevé. Rappelez-vous comment on détermine les priorités relatives pour les isomères *E* et *Z* (section 4.6 🔗). En fait, le système des priorités a été conçu initialement pour le système *R-S* avant d'être aussi adopté pour le système *E-Z*.

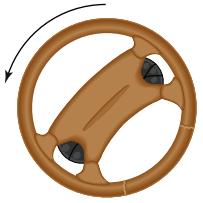


(6.5)

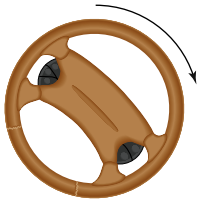
2. Orientez la molécule de manière à faire pointer dans la direction opposée à la vôtre le groupe (ou l'atome) de plus faible priorité (4). Ensuite, tracez une flèche imaginaire reliant le groupe (ou l'atome) de priorité 1 et le groupe (ou l'atome)

La molécule est orientée de manière que le groupe à plus faible priorité soit placé dans la direction opposée à celle de l'observateur. Si une flèche imaginaire allant du groupe de priorité 1 vers le groupe de priorité 2 se dirige dans le sens horaire, la molécule a la configuration *R*.

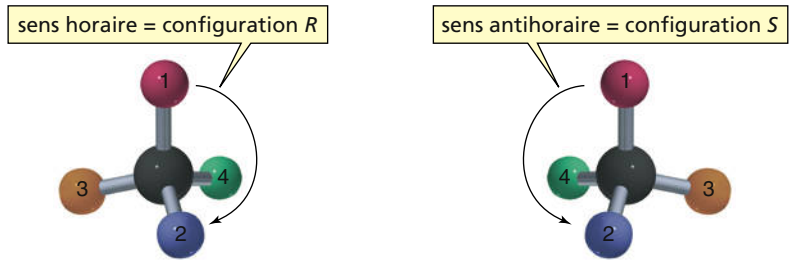
de priorité 2. Si la flèche est dans le sens horaire, le centre asymétrique a la configuration *R*. En revanche, si le sens de la flèche est antihoraire (contraire à celui des aiguilles d'une montre), le centre asymétrique reçoit la configuration *S*. Notez que *R* et *S* sont les premières lettres de deux mots latins : *R* pour *rectus*, « droit », et *S* pour *sinister*, « gauche ».



virage à gauche (*S*)



virage à droite (*R*)

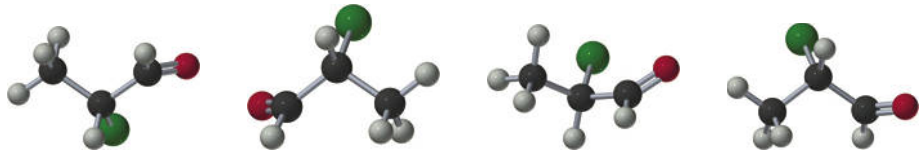


(6.6)

Si vous oubliez à quelle direction correspond une configuration, imaginez que vous conduisez une voiture et que vous tournez le volant dans le sens horaire pour effectuer un virage à droite, et dans le sens antihoraire pour un virage à gauche.

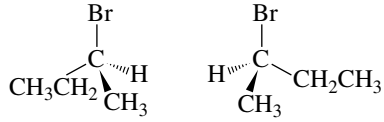
PROBLÈME 9

Parmi les modèles moléculaires ci-dessous, lesquels représentent des composés identiques ?



Si vous arrivez à visualiser aisément les positions relatives dans l'espace, vous n'aurez besoin que des deux règles ci-dessus pour déterminer si le centre asymétrique d'une molécule représentée en deux dimensions sur papier a la configuration *R* ou *S*. Faites pivoter mentalement la molécule de manière que le groupe (ou l'atome) de plus faible priorité (4) s'éloigne de vous, puis dessinez une flèche imaginaire allant du groupe (ou de l'atome) de priorité 1 au groupe (ou à l'atome) de priorité 2.

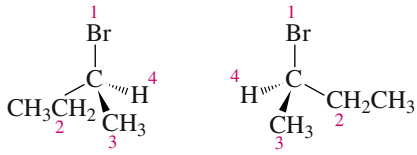
Si vous avez du mal à visualiser les positions relatives dans l'espace et n'avez pas de modèle moléculaire sous la main, voici des règles qui vous aideront à établir la configuration d'un centre asymétrique sans devoir tourner mentalement la molécule. Les énantiomères du 2-bromobutane nous serviront d'exemple.



(6.7)

énantiomères du 2-bromobutane

1. Classez par ordre de priorité les groupes (ou atomes) liés au centre asymétrique. Dans notre exemple, le brome a la priorité la plus élevée (1), suivi du groupe éthyle (2), du groupe méthyle (3) et de l'hydrogène (4). (Si vous ne comprenez plus comment attribuer la priorité aux différents groupes ou atomes, relisez la section 4.6. 🔗).

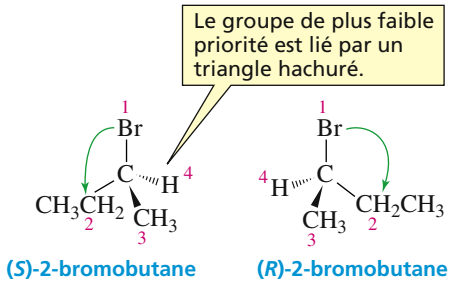


(6.8)

2. Si le groupe (ou l'atome) de plus faible priorité est lié au centre asymétrique par un triangle hachuré, dessinez une flèche allant du groupe (ou de l'atome) de priorité 1 au groupe (ou à l'atome) de priorité 2. Le composé a la configuration *R* si la pointe de la flèche est dans le sens horaire, et la configuration *S* si elle est dans le sens antihoraire (**figure 6.9**).

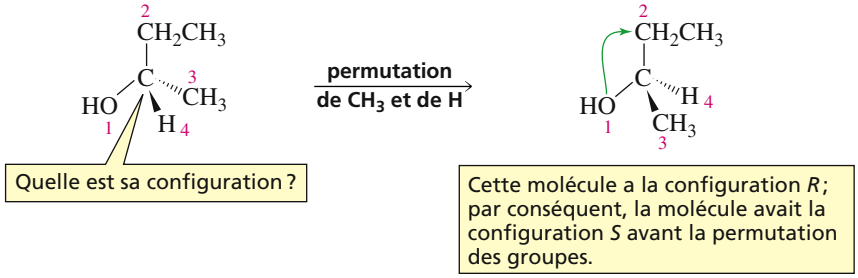
Le sens horaire définit la configuration *R* si le substituant de plus faible priorité est lié au centre asymétrique par un triangle hachuré.

Le sens antihoraire définit la configuration *S* si le substituant de plus faible priorité est lié au centre asymétrique par un triangle hachuré.



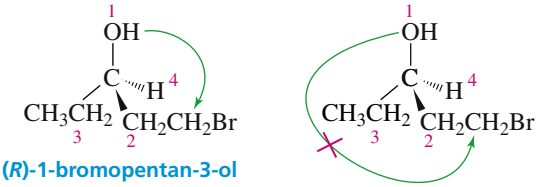
◀ **Figure 6.9 Configurations *R* et *S*.** Le groupe de plus faible priorité est lié par un triangle hachuré.

3. Si le groupe de plus faible priorité (4) *n'est pas* lié au centre asymétrique par un triangle hachuré, permutez deux groupes afin qu'il le soit (**figure 6.10**). Procédez ensuite comme dans l'étape 2 : dessinez une flèche allant du groupe (ou de l'atome) de priorité 1 au groupe (ou à l'atome) de priorité 2. Comme vous avez permuté des groupes, vous êtes en train de déterminer la configuration de l'*énantiomère* (l'image miroir) de la molécule initiale. Si la flèche est dans le sens horaire, l'énantiomère (formé des groupes permutés) a la configuration *R*, ce qui signifie que la molécule initiale a la configuration *S*. À l'opposé, si la flèche est dans le sens antihoraire, l'énantiomère (formé des groupes permutés) a la configuration *S*, et la molécule initiale, la configuration *R*.



◀ **Figure 6.10 Inversion de configuration après permutation de CH_3 et de H^+**

4. La flèche qui se dirige du groupe 1 au groupe 2 peut contourner le groupe de plus faible priorité (4), mais jamais le deuxième groupe de plus faible priorité (3).



(6.9)

PROBLÈME 10

Déterminez la priorité relative des groupes dans les ensembles ci-dessous.

a. $-CH_2OH$ $-CH_3$ $-CH_2CH_2OH$ $-H$

b. $-CH{=}O$ $-OH$ $-CH_3$ $-CH_2OH$

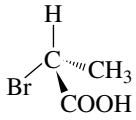
c. $-CH(CH_3)_2$ $-CH_2CH_2Br$ $-Cl$ $-CH_2CH_2CH_2Br$

d. $-CH{=}CH_2$ $-CH_2CH_3$ $-C{\equiv}CH$ $-CH_3$

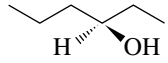
PROBLÈME 11

Indiquez la configuration (*R* ou *S*) de chacune des structures suivantes.

a.



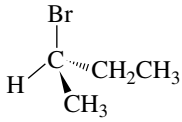
b.



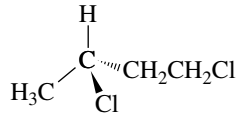
PROBLÈME 12

Nommez les composés suivants en utilisant la convention *R*-*S*.

a.

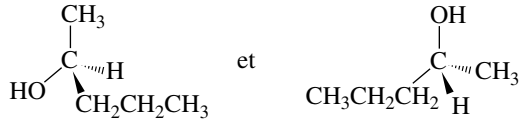


b.



STRATÉGIE de résolution de problèmes

Les structures suivantes représentent-elles des molécules identiques ou une paire d'énantiomères ?

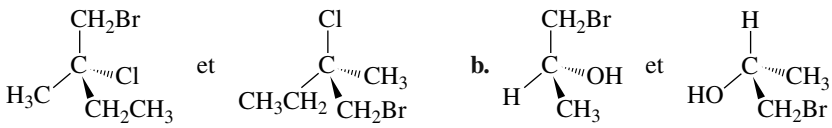


La stratégie la plus simple pour vérifier si les deux structures sont des énantiomères ou des molécules identiques consiste à déterminer la configuration de chacune. Si l'une a la configuration *R* et l'autre la configuration *S*, il s'agit d'énantiomères. Si elles ont toutes deux la configuration *R* ou la configuration *S*, elles sont identiques. La structure de gauche a la configuration *S*, et celle de droite, la configuration *R*. Il s'agit donc d'une paire d'énantiomères.

PROBLÈME 13

Les structures suivantes représentent-elles des molécules identiques ou une paire d'énantiomères ?

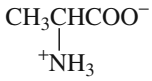
a.



b.

STRATÉGIE de résolution de problèmes

La (*S*)-alanine est un acide aminé naturel. Représentez-la par une structure en perspective.

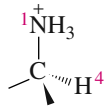


alanine

Commencez par dessiner les liaisons autour du centre asymétrique. N'oubliez pas que le triangle plein et le triangle hachuré doivent être adjacents l'un à l'autre.

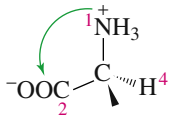


Placez le groupe de plus faible priorité (4) sur le triangle hachuré, puis le groupe de plus haute priorité (1) sur n'importe quelle autre liaison.

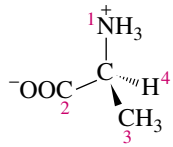


(6.10)

Comme vous devez dessiner l'énantiomère *S*, tracez dans le sens antihoraire une flèche allant du groupe de priorité 1 à la liaison disponible la plus proche ; attribuez cette liaison au groupe de priorité 2.



Placez le dernier substituant sur l'autre liaison disponible.



PROBLÈME 14

Dessinez une structure en perspective pour chacun des composés suivants.

a. (*S*)-2-chlorobutane

b. (*R*)-1,2-dibromobutane

6.7 ACTIVITÉ OPTIQUE DES COMPOSÉS CHIRAUX

Les énantiomères ont de nombreuses propriétés communes ; ils ont le même point d'ébullition, le même point de fusion et la même solubilité. En fait, toutes leurs propriétés physiques sont identiques, sauf celles qui découlent de la manière dont les substituants du centre asymétrique sont disposés dans l'espace. L'une des propriétés distinctives de chaque énantiomère est son type d'interaction avec la lumière polarisée.

La lumière normale, comme celle qui est émise par une ampoule électrique ou par le soleil, est formée d'ondes lumineuses dont le champ électrique oscille dans

toutes les directions. Par contre, dans un faisceau de **lumière polarisée**, le champ électrique des ondes oscille dans un seul plan. La lumière polarisée est produite par le passage de la lumière normale dans un polariseur (**figure 6.11**).

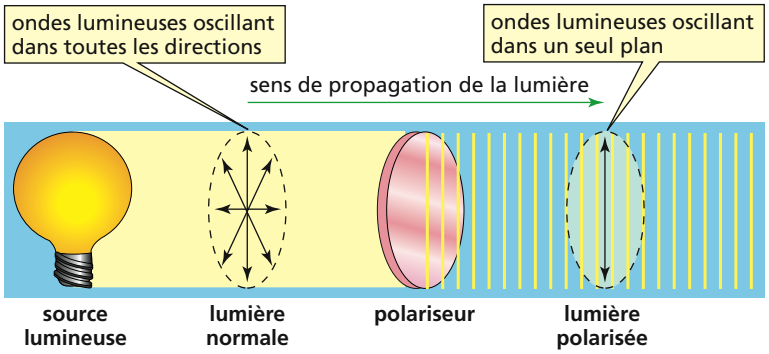


Figure 6.11 Principe de production d'une lumière polarisée ►

BIOGRAPHIE

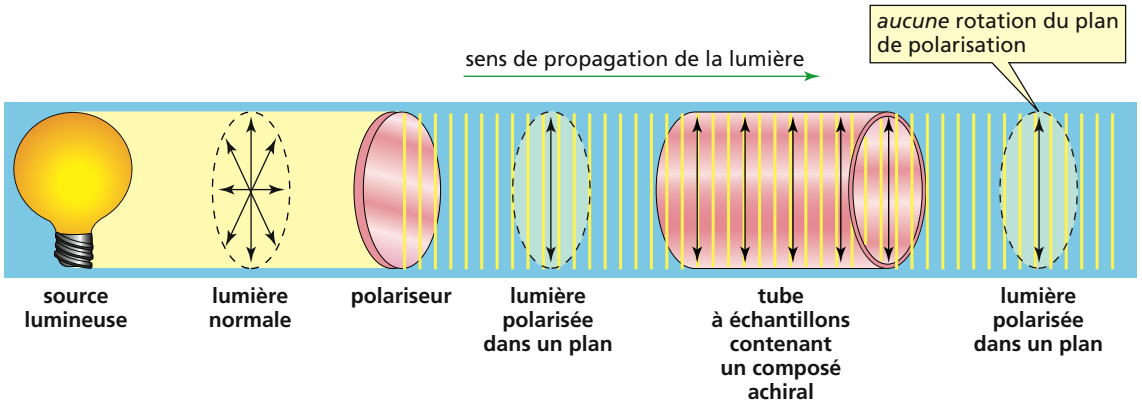


Né en France, **Jean-Baptiste Biot (1774-1862)** *fut emprisonné pour avoir pris part à une émeute dans les rues pendant la Révolution française. Il devint professeur de mathématiques à l'Université de Beauvais et enseigna plus tard la physique au Collège de France. Louis XVIII lui décerna la Légion d'honneur. (Voir aussi son interaction avec Louis Pasteur dans la section 6.11.)*

Vous pouvez constater par vous-même l'effet d'une lentille polarisée lorsque vous portez des lunettes de soleil polarisées. Ces lunettes ne laissent passer que des rayons lumineux oscillant dans un seul plan. C'est pourquoi elles bloquent les réflexions de la lumière (reflets) plus efficacement que ne le font les lunettes de soleil non polarisées.

En 1815, le physicien Jean-Baptiste Biot a découvert que certaines substances organiques naturelles, dont le camphre et l'huile de térébenthine, tournent le plan de polarisation de la lumière polarisée. Il a en outre observé que cette rotation dépendait du composé et que celle-ci se faisait dans le sens horaire ou dans le sens antihoraire, ou encore qu'il n'y en avait pas. Il a prédit que la capacité de modifier le plan de polarisation résultait d'une quelconque asymétrie dans les molécules. Plus tard, l'asymétrie moléculaire a été associée aux composés présentant un centre asymétrique ou plus.

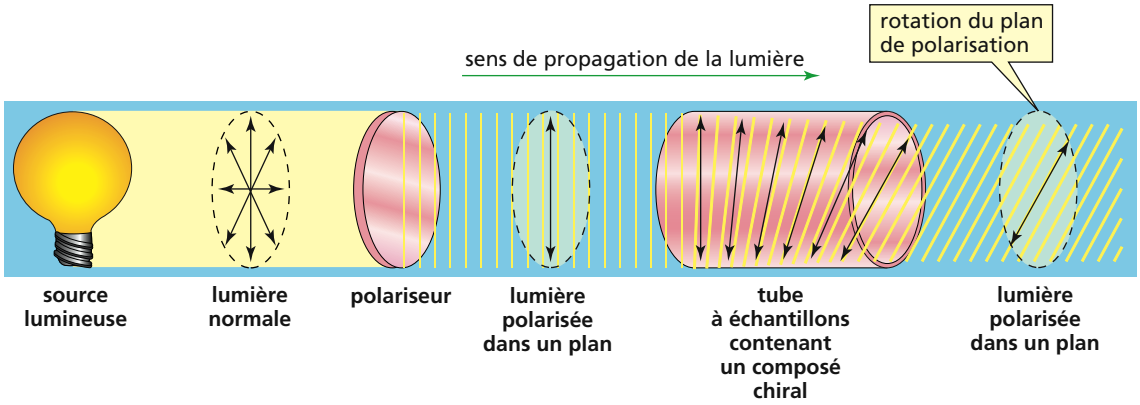
Lorsqu'une lumière polarisée traverse une solution de molécules achirales, son plan de polarisation demeure inchangé (**figure 6.12**). Autrement dit, *un composé achiral ne modifie pas le plan de polarisation*.



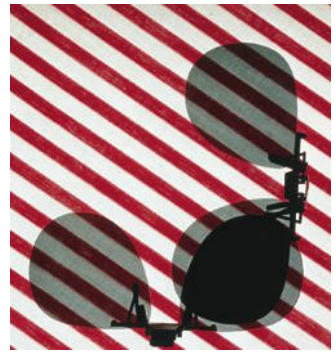
▲ Figure 6.12 Effet du passage d'une lumière polarisée dans une substance achirale

Par contre, lorsqu'une lumière polarisée traverse une solution de molécules chirales, le plan de polarisation change (**figure 6.13**). *Un composé chiral fait tourner le plan de polarisation* et la rotation se produit dans le sens horaire ou antihoraire. Si un énantiomère le fait tourner dans le sens horaire, son image miroir produit une rotation égale dans le sens antihoraire.

Un composé qui modifie le plan de polarisation est dit **optiquement actif**. En d'autres termes, les composés chiraux sont optiquement actifs et les composés achiraux sont **optiquement inactifs**.



▲ **Figure 6.13 Effet du passage d'une lumière polarisée dans une substance chirale**



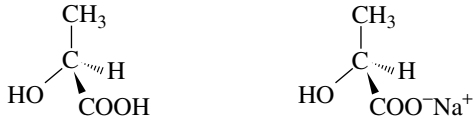
Si deux lentilles polarisées perpendiculaires l'une à l'autre sont employées comme filtres, aucun rayon lumineux ne les traverse.

Certaines molécules de configuration *R* sont dextrogyres (+) et d'autres sont lévogyres (−). De même, certaines molécules de configuration *S* sont dextrogyres (+) et d'autres sont lévogyres (−).

Un composé optiquement actif est **dextrogyre** s'il fait tourner le plan de polarisation dans le sens horaire et **lévogyre** s'il le fait tourner dans le sens antihoraire. Le préfixe (+) s'ajoute au nom d'un composé dextrogyre, et le préfixe (−) à celui d'un composé lévogyre.

Il ne faut pas confondre les préfixes (+) et (−) avec les préfixes *R* et *S*. Les symboles (+) et (−) indiquent la direction dans laquelle un composé optiquement actif fait tourner le plan de polarisation de la lumière polarisée, alors que *R* et *S* désignent la disposition des groupes autour d'un centre asymétrique. Certains composés de configuration *R* sont dextrogyres (+) et d'autres sont lévogyres (−).

Pour savoir si un composé a une configuration *R* ou *S*, il suffit d'examiner sa structure, mais le seul moyen de vérifier s'il est dextrogyre (+) ou lévogyre (−) consiste à l'étudier au moyen d'un polarimètre (section 6.8). Par exemple, l'acide (*S*)-lactique est dextrogyre et le (*S*)-lactate de sodium est lévogyre, bien qu'ils aient tous deux une configuration *S*. On accole le préfixe (+) ou (−) au nom d'un composé optiquement actif lorsque l'on connaît la direction dans laquelle ce composé fait tourner le plan de polarisation.



acide (*S*)-(+)-lactique (*S*)-(−)-lactate de sodium (6.11)

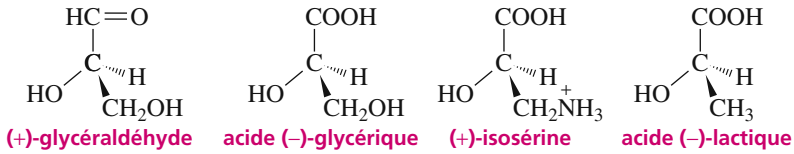
PROBLÈME 15

a. L'acide (*R*)-lactique est-il dextrogyre ou lévogyre ?
b. Le (*R*)-lactate de sodium est-il dextrogyre ou lévogyre ?

PROBLÈME 16 *RÉSOLU*

Quelle est la configuration des composés suivants ?

a. (−)-glycéraldéhyde
b. acide (−)-glycérique
c. (+)-isosérine
d. acide (+)-lactique



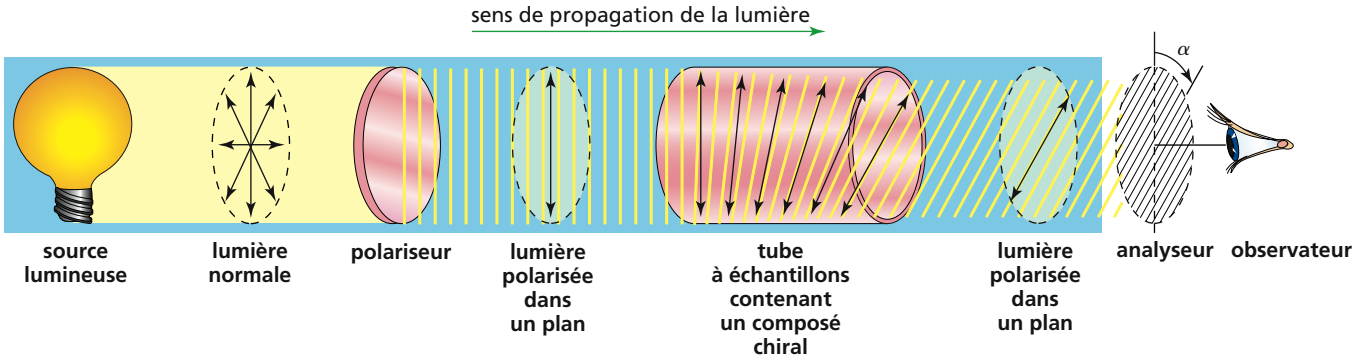
(+)-glycéraldéhyde acide (−)-glycérique (+)-isosérine acide (−)-lactique

Solution du problème 16a. Le (+)-glycéraldéhyde a la configuration *R*, car le groupe à plus faible priorité est sur le triangle hachuré et la flèche allant du groupe OH au groupe HC=O est dans le sens horaire. Le (−)-glycéraldéhyde a donc la configuration *S*.

6.8 MESURE DU POUVOIR ROTATOIRE SPÉCIFIQUE

Un **polarimètre** (**figure 6.14**) est un instrument qui permet de mesurer la rotation du plan de polarisation (sens et importance en degrés) d'un composé optiquement actif. Dans un polarimètre, la lumière devient polarisée après un passage dans le polariseur. Cette lumière polarisée traverse un tube à échantillons. Si le tube est vide ou contient une substance optiquement inactive, le plan de polarisation de la lumière reste inchangé. La lumière atteint ensuite un analyseur, qui est un deuxième polariseur installé sur un oculaire muni d'un cadran divisé en degrés. Avant de commencer l'expérience, l'utilisateur regarde dans l'oculaire et tourne l'analyseur jusqu'à ce que l'image soit complètement noire. L'analyseur est alors perpendiculaire au premier polariseur, de sorte qu'aucune lumière ne passe. Il s'agit du réglage correspondant au degré de rotation zéro.

Figure 6.14 Représentation schématique d'un polarimètre ▼



Le composé à analyser est ensuite placé dans le tube à échantillons. S'il est optiquement actif, il fait tourner le plan de polarisation. De ce fait, l'œil de l'utilisateur perçoit une partie des rayons lumineux, qui ne sont plus complètement bloqués par l'analyseur. Il faut alors tourner à nouveau l'analyseur jusqu'à ce que la lumière ne passe plus. La valeur indiquée par le cadran du polarimètre est exprimée en degrés et appelée **rotation observée** (α).

Un composé optiquement actif a un **pouvoir rotatoire spécifique**, c'est-à-dire qui lui est propre. Il se calcule avec l'équation suivante à partir de la rotation observée :

$$[\alpha]_{\lambda}^{t} = \frac{\alpha}{lc} \qquad (6.12)$$

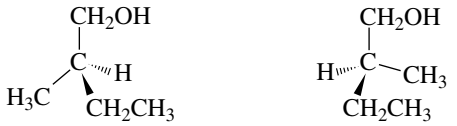
où $[\alpha]$ est le pouvoir rotatoire spécifique, t la température en degrés Celsius, λ la longueur d'onde de la lumière incidente, α la rotation observée en degrés, l la longueur du tube à échantillons en décimètres et c la concentration de l'échantillon en grammes par millilitre de solution. Les valeurs t et λ ne servent qu'à indiquer les conditions de mesure ; elles n'entrent pas dans le calcul. En général, les mesures sont prises à 20 °C et la longueur d'onde de la lumière incidente utilisée est la raie D de l'atome de sodium (589,3 nm), d'où le symbole $[\alpha]_{D}^{20\,°C}$ qu'on retrouve dans les tables de valeurs.

Si le pouvoir rotatoire spécifique est de +5,75 pour l'un des énantiomères, il est de −5,75 pour l'autre, car une molécule et son image miroir entraînent le même degré de rotation du plan de polarisation, mais dans des directions opposées. Le **tableau 6.1** présente le pouvoir rotatoire spécifique de quelques composés communs*.

Tableau 6.1 Pouvoir rotatoire spécifique à 20 °C de quelques composés naturels

Cholestérol	−31,5
Cocaïne	−16
Codéine	−136
Morphine	−132
Pénicilline V	+233
Progestérone (hormone sexuelle féminine)	+172
Saccharose (sucre de table)	+66,5
Testostérone (hormone sexuelle masculine)	+109

* La rotation observée se mesure en degrés, mais le pouvoir rotatoire spécifique s'exprime en deg·mL·dm^{-1}·g^{-1}. On comprend pourquoi, dans la plupart des ouvrages, les valeurs de pouvoir rotatoire spécifique sont présentées sans unités.



(*R*)-2-méthylbutan-1-ol (*S*)-2-méthylbutan-1-ol (6.13)

$[\alpha]_D^{20\,°C} = +5{,}75$ $[\alpha]_D^{20\,°C} = -5{,}75$

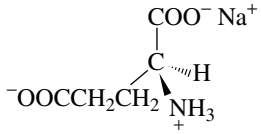
PROBLÈME 17

Pour une solution de 50,0 mL contenant 2,00 g d'un composé, la rotation observée est de +13,4° avec un polarimètre dont le tube mesure 20,0 cm de long. Quel est le pouvoir rotatoire spécifique du composé ?

Un **mélange racémique** est formé de quantités égales de deux énantiomères – tels que l'acide (*R*)-(−)-lactique et l'acide (*S*)-(+)-lactique. Les mélanges racémiques ne modifient pas le plan de polarisation. Ils sont optiquement inactifs, car chaque molécule qui fait tourner le plan de polarisation dans une direction possède une image miroir qui le fait tourner dans la direction opposée. Par conséquent, la lumière a le même plan de polarisation après avoir traversé un mélange racémique. Le symbole (±) sert à désigner un mélange racémique. Ainsi, le (±)-2-bromobutane est un mélange de quantités égales de (+)-2-bromobutane et de (−)-2-bromobutane.

PROBLÈME 18

Le (*S*)-(+)-glutamate monosodique (GMS) est un additif ajouté à de nombreux aliments pour en renforcer le goût. Chez certaines personnes, le GMS provoque une réaction allergique (maux de tête, douleur thoracique et sensation générale de faiblesse). Les plats-minute (*fast food*) renferment souvent des quantités substantielles de GMS, qui est aussi couramment utilisé dans les mets chinois. Le GMS a un pouvoir rotatoire spécifique de +24.



(*S*)-(+)-glutamate monosodique

a. Quel est le pouvoir rotatoire spécifique du (*R*)-(−)-glutamate monosodique ?

b. Quel est le pouvoir rotatoire spécifique d'un mélange racémique de glutamate monosodique ?

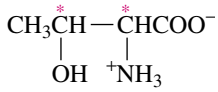
PROBLÈME 19

Le naproxène est un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien dont le pouvoir rotatoire spécifique est de +66. Le naproxène a-t-il la configuration *R* ou *S* ?

6.9 STÉRÉOISOMÈRES AVEC PLUSIEURS CENTRES ASYMÉTRIQUES

Une multitude de composés organiques possèdent plus d'un centre asymétrique. Plus il y a de centres, plus il y a de stéréoisomères possibles. En déterminant le nombre de centres asymétriques, il est possible de calculer combien il existe de stéréoisomères selon le principe qu'*un composé peut avoir un nombre maximal de 2^n stéréoisomères,*

n étant le nombre de centres asymétriques. Par exemple, l'acide aminé thréonine possède deux centres asymétriques. Il peut donc avoir au plus quatre stéréoisomères ($2^2 = 4$).



thréonine

Représentation en perspective des stéréoisomères

Les quatre stéréoisomères de la thréonine consistent en deux paires d'énantiomères (**figure 6.15**). Les stéréoisomères 1 et 2 sont des images miroir non superposables et, par conséquent, des énantiomères. Les stéréoisomères 3 et 4 sont aussi des énantiomères. Les stéréoisomères 1 et 3 ne sont pas identiques et ne sont pas des images miroir. Les stéréoisomères qui ne sont pas des énantiomères sont appelés des **diastéréoisomères**. Les stéréoisomères 1 et 4, 2 et 3 de même que 2 et 4 sont aussi des paires de diastéréoisomères. Il est à noter que dans une paire de diastéréoisomères, la configuration des deux membres est la même pour l'un des centres asymétriques, mais différente pour l'autre.

Les diastéréoisomères sont des stéréoisomères qui ne sont pas énantiomères.

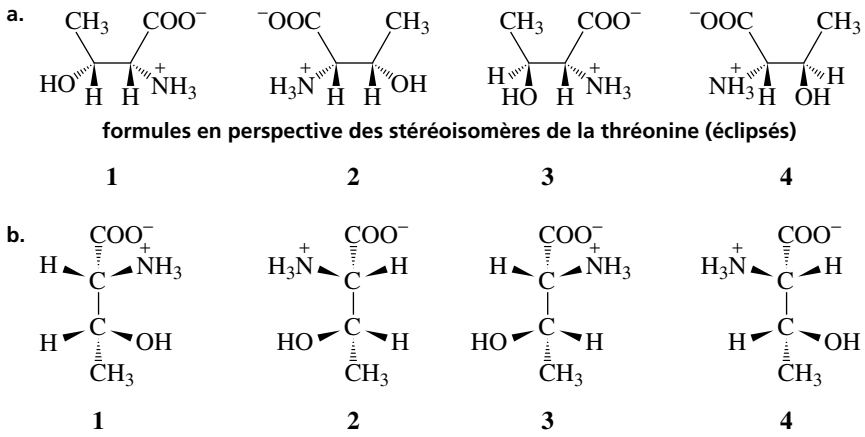


Figure 6.15 (a) Représentation en perspective des stéréoisomères de la thréonine. On a choisi ici de montrer la conformation éclipsée, peu stable, dans laquelle les extrémités de la chaîne carbonée sont en position éclipsée. **(b) Projection verticale.** Ces mêmes molécules sont souvent représentées avec leur chaîne carbonée à la verticale (leur fonction prioritaire est placée en haut) et les extrémités de la chaîne carbonée se projetant vers l'arrière. On fait ainsi ressortir les deux groupes non carbonés de chaque centre asymétrique en les projetant vers l'avant. ►

Les énantiomères réagissent à la même vitesse avec un réactif achiral, car ils ont des *propriétés physiques identiques* (à l'exception de leur interaction avec la lumière polarisée) et des *propriétés chimiques identiques*. Les diastéréoisomères ont des *propriétés physiques différentes* (point de fusion, point d'ébullition, solubilité, pouvoir rotatoire, etc.) et des *propriétés chimiques différentes* ; ils ne réagissent donc pas à la même vitesse avec un réactif achiral.

PROBLÈME 20

a. Les stéréoisomères à deux centres asymétriques sont appelés _____ si la configuration des deux centres asymétriques de l'un est l'inverse de celle des centres asymétriques de l'autre.

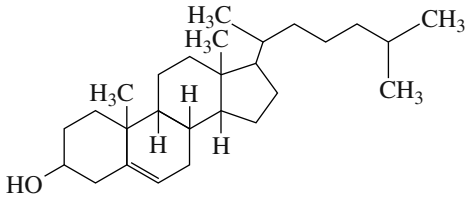
b. Les stéréoisomères à deux centres asymétriques sont appelés _____ si la configuration des deux centres asymétriques de l'un est la même que celle des centres asymétriques de l'autre.

c. Les stéréoisomères à deux centres asymétriques sont appelés _____ si l'un des centres asymétriques a la même configuration dans les deux stéréoisomères et si l'autre a la configuration inverse dans les deux stéréoisomères.

PROBLÈME 21

a. Combien y a-t-il de centres asymétriques dans le cholestérol ?

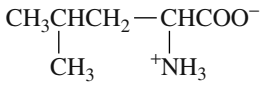
b. Quel est le nombre maximal de stéréoisomères pour le cholestérol ? (Un seul de ces stéréoisomères est un composé naturel.)



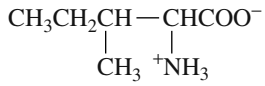
cholestérol

PROBLÈME 22

Dessinez les stéréoisomères des acides aminés ci-dessous. Indiquez les paires d'énantiomères et les paires de diastéréoisomères.



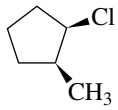
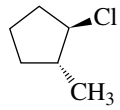
leucine

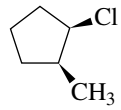
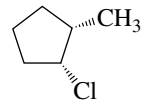


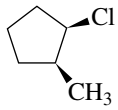
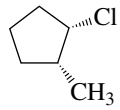
isoleucine

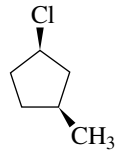
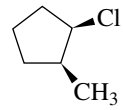
PROBLÈME 23 *RÉSOLU*

Indiquez si les paires de composés ci-dessous sont des molécules identiques, des énantiomères, des diastéréoisomères ou des isomères de constitution.

a.  et 

c.  et 

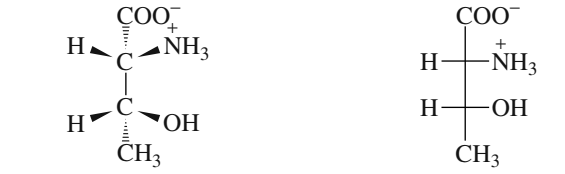
b.  et 

d.  et 

Solution du problème 23a. La configuration de l'un des centres asymétriques (celui qui est lié au Cl) est la même dans les deux composés ; la configuration de l'autre centre asymétrique (celui qui est lié au CH_3) est différente dans les deux composés. Par conséquent, il s'agit de diastéréoisomères.

Projection de Fischer

Pour les composés à chaîne ouverte comportant deux centres asymétriques ou plus, il devient vite fastidieux de représenter la configuration selon le modèle conventionnel. On doit à Emil Fischer, pionnier de l'étude des glucides, une méthode simplifiée de représentation dans laquelle chaque centre asymétrique devient le point d'intersection de deux lignes perpendiculaires. *Les lignes horizontales représentent les liaisons qui se projettent devant le plan et les lignes verticales, celles qui sont dans le plan ou se projettent vers l'arrière du plan*. Comparez par exemple ces deux représentations du stéréoisomère 1 de la thréonine de la figure 6.15b :

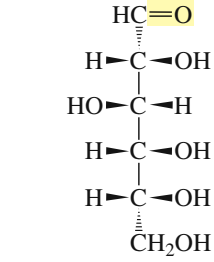


1
projection conventionnelle

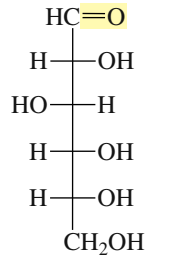
1
projection de Fischer

thréonine (6.14)

C'est dans le chapitre 16 que vous rencontrerez principalement ces projections de Fischer qui permettent de représenter plus rapidement des molécules comme celle du glucose, lequel comporte quatre carbones asymétriques :



projection conventionnelle

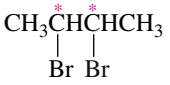


projection de Fischer

D-glucose
un aldéhyde polyhydroxylé (6.15)

6.10 COMPOSÉS *MÉSO* : OPTIQUEMENT INACTIFS MALGRÉ LA PRÉSENCE DE CENTRES ASYMÉTRIQUES

Dans les exemples que nous venons de voir, les composés à deux centres asymétriques avaient quatre stéréoisomères. Toutefois, certains composés à deux centres asymétriques n'ont que trois stéréoisomères. C'est pourquoi, dans la section 6.9, nous avons insisté sur le fait qu'un composé à n centres asymétriques peut avoir un nombre *maximal* de 2^n stéréoisomères. Le 2,3-dibromobutane est un exemple de composé à deux centres asymétriques qui possède seulement trois stéréoisomères (**figure 6.16**).



2,3-dibromobutane

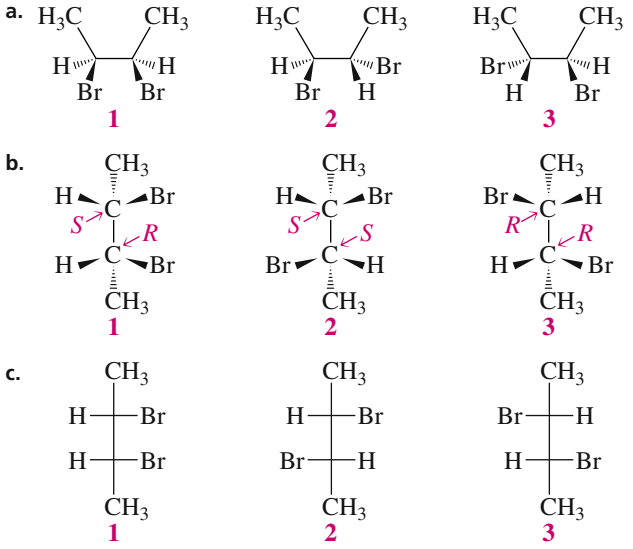
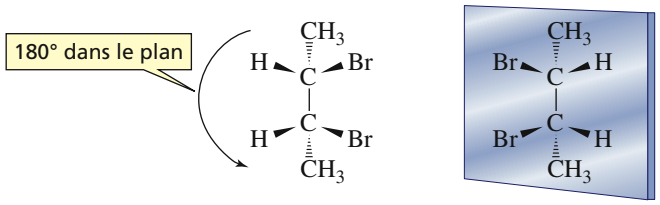


Figure 6.16 Représentation des stéréoisomères du 2,3-dibromobutane. (a) En perspective, conformation éclipsée. Les carbones asymétriques de l'isomère 1 ont, l'un, la configuration *R*, et l'autre, la configuration *S*. Ceux de l'isomère 2 ont tous les deux la configuration *S*, alors que dans l'énantiomère 3, ils ont la configuration *R*. **(b) Projection verticale. (c) Projection de Fischer.** ▶

Le stéréoisomère « manquant » est l'image miroir du stéréoisomère 1, car ce dernier et son image miroir correspondent à la même molécule. Une rotation de 180° dans le plan de la page de l'image miroir du stéréoisomère 1 montre qu'il s'agit de composés identiques, car les modèles sont superposables (**figure 6.17**).

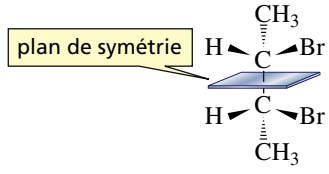


◀ **Figure 6.17 Le composé *méso* et son image miroir**

Le stéréoisomère 1 est un **composé *méso***, un type de composé défini par la présence de deux centres asymétriques (ou plus) et d'un **plan de symétrie** (**figure 6.18**) entre les deux moitiés de la molécule, lesquelles sont l'image miroir l'une (*R*) de l'autre (*S*). Un composé *méso* est achiral, bien qu'il ait deux centres asymétriques. Comme ses centres asymétriques ont des configurations exactement opposées, ce composé ne modifie donc pas le plan de la lumière polarisée. Une molécule ayant un plan de symétrie n'a pas d'énantiomère ; elle est achirale. Comparez le stéréoisomère 1, qui n'a pas d'énantiomère en raison de son plan de symétrie, au stéréoisomère 2, qui n'a aucun plan de symétrie et a donc un énantiomère.

Un composé *méso* est achiral.

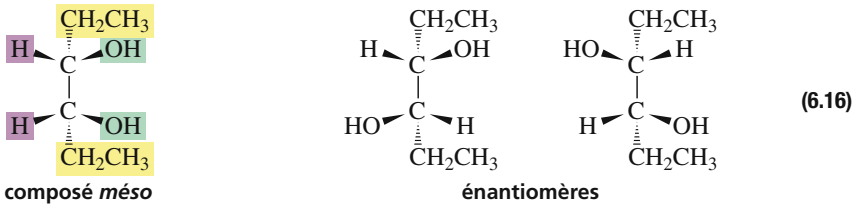
Un composé *méso* a deux centres asymétriques ou plus et un plan de symétrie interne. Il est achiral.



◀ **Figure 6.18** Un composé ayant un plan de symétrie est achiral.

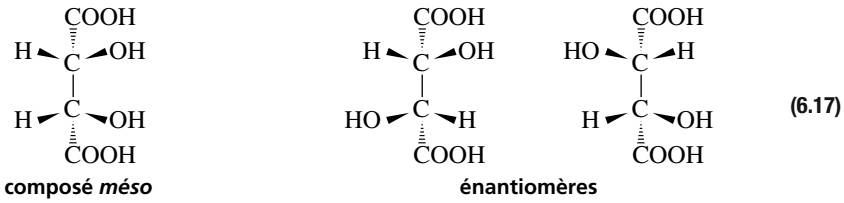
Il est facile de reconnaître une molécule à deux centres asymétriques qui a un composé *méso* parmi ses stéréoisomères. En effet, dans une telle molécule, les quatre atomes ou groupes liés à un centre asymétrique sont identiques aux quatre atomes ou groupes liés à l'autre centre asymétrique. *Un composé dans lequel deux centres asymétriques différents portent les quatre mêmes atomes ou groupes a trois stéréoisomères : l'un est un composé* méso *(R,S) et les deux autres sont des énantiomères (R,R et S,S).*

Si un composé a deux centres asymétriques qui sont tous deux liés à quatre groupes identiques, l'un de ses stéréoisomères est un composé *méso*.



(6.16)

L'acide tartrique a trois stéréoisomères puisque ses deux centres asymétriques sont liés aux quatre mêmes substituants. Pouvez-vous déterminer la configuration de leurs centres asymétriques ?



(6.17)

Quelques propriétés physiques des trois stéréoisomères de l'acide tartrique sont énumérées dans le **tableau 6.2**. Le composé *méso* est le diastéréoisomère de l'un ou l'autre des énantiomères. Notez que les propriétés physiques sont les mêmes pour les énantiomères, alors qu'elles sont différentes pour les diastéréoisomères.

Tableau 6.2 Propriétés physiques des stéréoisomères de l'acide tartrique

	Point de fusion (°C)	$[\alpha]_D^{25\,°C}$	Solubilité (g/100 g de H_2O à 15 °C)
Acide (2*R*,3*R*)-(+)-tartrique	171	+11,98	139
Acide (2*S*,3*S*)-(−)-tartrique	171	−11,98	139
Acide (2*R*,3*S*)-tartrique (*méso*)	140	0	125

PROBLÈME 24

Parmi les composés A, B et C ci-dessous, lesquels peuvent comporter un stéréoisomère *méso* ?

2,4-dibromohexane **A** — 2,4-dibromopentane **B** — 2,4-diméthylpentane **C**

PROBLÈME 25

Dessinez tous les stéréoisomères de chacun des composés suivants.

a. 1-bromo-2-méthylbutane
b. 3-chloro-3-méthylpentane
c. 2,3-dichloropentane
d. 1,3-dichloropentane

STRATÉGIE de résolution de problèmes

a. Lesquels des composés A, B, C et D ci-dessous peuvent former plusieurs stéréoisomères ?

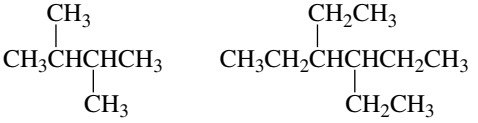
b. Parmi ces stéréoisomères, y a-t-il un composé *méso* ?

2,3-diméthylbutane **A** — 2-bromo-3-méthylpentane **C**

3,4-diméthylhexane **B** — 3,4-diéthylhexane **D**

a. Il existe deux types généraux de stéréoisomérie, l'isomérie géométrique, qui résulte de l'absence de rotation autour d'une liaison double ou d'un cycle, et l'isomérie optique ou l'énantiomérie, causée par la présence d'un ou plusieurs centres asymétriques. Rejetons ici la possibilité de stéréoisomères géométriques, car aucune des structures proposées ne contient de liaison double ou de cycle.

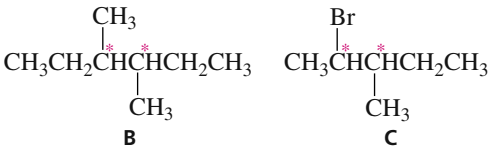
Examinons maintenant la possibilité d'énantiomérie. On s'aperçoit d'abord que les composés A et D ne portent aucun centre asymétrique. Par conséquent, aucun des deux ne peut former des stéréoisomères. Chaque structure correspond donc à un composé unique.



A

D

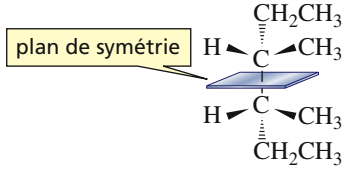
Quant aux structures B et C, elles portent deux centres asymétriques, ce qui peut donner naissance pour chacune à un maximum de $2^2 = 4$ stéréoisomères.



b. Déterminons maintenant si B ou C remplissent les conditions nécessaires pour avoir un composé *méso* comme stéréoisomère. Pour ce faire, vérifions si la structure a deux centres asymétriques liés à quatre substituants identiques.

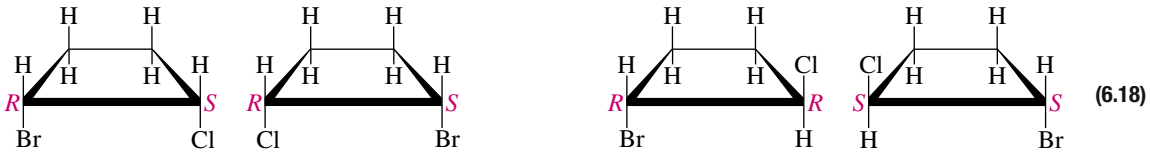
Comme la structure C a deux centres asymétriques qui *ne* portent *pas* les quatre mêmes substituants, *aucun* des quatre stéréoisomères de C n'est donc un composé *méso*.

Quant à la structure B, ses deux centres asymétriques portent tous deux les quatre mêmes atomes ou groupes. Par conséquent, trois composés stéréoisomères correspondent à la structure B, dont l'un est un composé *méso*. Ce composé *méso* est le stéréoisomère qui a un plan de symétrie.



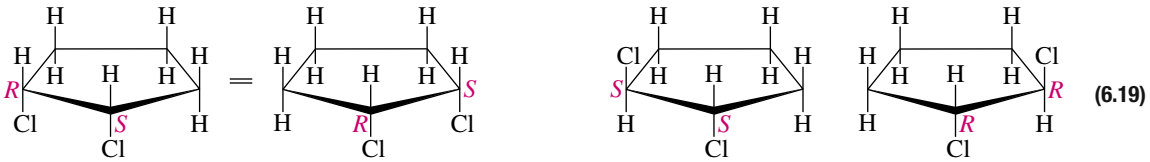
Nous avons vu à la section 3.7 🔗, puis au début du présent chapitre, que les cycles disubstitués pouvaient exister en deux isomères *cis-trans*. Est-ce la fin de l'histoire ? Pas tout à fait. En effet, si les molécules représentées à la section 6.1, les 1-bromo-3-chlorocyclobutane et 1,4-diméthylcyclohexane, ne forment que deux isomères *cis* et *trans*, c'est seulement parce qu'elles ne comportent pas de centres asymétriques.

Mais considérons maintenant la molécule appelée 1-bromo-2-chlorocyclobutane. Un examen attentif montre que cette molécule comporte deux centres asymétriques, donc qu'elle devrait donner naissance à 2^2 stéréoisomères. Nous aurons donc ici une paire d'énantiomères *cis* et une paire d'énantiomères *trans*. Si on voulait donner un nom distinct à chacun d'eux, il faudrait préciser la configuration *R* ou *S* de chaque carbone asymétrique, comme on l'a fait dans le tableau 6.2 avec les acides tartriques.



(6.18)

Pour leur part, les cycles disubstitués dont les quatre atomes ou groupes liés à chaque centre asymétrique sont identiques comporteront une forme *méso*, comme l'illustre l'exemple suivant.



(6.19)

PROBLÈME 26

Combien de stéréoisomères ces dérivés du cyclohexane comportent-ils ?

a. 1,2-diméthylcyclohexane
b. 1-bromo-3-chlorocyclohexane
c. 1,4-dibromocyclohexane
d. 1,2-dichloro-4-isopropylcyclohexane

BIOGRAPHIE



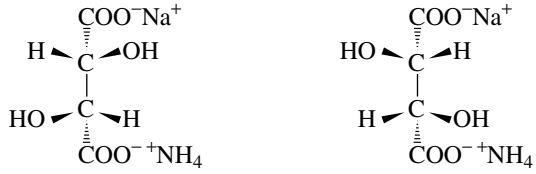
Le chimiste et microbiologiste français **Louis Pasteur (1822-1895)** *fut le premier à prouver que des microbes causent certaines maladies en particulier. Chargé par l'industrie vinicole française de découvrir pourquoi le vin s'aigrit souvent au cours de son vieillissement, il démontra que des microorganismes présents lors de la fermentation du jus de raisin le rendent également aigre avec le temps. Il montra que le chauffage du vin à 57 °C détruit les microorganismes responsables de cette action. Ce procédé de chauffage, qui prit le nom de pasteurisation, fut abandonné pour le vin vers la fin du 19e siècle. À la même époque, il fut toutefois appliqué au lait de consommation à l'initiative du chimiste allemand Franz von Soxhlet.*



Cristaux d'hydrogénotartrate de potassium, un sel naturellement présent dans le vin. Les raisins produisent de grandes quantités d'acide tartrique et non, comme la plupart des fruits, de l'acide citrique.

6.11 MÉTHODE DE SÉPARATION DES ÉNANTIOMÈRES

Les techniques habituelles de séparation, telles que la distillation et la cristallisation, ne permettent pas d'isoler des énantiomères. En effet, comme ils ont le même point d'ébullition et la même solubilité, ils s'évaporent ou cristallisent simultanément. C'est Louis Pasteur, un chimiste français, qui réussit le premier à séparer une paire d'énantiomères. Alors qu'il travaillait sur des cristaux de tartrate d'ammonium et de sodium, il remarqua que les cristaux n'étaient pas identiques : certains étaient « droits » d'autres étaient « gauches ». Après avoir laborieusement séparé les deux types de cristaux avec des pinces, il découvrit qu'une solution des cristaux droits faisait tourner le plan de polarisation de la lumière polarisée dans le sens horaire, tandis qu'une solution des cristaux gauches le faisait tourner dans le sens antihoraire.



tartrate d'ammonium et de sodium
cristaux lévogyres

tartrate d'ammonium et de sodium
cristaux dextrogyres

(6.20)

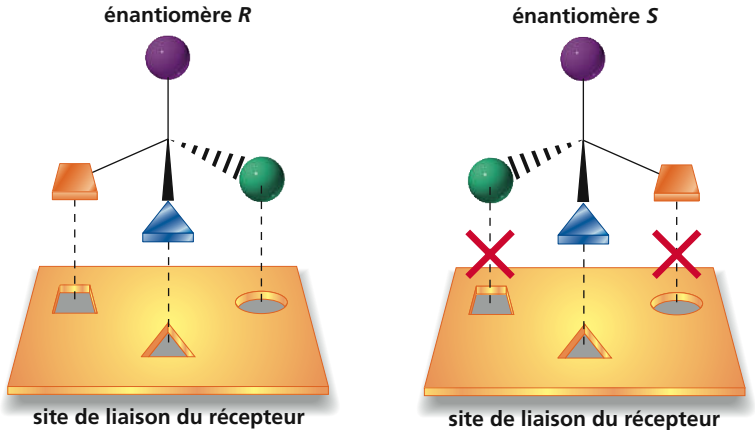
Pasteur, âgé de seulement 26 ans à l'époque et encore inconnu dans les milieux scientifiques, doutait de ses résultats, car ils contredisaient les observations du réputé chimiste organicien allemand Eilhardt Mitscherlich. En effet, ce savant avait déclaré, quelques années auparavant, que les cristaux de tartrate d'ammonium et de sodium étaient tous identiques. Pasteur communiqua aussitôt ses résultats à Jean-Baptiste Biot (section 6.7) et répéta l'expérience devant lui. Biot fut convaincu que Pasteur avait bien séparé les énantiomères du tartrate d'ammonium et de sodium. L'expérience de Pasteur entraîna aussi la création d'un nouveau terme dans le vocabulaire de la chimie. En effet, comme l'acide tartrique provient des grappes de raisin, une expression qui se traduit en latin par *racemus*, on lui donna le nom d'acide racémique. C'est pourquoi un mélange contenant des quantités égales d'énantiomères finit par être appelé mélange racémique (section 6.8).

Plus tard, les chimistes ont compris à quel point Pasteur avait été chanceux, car le tartrate d'ammonium et de sodium ne forme des cristaux asymétriques que dans les conditions particulières que Pasteur avait par hasard utilisées. Les autres conditions produisent les cristaux symétriques qu'avait observés Mitscherlich. Toutefois, pour citer Pasteur, « la chance sourit aux esprits bien préparés »…

La séparation manuelle d'énantiomères effectuée par Pasteur ne peut servir de méthode universelle, car seul un petit nombre de composés forment des cristaux asymétriques. Heureusement, les énantiomères peuvent aujourd'hui être séparés assez facilement par **chromatographie sur colonne**, une technique qui consiste à dissoudre le mélange dans un solvant et à faire passer la solution dans une colonne remplie d'une substance chirale qui a tendance à adsorber des composés organiques. Les deux énantiomères devraient traverser la colonne à des vitesses différentes, puisqu'ils n'ont pas la même affinité pour la substance chirale, telle une main droite qui préfère un gant droit à un gant gauche. C'est pourquoi l'un des énantiomères sort de la colonne avant l'autre.

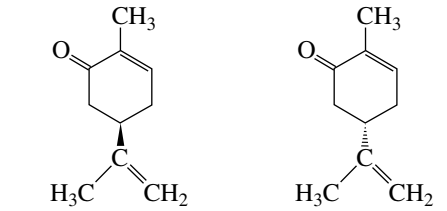
6.12 RÉCEPTEURS

Un **récepteur** est une protéine qui se lie à une molécule particulière. Un récepteur est chiral, de sorte qu'il se lie plus efficacement à l'un des énantiomères. Dans la **figure 6.19**, le récepteur se lie à l'énantiomère *R*, mais ne se lie pas à l'énantiomère *S*.



◀ **Figure 6.19 Diagramme expliquant pourquoi un récepteur n'accepte qu'un seul énantiomère.** L'un des énantiomères s'emboîte dans le site de liaison, et l'autre non.

Le fait qu'un récepteur reconnaisse généralement un seul des énantiomères confère à ceux-ci des propriétés physiologiques différentes. Par exemple, les récepteurs situés sur les cellules nerveuses du nez peuvent percevoir et distinguer quelque 10 000 odeurs. Si la (*R*)-(−)-carvone (un composé présent dans l'huile de menthe verte) et la (*S*)-(+)-carvone (le principal constituant de l'huile de carvi) sont des énantiomères à l'odeur si différente, c'est parce qu'elles ne s'emboîtent pas dans le même récepteur.

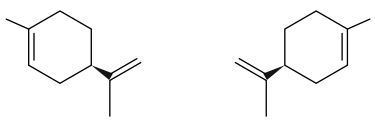


$[\alpha]_D^{20\,°C} = -62{,}5$ $[\alpha]_D^{20\,°C} = +62{,}5$ **(6.21)**

De nombreux médicaments exercent leurs effets physiologiques en se liant à des récepteurs situés sur la surface des cellules. Si une substance médicamenteuse possède un centre asymétrique, le récepteur se lie parfois sélectivement à l'un de ses énantiomères. C'est pourquoi, selon le médicament, les énantiomères possèdent une activité physiologique identique ou la même activité à des degrés divers, ou produisent des effets très différents. Il arrive même que l'un soit actif, et l'autre, pas du tout.

PROBLÈME 27

Le limonène existe sous deux formes énantiomères. L'énantiomère *R* est présent dans les oranges, et l'énantiomère *S* dans les citrons. Des deux composés ci-dessous, lequel trouve-t-on dans les oranges ?



(+)-limonène (–)-limonène

BIOGRAPHIE



Eilhardt Mitscherlich (1794-1863), *un chimiste allemand, étudia la médecine afin de pouvoir voyager en Asie et ainsi satisfaire son intérêt pour les langues orientales. Par la suite, il se passionna pour la chimie, qu'il enseigna à l'Université de Berlin. Son manuel de chimie, publié en 1829, connut un grand succès.*

LES ÉNANTIOMÈRES DE LA THALIDOMIDE

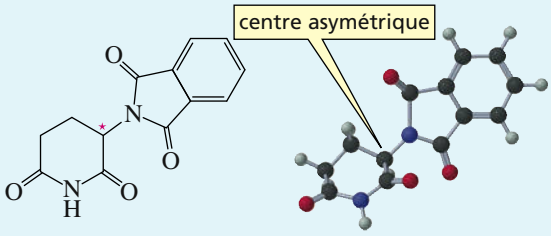
La thalidomide a été mise au point en 1953 par la firme *Chemie Grünenthal* en Allemagne. Commercialisée pour la première fois en 1957, elle servait à soulager l'insomnie et les nausées matinales accompagnant le début de la grossesse. À l'époque, elle était offerte dans plus de 40 pays, mais n'était pas approuvée aux États-Unis, où Frances O. Kelsey, un médecin travaillant pour la Food and Drug Administration (FDA), avait insisté pour qu'elle fasse l'objet d'évaluations plus poussées (voir l'encadré sur l'innocuité des médicaments, à la section 21.4 du tome 2).



Frances O. Kelsey recevant une médaille de John F. Kennedy pour avoir empêché la vente de la thalidomide.

L'isomère dextrogyre avait des effets sédatifs plus puissants que l'isomère lévogyre, mais le médicament était un mélange racémique. À l'époque, on ignorait que l'isomère lévogyre était extrêmement tératogène, c'est-à-dire qu'il causait de terribles anomalies congénitales, jusqu'à ce que des femmes qui avaient pris le médicament pendant le premier trimestre de leur grossesse donnent naissance à des bébés présentant toutes sortes de malformations, qui touchaient principalement les membres. Le médicament a provoqué des handicaps chez quelque 10 000 enfants.

Par la suite, on a établi que l'isomère dextrogyre était aussi légèrement tératogène et qu'une racémisation (interconversion des deux énantiomères) pouvait se produire dans l'organisme. Il n'y a donc aucune certitude que les anomalies congénitales auraient été moins graves si les femmes n'avaient reçu que l'isomère dextrogyre. Les effets observés chez les fœtus en développement ont démontré que la thalidomide altère les cellules à croissance rapide. C'est pourquoi ce médicament a récemment été homologué, avec des restrictions, comme médicament antinéoplasique destiné à freiner la multiplication des cellules cancéreuses.



thalidomide (6.22)

6.13 STÉRÉOCHIMIE DES RÉACTIONS

Quand nous avons examiné chaque étape du mécanisme des réactions d'addition électrophile à des alcènes dans le chapitre 5 (sections 5.1 à 5.5) et déterminé quels sont les produits formés, nous n'avons pas tenu compte de la stéréochimie des réactions.

La **stéréochimie** est le volet de la chimie qui porte sur la structure en trois dimensions des molécules. L'étude de la stéréochimie d'une réaction est axée sur la question suivante : si le produit d'une réaction peut exister sous deux formes stéréoisomériques ou plus, la réaction donne-t-elle un seul stéréoisomère ou tous les stéréoisomères possibles ?

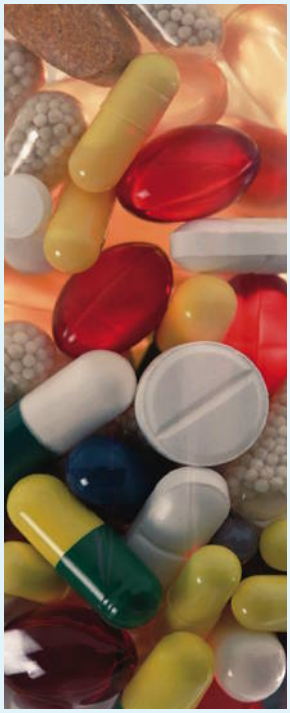
Stéréochimie des réactions d'addition électrophile sur des alcènes

Lorsqu'un réactif électrophile tel que HBr s'additionne à un alcène, le produit principal de la réaction est, comme l'avons vu, celui dans lequel l'électrophile (H^+) se lie au carbone sp^2 ayant le plus d'hydrogènes, et le nucléophile (Br^-), à l'autre carbone sp^2 (section 5.3). Par exemple, le produit principal de la réaction entre le propène et HBr est le 2-bromopropane, qui n'a aucun centre asymétrique et, de ce fait, aucun stéréoisomère. Pour cette réaction, il n'y a donc pas lieu de se soucier de la stéréochimie.

$$\underset{\text{propène}}{CH_3CH{=}CH_2} + HBr \longrightarrow \underset{\substack{\\ Br^-}}{CH_3\overset{+}{C}HCH_3} \longrightarrow \underset{\substack{\\ Br \\ \text{2-bromopropane} \\ \text{aucun stéréoisomère}}}{CH_3CHCH_3} \qquad (6.23)$$

Si, toutefois, le produit de la réaction a un centre asymétrique, il faut savoir quels stéréoisomères sont formés. Par exemple, le produit de la réaction entre HBr et le but-1-ène est le 2-bromobutane. Il s'agit d'un composé à un centre asymétrique, mais quelle en est la configuration ? Obtient-on l'énantiomère *R*, l'énantiomère *S* ou les deux ?

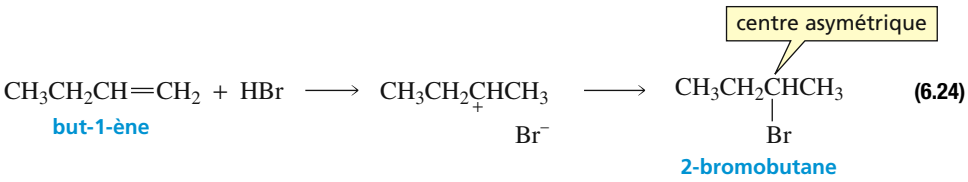
LES MÉDICAMENTS CHIRAUX



Jusqu'à une date relativement récente, la plupart des médicaments commercialisés étaient des mélanges racémiques de molécules chirales en raison du coût élevé de la séparation des énantiomères. En 1992, la FDA des États-Unis a toutefois émis un énoncé de principe encourageant les sociétés pharmaceutiques à recourir aux techniques de séparation les plus avancées pour produire des médicaments ne renfermant qu'un seul énantiomère. Santé Canada a proposé des lignes directrices similaires en 1998. À l'heure actuelle, environ le tiers des médicaments offerts sur le marché ne contiennent qu'un seul énantiomère.

Si un médicament doit être administré sous forme de mélange racémique, on exige maintenant une évaluation des deux énantiomères, dont les propriétés peuvent être similaires ou très différentes. Les exemples abondent. Par rapport à l'isomère *R*, l'isomère *S* de la fluoxétine (Prozac), un antidépresseur, bloque mieux la sérotonine, mais il perd plus rapidement son efficacité. La (*S*)-(+)-kétamine, un anesthésique, est quatre fois plus puissante que la (*R*)-(−)-kétamine ; ses effets secondaires incommodants ne sont apparemment associés qu'à l'énantiomère (*R*)-(−). Parmi les bêta-bloquants utilisés pour le traitement de certains problèmes cardiaques, seul l'isomère *S* du propanolol est actif ; l'isomère *R* est inactif. L'ibuprofène, un analgésique populaire vendu sous les marques Advil et Motrin, tire principalement son activité de son énantiomère (*S*)-(+). Le (−)-α-acétylméthadol a une durée d'action de 72 heures, comparativement à 24 heures pour le mélange racémique de méthadone ; les héroïnomanes qui le reçoivent comme traitement d'entretien peuvent ainsi espacer leurs visites à la clinique et, avec une seule dose, tenir le coup pendant toute une fin de semaine.

Le fait de prescrire un seul énantiomère élimine le besoin pour l'organisme de métaboliser l'isomère moins efficace et réduit le risque d'interactions médicamenteuses indésirables. Ainsi, la (*S*)-pénicillamine peut servir à traiter la maladie de Wilson, même si la (*R*)-pénicillamine cause la cécité.

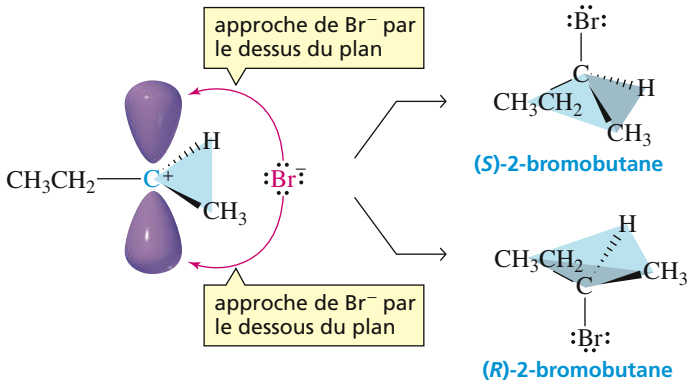


(6.24)

Si un réactif n'ayant aucun centre asymétrique participe à une réaction qui génère un produit comportant un centre asymétrique, ce produit est toujours un mélange racémique. Par exemple, la réaction entre le but-1-ène et HBr donne des quantités identiques de (*R*)-2-bromobutane et de (*S*)-2-bromobutane (mélange racémique).

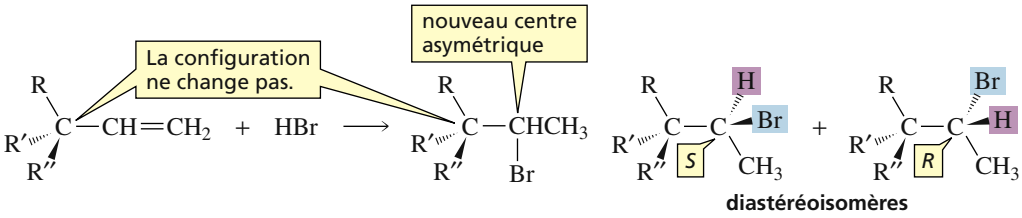
Lorsqu'un réactif n'ayant aucun centre asymétrique participe à une réaction qui génère un produit ayant *un* centre asymétrique, ce produit est un mélange racémique.

L'obtention d'un mélange racémique s'explique par la structure du carbocation issu de la première étape de la réaction. Le carbone chargé positivement a une hybridation sp^2, de sorte que les trois atomes auxquels il est lié se trouvent dans un plan (section 1.10 ). Si l'ion bromure s'approche de ce carbone par le dessus du plan, l'un des énantiomères se forme, mais s'il s'en approche par le dessous, l'autre énantiomère se forme (**figure 6.20**). Comme l'ion bromure a un accès égal aux deux côtés du plan, la réaction produit des quantités identiques d'énantiomères *R* et *S*.



◀ **Figure 6.20** En raison de la structure plane des carbocations, les nucléophiles peuvent les attaquer des deux côtés.

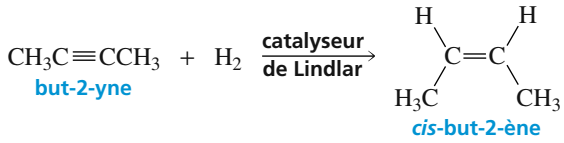
Cependant, si le réactif contient déjà un ou plusieurs centres asymétriques et que ceux-ci ne sont pas modifiés par la réaction effectuée, les produits obtenus ne sont pas des énantiomères, mais des diastéréoisomères, comme l'illustre la réaction suivante.



(6.25)

Stéréochimie de l'addition d'hydrogène

Nous avons vu qu'au cours d'une hydrogénation catalytique, les deux hydrogènes s'additionnent du même côté d'une liaison double (section 5.11 ). Si le réactif est un alcyne, le produit est un alcène *cis*.

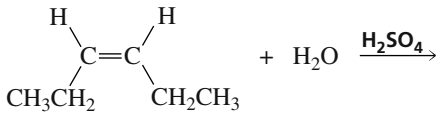


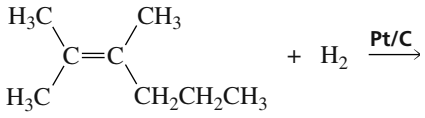
(6.26)

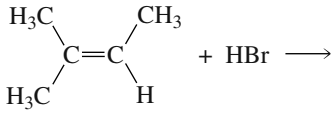
PROBLÈME 28

Quels stéréoisomères se forment au cours de chacune des réactions suivantes ?

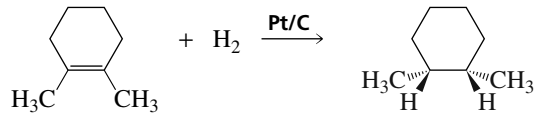
a. $CH_3CH_2CH_2CH{=}CH_2 + HCl \longrightarrow$

b. 

c. 

d. 

Si le réactif est un alcène cyclique, les deux hydrogènes s'additionnent du même côté du cycle et seul l'isomère *cis* se forme.



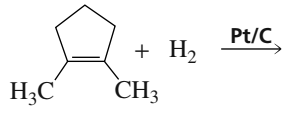
(6.27)

PROBLÈME 29

Quelle est la configuration des produits des réactions suivantes ?

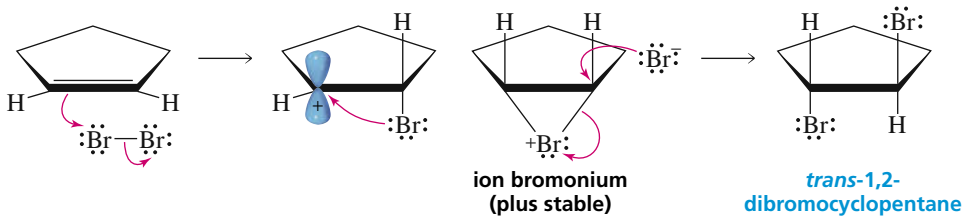
a. *trans*-but-2-ène + H_2O $\xrightarrow{H_2SO_4}$

b. *cis*-hex-3-ène + HBr $\longrightarrow$

c. 

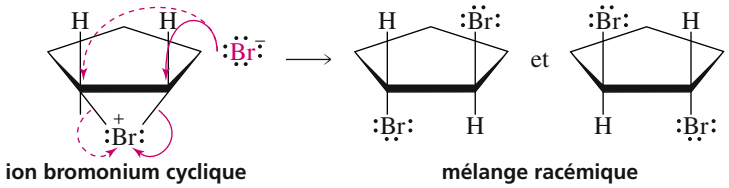
Stéréochimie de l'addition d'halogènes sur des alcènes

Comme nous l'avons vu à la section 5.7, les halogènes Cl_2 et Br_2 s'additionnent aux liaisons doubles selon un mécanisme *trans*.



(6.28)

Or, lors de cette addition, il y a création de deux centres asymétriques, ce qui pourrait conduire à la production de trois produits dihalogénés, soit un composé *méso* (l'isomère *cis*) et une paire d'énantiomères *trans*. Cependant, le mécanisme montre bien que la présence du cycle bromonium interdit la formation du composé *méso* (*cis*) ; la réaction produira donc le mélange racémique des énantiomères *trans*, car l'ion bromure peut attaquer aussi bien l'un que l'autre des carbones de l'intermédiaire bromonium cyclique :

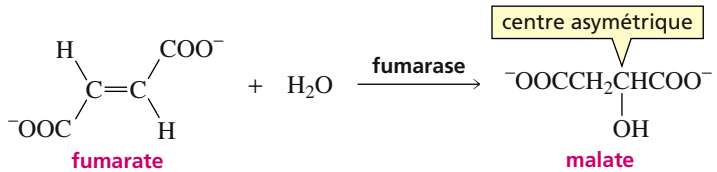


(6.29)

6.14 STÉRÉOCHIMIE DES RÉACTIONS CATALYSÉES PAR DES ENZYMES

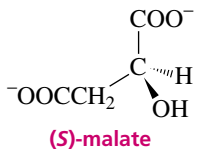
La chimie associée aux organismes vivants est la **biochimie**, une discipline consacrée à l'étude de la structure et des fonctions des molécules du monde vivant ainsi que des réactions qu'elles subissent au cours de leur synthèse ou de leur dégradation. Comme les substances présentes dans les organismes vivants sont des composés organiques, il n'est pas étonnant que bon nombre des réactions vues en chimie organique s'observent aussi dans des systèmes biologiques.

Les réactions qui se déroulent dans des systèmes biologiques sont catalysées par des protéines appelées **enzymes**. Lorsqu'une réaction catalysée par une enzyme donne un produit à un centre asymétrique, *un seul stéréoisomère se forme*. Par exemple, la fumarase est une enzyme qui catalyse l'addition d'eau au fumarate ; le produit obtenu, le malate, a un centre asymétrique.



(6.30)

Toutefois, la réaction donne seulement le (*S*)-malate, car l'énantiomère *R* ne se forme pas.

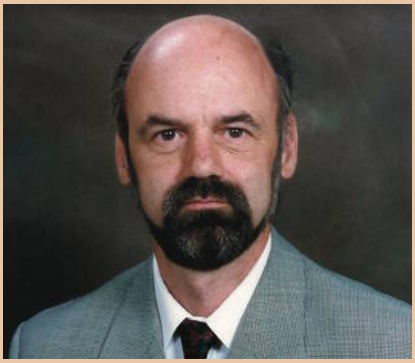


(6.31)

NOS CHERCHEURS

Robert Chênevert (né en 1947)

La synthèse enzymatique de molécules chirales



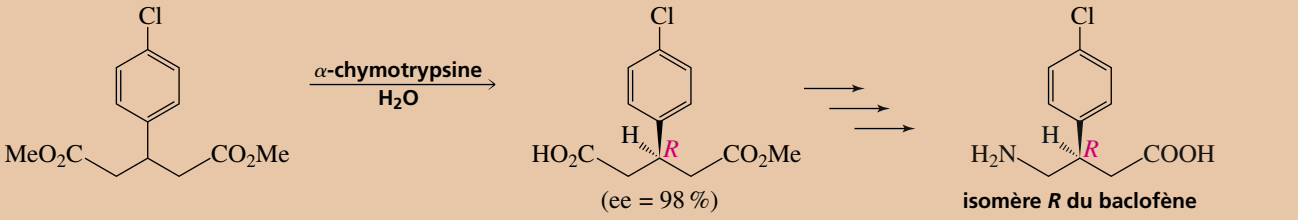
Né à Saint-Cuthbert, dans la région de Lanaudière, Robert Chênevert a entrepris ses études universitaires à l'Université de Montréal, où il a fait son baccalauréat et sa maîtrise. Ensuite, en 1975, il a obtenu son doctorat à l'Université de Sherbrooke, sous la supervision du professeur Pierre Deslongchamps (section 10.8). Après quoi il s'est joint au groupe de recherche du professeur R. B. Woodward (prix Nobel de chimie, 1965), à l'Université Harvard, où il a obtenu un postdoctorat en 1976.

Le professeur Chênevert dirige maintenant un groupe de recherche à l'Université Laval, à Québec. Ses principaux travaux portent sur la synthèse de composés chiraux naturels ou synthétiques.

Ses recherches ont pour objet l'utilisation de certaines enzymes présentes dans la nature pouvant intervenir dans certaines réactions chimiques afin de produire sélectivement un seul énantiomère. On calcule le niveau de sélectivité d'une réaction par l'excès d'énantiomères (ee). Ainsi, une réaction ayant un ee de 95 % indique que 95 % du mélange de produits obtenu renferme un seul des isomères possibles.

Ces réactions chimiques catalysées par des enzymes permettent d'obtenir des molécules possédant un ou des carbones asymétriques, grâce au contrôle de leur stéréochimie. Ces composés énantiomériquement purs seraient difficiles à obtenir par les méthodes classiques de synthèse.

Parmi les composés synthétisés par le professeur Chênevert et son équipe, soulignons le baclofène, un myorelaxant qui permet notamment la relaxation des muscles squelettiques. Dans ce médicament vendu sous forme racémique, l'énantiomère *R* est pharmacologiquement cent fois plus actif que l'énantiomère *S*. Le groupe du professeur Chênevert a mis au point une synthèse chimioenzymatique permettant de distinguer ces deux énantiomères*. Pour obtenir l'énantiomère *R*, il a utilisé une enzyme fabriquée par le pancréas – la chymotrypsine – pour hydrolyser un seul des deux groupements ester d'un substrat. Il a obtenu l'isomère *R* avec un excès d'énantiomères de 98 %.



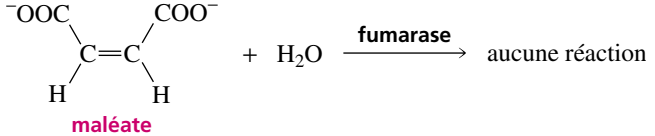
* Voici la référence complète de cette synthèse : R. Chênevert et M. Desjardins, *Can. J. Chem*, vol. 72, 1994, p. 2312.

Un réactif achiral réagit de façon identique avec les deux énantiomères. Une chaussette, qui est achirale, peut être enfilée sur l'un ou l'autre des pieds.

Un réactif chiral réagit de façon différente avec chaque énantiomère. Une chaussure, qui est chirale, convient pour un seul des deux pieds.

Pourquoi obtient-on un mélange racémique lorsqu'une réaction n'est pas catalysée par une enzyme (section 6.13) et un seul stéréoisomère lorsqu'une réaction est catalysée par une enzyme ? Il en est ainsi parce qu'une enzyme est chirale. Elle comporte un site de liaison chiral et celui-ci restreint l'accès à un seul côté du groupe fonctionnel du réactif. Par conséquent, un seul stéréoisomère se forme.

En général, une enzyme catalyse la réaction d'un seul des stéréoisomères d'un réactif, si celui-ci en a deux ou plus. Une enzyme (à l'instar d'un récepteur) ne se lie qu'au stéréoisomère dans lequel les substituants sont dans la bonne position pour interagir avec les substituants de son site de liaison chiral (figure 6.19). Les autres stéréoisomères ont des substituants mal placés, ce qui les empêche de se lier efficacement à l'enzyme. Par exemple, la fumarase catalyse l'addition d'eau au fumarate (isomère *trans*, équation 6.30 ci-dessus), mais pas au maléate (isomère *cis*).



(6.32)

Le comportement d'une enzyme peut se comparer à un gant droit dans lequel seule une main droite peut s'insérer : une enzyme ne réagit qu'avec un seul stéréoisomère et ne produit qu'un seul stéréoisomère.

PROBLÈME 30

a. Quel produit la réaction entre le fumarate et l'eau (équation 6.30) donnerait-elle si elle était catalysée par un acide plutôt que par la fumarase ?

b. Quel produit la réaction entre le maléate et l'eau (équation 6.32) donnerait-elle si elle était catalysée par un acide plutôt que par la fumarase ?

MOTS-CLÉS

Achiral, p. 183
Biochimie, p. 207
Centre asymétrique, p. 184
Chiral, p. 183
Chromatographie sur colonne, p. 202
Composé *méso*, p. 199
Configuration *R*, p. 187
Configuration *S*, p. 187
Dextrogyre, p. 193
Diastéréoisomère, p. 196
Énantiomère, p. 186
Enzyme, p. 207
Isomère, p. 181
Isomère de constitution, p. 182
Isomère de fonction, p. 182
Isomère de position, p. 182
Isomères géométriques (*cis-trans*), p. 182
Lévogyre, p. 193
Lumière polarisée, p. 192
Mélange racémique, p. 195
Optiquement actif, p. 192
Optiquement inactif, p. 192
Plan de symétrie, p. 199
Polarimètre, p. 194
Pouvoir rotatoire spécifique, p. 194
Récepteur, p. 203
Rotation observée, p. 194
Stéréochimie, p. 204
Stéréoisomère, p. 182
Structure en perspective, p. 186

RÉSUMÉ

- La **stéréochimie** est le volet de la chimie qui porte sur la structure des molécules en trois dimensions.
- Les **isomères** sont des composés qui ont la même formule moléculaire, mais qui ne sont pas identiques. Ils se divisent en deux classes : les **isomères de constitution**, qui diffèrent par l'enchaînement de leurs atomes, et les **stéréoisomères**, qui diffèrent par la disposition de leurs atomes dans l'espace.
- Il existe deux types de stéréoisomères : les **isomères géométriques** ou ***cis-trans*** (*E*,*Z*) et les isomères ayant un centre asymétrique.
- Une molécule **chirale** a une image miroir non superposable ; une molécule **achirale** a une image miroir superposable.
- La chiralité est le plus souvent due à la présence d'un **centre asymétrique**, c'est-à-dire d'un atome lié à quatre atomes ou groupes différents.
- Les molécules ayant des images miroir non superposables sont appelées des **énantiomères**.
- Les **diastéréoisomères** sont des stéréoisomères qui ne sont pas des énantiomères.
- Les énantiomères ont des propriétés physiques et chimiques identiques ; les diastéréoisomères ont des propriétés physiques et chimiques différentes.
- Un réactif achiral réagit exactement de la même façon avec les deux énantiomères ; un réactif chiral réagit de façon particulière avec chaque énantiomère. Un mélange contenant des quantités égales des deux énantiomères est un **mélange racémique**.
- Les lettres ***R*** et ***S*** indiquent la **configuration** autour d'un centre asymétrique. Si l'un des stéréoisomères a la configuration *R* et l'autre a la configuration *S*, ce sont des énantiomères ; s'ils ont tous deux la configuration *R* ou tous deux la configuration *S*, ce sont des molécules identiques.
- Les composés chiraux sont **optiquement actifs**, ce qui signifie qu'ils font tourner le plan de polarisation de la lumière polarisée ; les composés achiraux sont **optiquement inactifs**. Si l'un des énantiomères fait tourner le plan de polarisation dans le sens horaire (+), son image miroir cause une rotation égale dans le sens antihoraire (−).
- Chaque composé optiquement actif a un **pouvoir rotatoire spécifique** qui le caractérise. Un mélange racémique est optiquement inactif.
- Un **composé *méso*** a deux centres asymétriques ou plus et un plan de symétrie ; il n'est pas chiral. Une formule chimique ayant deux centres asymétriques liés à quatre groupes identiques possède trois stéréoisomères, soit un composé *méso* et une paire d'énantiomères.
- Lorsqu'un réactif n'ayant aucun centre asymétrique forme un produit ayant un centre asymétrique, ce produit est un mélange racémique.
- Une hydrogénation catalytique mène à l'addition des deux hydrogènes du même côté du réactif.
- Une réaction catalysée par une enzyme ne produit qu'un seul stéréoisomère ; une enzyme ne réagit généralement qu'avec un seul stéréoisomère.

PROBLÈMES

31. Lesquels des composés suivants ont un centre asymétrique ?

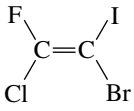
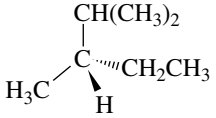
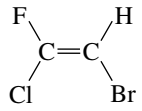
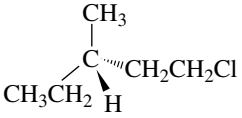
$CHBr_2Cl$ CH_2FCl CH_3CHCl_2 $CHFBrCl$ $CH_3CH_2CHClCH_3$

32. Sans tenir compte des stéréoisomères, donnez la structure de tous les composés ayant la formule moléculaire C_5H_{10}. Lesquels peuvent exister sous forme de stéréoisomères ?

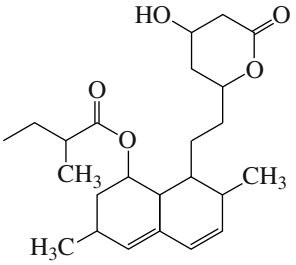
33. Dessinez tous les stéréoisomères possibles pour chacun des composés suivants et indiquez, le cas échéant, s'il n'en existe aucun.

a. 2-bromo-4-méthylpentane
b. 2-bromo-4-chloropentane
c. hept-3-ène
d. 1-bromo-4-méthylcyclohexane
e. 1-bromo-3-chlorocyclobutane
f. 2-iodopentane
g. 3,3-diméthylpentane
h. 3-chlorobut-1-ène

34. Déterminez le nom des composés suivants en utilisant au besoin les notations *R*-*S* et *E*-*Z* (section 4.6 ).

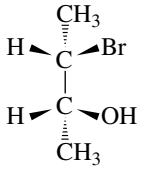
a. 
b. 
c. 
d. 

35. La lovastatine (Mevacor) est utilisée en clinique pour abaisser les taux sériques de cholestérol. Combien cette molécule a-t-elle de centres asymétriques ? À combien de stéréoisomères pourrait-elle donner naissance?

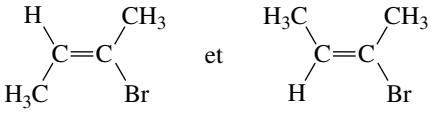
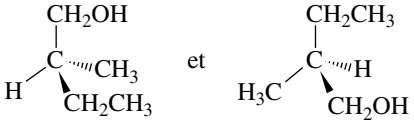
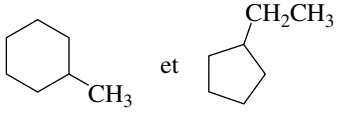
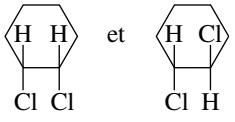
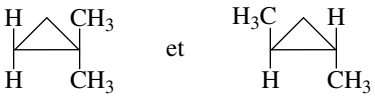
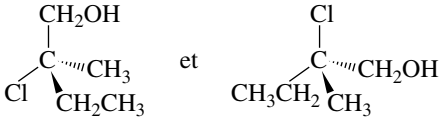
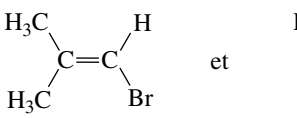
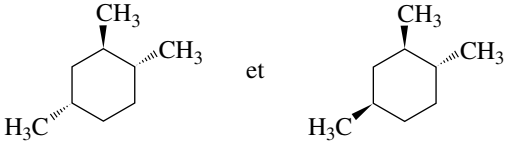


lovastatine

36. Dessinez un diastéréoisomère du composé ci-dessous.



37. Indiquez si les paires de structures ci-dessous représentent des composés identiques, des énantiomères, des diastéréoisomères ou des isomères de constitution.

a. 
b. 
c. 
d. 
e. 
f. 
g. 
h. 

38. a. Indiquez le ou les produits qui résulteraient de la réaction du *cis*-but-2-ène avec chacun des réactifs ci-dessous. Si des stéréoisomères sont possibles, précisez lesquels seraient formés.

1. HCl **2.** H_2O, H_2SO_4 dilué **3.** H_2, Pt/C **4.** CH_3OH, H_2SO_4 dilué

b. Les produits seraient-ils différents si le réactif était le *trans*-but-2-ène ?

39. Parmi les composés ci-dessous, lesquels ont un stéréoisomère *méso* ?

a. 2,3-dichlorobutane **c.** 2,4-dibromopentane

b. 2,3-dichloropentane **d.** 2,3-dibromopentane

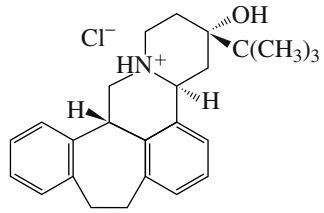
40. Dessinez les stéréoisomères du 2,4-dichlorohexane. Indiquez les paires d'énantiomères et les paires de diastéréoisomères.

41. Quels sont les produits des réactions suivantes ? S'il se forme des stéréoisomères, indiquez lesquels il est possible d'obtenir.

a. but-1-ène + HCl **b.** *cis*-pent-2-ène + HCl **c.** 1-éthylcyclohexène + H_2O, H_2SO_4 dilué

42. Dans un polarimètre muni d'un tube de 2,0 dm de long, une solution d'un composé inconnu (3,0 g du composé dans 20 mL de solution) fait tourner le plan de polarisation de la lumière polarisée de 1,8° dans le sens antihoraire. Quel est le pouvoir rotatoire spécifique de ce composé ?

43. Le butaclamol est une molécule dont on a testé les propriétés antipsychotiques dans les années 1970, mais qui n'a jamais été commercialisée. Combien ce composé a-t-il de centres asymétriques ? À combien de stéréoisomères pourrait-il donner naissance ?



butaclamol

44. Lesquels des objets suivants sont chiraux ?

a. une tasse portant la mention DAD sur un côté **e.** une voiture

b. une tasse portant la mention MOM sur un côté **f.** une brouette

c. une tasse portant la mention DAD à l'opposé de l'anse **g.** un ongle

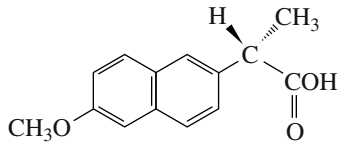
d. une tasse portant la mention MOM à l'opposé de l'anse **h.** une vis

45. Expliquez en quoi les lettres *R* et *S* sont liées aux symboles (+) et (−).

46. Dessinez la structure de chacun des composés ci-dessous.

a. (*S*)-1-bromo-1-chlorobutane **b.** deux isomères achiraux du 3,4,5-triméthylheptane

47. La structure ci-dessous représente le stéréoisomère du naproxène, un anti-inflammatoire non stéroïdien. Est-ce le (*R*)-naproxène ou le (*S*)-naproxène ?



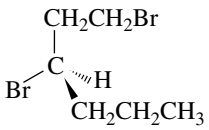
(?)-naproxène

48. Dessinez tous les stéréoisomères de chacun des composés ci-dessous.

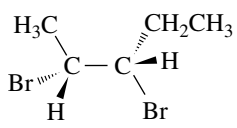
a. 1-chloro-3-méthylpentane **b.** 2,4-dichloroheptane **c.** 3,4-dichlorohexane

49. Indiquez la configuration des centres asymétriques dans les composés ci-dessous.

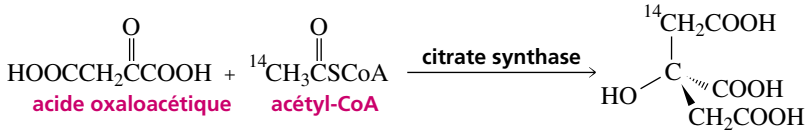
a.



b.



50. La citrate synthase, l'une des enzymes qui intervient dans une série de réactions dans le cycle de l'acide citrique, catalyse la synthèse de l'acide citrique à partir de l'acide oxaloacétique et de l'acétyl-coenzyme A (acétyl-CoA). Si l'acétyl-CoA utilisé pour la synthèse a un carbone radioactif (^{14}C) à la position indiquée ci-dessous, la réaction produit l'isomère illustré. (Remarque : La priorité d'un ^{14}C est plus élevée que celle d'un ^{12}C.)



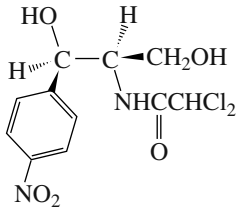
acide oxaloacétique — acétyl-CoA — acide citrique

a. Le produit obtenu est-il le stéréoisomère *R* ou *S* de l'acide citrique ?

b. Pourquoi l'autre stéréoisomère ne se forme-t-il pas ?

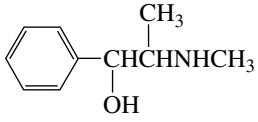
c. Si l'acétyl-CoA utilisé pour la synthèse ne contient pas de ^{14}C, le produit de la réaction est-il chiral ou achiral ?

51. Le chloramphénicol est un antibiotique à large spectre dont on s'est déjà servi pour traiter la fièvre typhoïde. Quelle est la configuration de chacun de ses centres asymétriques ?



chloramphénicol

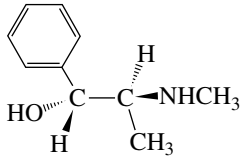
52. Depuis des siècles, les Chinois traitent l'asthme avec des produits qu'ils extraient d'un groupe de plantes appelées *éphédra*. Les chimistes ont réussi à isoler un composé de ces plantes, auquel ils ont donné le nom d'éphédrine, qui est un puissant dilatateur des voies de passage de l'air dans les poumons.



éphédrine

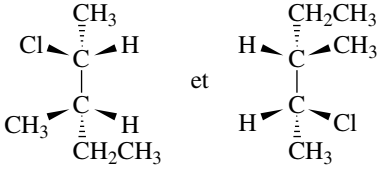
a. Combien y a-t-il de stéréoisomères possibles pour l'éphédrine ?

b. Le stéréoisomère illustré ci-dessous est celui qui est doté d'une activité pharmacologique. Quelle est la configuration de chacun de ses centres asymétriques ?

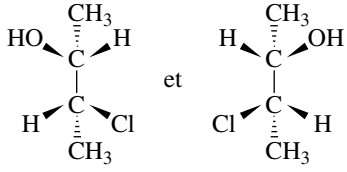


53. Indiquez si les paires de structures ci-dessous représentent des composés identiques ou des énantiomères.

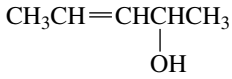
a.



b.

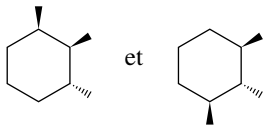


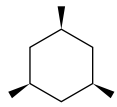
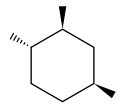
54. Le composé ci-dessous n'a qu'un seul centre asymétrique. Pourquoi alors a-t-il quatre stéréoisomères ?

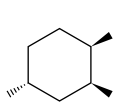
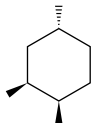


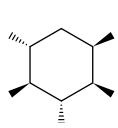
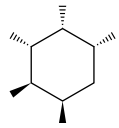
55. La réaction entre HBr et le (*S*)-4-bromopent-1-ène produit deux stéréoisomères, l'un optiquement actif et l'autre non. Dessinez la structure des stéréoisomères, en précisant leur configuration, et expliquez pourquoi ils ont des propriétés optiques différentes.

56. Indiquez si les paires de structures ci-dessous représentent des composés identiques, des énantiomères, des diastéréoisomères ou des isomères de constitution.

a.  et

c.  et 

b.  et 

d.  et 

57. Dites si les affirmations suivantes sont vraies ou fausses et justifiez votre réponse.

a. Les diastéréoisomères ont le même point de fusion.

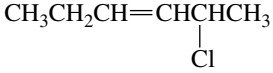
b. Les composés *méso* ne changent pas le plan de polarisation de la lumière polarisée.

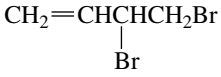
c. Le 2,3-dichloropentane a un stéréoisomère qui est un composé *méso*.

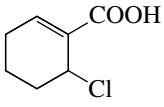
d. Les composés chiraux de configuration *R* sont dextrogyres.

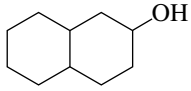
e. Un composé avec trois centres asymétriques comporte neuf stéréoisomères.

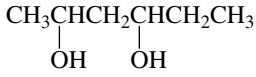
58. Combien de stéréoisomères sont possibles pour ces composés ?

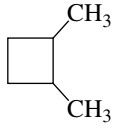
a. 

b. 

c. 

d. 

e. 

f. 

CHAPITRE 7

Réactions des alcanes

OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

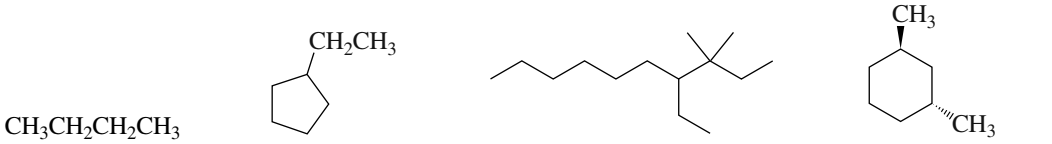
Après l'étude de ce chapitre, vous serez en mesure de :

- Justifier la faible réactivité des alcanes.
- Reconnaître les conditions permettant de créer des radicaux libres.
- Illustrer les étapes (d'amorçage, de propagation, et de terminaison) des mécanismes réactionnels des réactions de substitution radicalaire, en utilisant des flèches à une barbe pour montrer le mouvement des électrons dans ces ruptures homolytiques.
- Déterminer la distribution des produits lors de réactions de monochloration et de monobromation radicalaires et en prévoir la stéréochimie.



Le gaz naturel est principalement constitué de méthane (CH_4), le plus volatile des alcanes.

Nous avons vu précédemment qu'il existe trois classes d'hydrocarbures : les alcanes, qui ne contiennent que des liaisons simples, les alcènes, qui renferment des liaisons doubles, et les alcynes, qui contiennent des liaisons triples. Comme les **alcanes** ne renferment aucune liaison double ni triple, on les qualifie d'**hydrocarbures saturés** – ils sont saturés d'hydrogène. En voici quelques exemples.

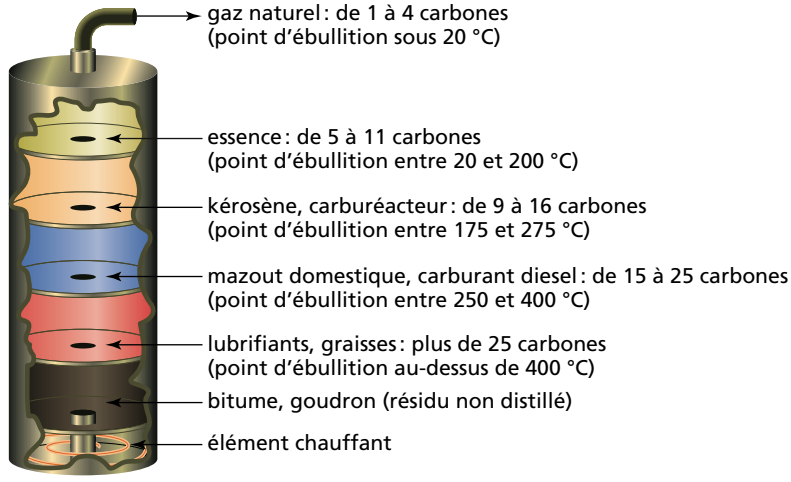


Les alcanes sont présents en grande quantité tant sur la Terre que sur d'autres planètes. Le méthane (CH_4), le plus petit des alcanes, est un gaz inodore et inflammable. Il abonde dans l'atmosphère de Jupiter, de Saturne, d'Uranus et de Neptune, et il est à l'origine de la couleur bleutée de ces deux dernières planètes. Sur la Terre, on trouve des alcanes dans le gaz naturel et le pétrole, deux matières qui résultent de la décomposition anaérobie de matières végétales emprisonnées pendant plusieurs millions d'années dans les sédiments de la croûte terrestre, *à l'abri de l'oxygène*. C'est pourquoi le gaz naturel et le pétrole sont appelés des *combustibles fossiles*.

Le gaz naturel se compose d'environ 75 % de méthane, et d'environ 25 % d'autres alcanes de petite taille, tels l'éthane, le propane et le butane. Dans les années 1950, le gaz naturel a remplacé le charbon comme principale source d'énergie pour le chauffage domestique et industriel dans de nombreux pays industrialisés.

Le pétrole est un mélange complexe d'alcanes et de cycloalcanes qu'il est possible de séparer en différentes fractions par distillation. La fraction correspondant aux plus bas points d'ébullition (hydrocarbures à 3 et à 4 carbones, tableau 2.2 ) est un gaz qui se liquéfie sous pression. Ce gaz est employé comme carburant dans les briquets, les réchauds de camping et les barbecues. La fraction qui bout à une température légèrement plus haute (hydrocarbures ayant de 5 à 11 carbones) est l'essence ; la fraction suivante (de 9 à 16 carbones) comprend le kérosène et le carburéacteur. La fraction des hydrocarbures de 15 à 25 carbones sert de mazout domestique et de carburant diesel, et la fraction au point d'ébullition le plus élevé donne les lubrifiants et les graisses. La texture huileuse de ces composés vient de leur nature non polaire. La distillation laisse un résidu non volatil appelé bitume ou goudron.

La fraction des hydrocarbures de 5 à 11 carbones employée pour l'essence est la plus précieuse, car elle contient le carburant pour les moteurs à combustion interne. Afin d'augmenter cette portion du pétrole brut, on procède au craquage des hydrocarbures à plus longues chaînes carbonées. Il s'agit d'un fractionnement des molécules lourdes en hydrocarbures plus légers à courtes chaînes carbonées. Les premières méthodes de craquage consistaient à chauffer l'essence à des températures très élevées afin de recueillir des hydrocarbures de 3 à 5 carbones. Les procédés plus récents font appel à des catalyseurs qui permettent d'obtenir le même résultat, mais à des températures beaucoup plus basses.



(7.1)

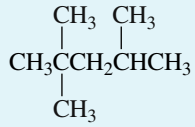
L'INDICE D'OCTANE



Avec de mauvais carburants, il arrive que la combustion dans un moteur survienne spontanément, avant que la bougie d'allumage génère une étincelle. Il y a alors autoallumage et le moteur en marche se met à cliqueter ou à cogner. Plus la qualité du carburant est élevée, moins le moteur a tendance à cogner. La qualité d'un carburant se mesure par son indice d'octane, c'est-à-dire par sa capacité antidétonante. Les hydrocarbures linéaires ont un faible indice d'octane et font de piètres carburants. L'heptane, par exemple, qui a un indice d'octane fixé arbitrairement à 0, provoque un cognement important. Par rapport aux alcanes linéaires, les alcanes ramifiés comptent plus d'hydrogènes liés à des carbones primaires. Comme la rupture des liaisons C — H requiert plus d'énergie que celle des liaisons C — C, la combustion des alcanes ramifiés s'amorce plus difficilement, ce qui réduit le cognement. Le 2,2,4-triméthylpentane, par exemple, n'entraîne aucun cognement et a un indice d'octane arbitraire de 100.

$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$

heptane
indice d'octane = 0



2,2,4-triméthylpentane
indice d'octane = 100

On détermine l'indice d'octane d'une essence en comparant son cognement à celui de divers mélanges d'heptane et de 2,2,4-triméthylpentane. L'indice d'octane d'une essence correspond au pourcentage de 2,2,4-triméthylpentane dans le mélange associé au même cognement. Ainsi, une essence ayant un indice d'octane de 91 a les mêmes propriétés « cognantes » qu'un mélange formé à 91 % de 2,2,4-triméthylpentane et à 9 % d'heptane. Le terme *indice d'octane* vient de la présence de huit carbones dans le 2,2,4-triméthylpentane, aussi nommé isooctane.

Il existe deux méthodes pour calculer l'indice d'octane. L'une repose sur l'utilisation d'un moteur d'essai à taux de compression variable et fournit un indice d'octane recherche (IOR). L'autre donne un indice d'octane moteur (IOM) qui est de 8 à 10 points inférieur à l'IOR ; elle est basée sur un moteur d'essai similaire, mais celui-ci est alimenté par un mélange de carburants préchauffé et tourne à un régime plus élevé. L'indice d'octane affiché à la pompe est l'IOR en Europe et en Australie, et est la moyenne de l'IOR et de l'IOM au Canada et aux États-Unis. Une même essence a donc un indice d'octane plus faible aux États-Unis qu'en Europe ; l'écart est de 4 à 5 points. Ainsi, les véhicules munis de moteurs très performants utilisent une essence à plus haut indice d'octane (le super), alors que les véhicules usuels utilisent de l'essence ordinaire dont l'indice d'octane est inférieur. En Amérique du Nord, le super possède un indice d'octane de 91 et l'essence ordinaire un indice de 89.

UNE SOURCE D'ÉNERGIE PROBLÉMATIQUE

La société moderne fait face à trois problèmes importants en raison de sa dépendance aux combustibles fossiles pour son énergie. D'abord, ces combustibles sont une ressource non renouvelable et les réserves mondiales ne cessent de décroître. Ensuite, un groupe de pays du Moyen-Orient et de l'Amérique du Sud possèdent une grande partie des réserves mondiales de pétrole. Ces pays ont formé l'Organisation des pays exportateurs de pétrole (OPEP), qui contrôle les stocks de pétrole brut et le prix de celui-ci. Une instabilité politique dans n'importe quel pays de l'OPEP risque d'avoir de sérieuses répercussions sur le prix du pétrole et sur l'approvisionnement mondial. Enfin, la combustion de matières fossiles augmente les concentrations atmosphériques de dioxyde de carbone (CO_2), tandis que celle du charbon accroît à la fois celles de CO_2 et de dioxyde de soufre (SO_2). Des scientifiques ont établi expérimentalement que le SO_2 atmosphérique est une des sources des « pluies acides », qui représentent une menace pour les écosystèmes et, par conséquent, pour notre approvisionnement en nourriture et en oxygène.

Par ailleurs, des mesures périodiques de la concentration de CO_2 atmosphérique effectuées à Mauna Loa, à Hawaï, depuis 1958 révèlent une augmentation de 20 % en l'espace d'environ 50 ans. C'est pourquoi les scientifiques prédisent



un réchauffement de la Terre par suite de l'absorption de radiations infrarouges par le CO_2 (l'*effet de serre*). Une hausse constante de la température de la Terre aurait des effets dévastateurs sur l'ensemble de la planète, notamment la formation de nouveaux déserts, des pertes massives de récoltes, un amincissement de la calotte glaciaire polaire et une fonte des glaciers entraînant une élévation simultanée du niveau de la mer. Ce dont nous avons manifestement besoin, c'est d'une source d'énergie renouvelable, à l'abri des enjeux politiques, non polluante et accessible à un prix abordable.

7.1 FAIBLE RÉACTIVITÉ DES ALCANES

Les liaisons doubles et triples des alcènes et des alcynes sont formées de liaisons σ fortes et de liaisons π plus faibles. Nous avons vu au chapitre 4 que la réactivité des alcènes et des alcynes est due au fait que le nuage électronique qui forme la liaison π attire les électrophiles.

Comme ils contiennent seulement des liaisons σ fortes, les alcanes sont des composés très peu réactifs. En outre, aucun de leurs atomes ne porte de charge partielle importante, car dans les liaisons σ C—H et C—C, les électrons sont également partagés. C'est pourquoi les alcanes n'attirent ni les nucléophiles ni les électrophiles. Cette très faible réactivité avait amené les premiers chimistes organiciens à qualifier les alcanes de **paraffines**, du terme latin *parum affinis*, qui signifie « faible affinité » (pour d'autres composés).

7.2 CHLORATION ET BROMATION DES ALCANES

Toutefois, les alcanes subissent avec le chlore (Cl_2) ou le brome (Br_2) des réactions d'**halogénation** au cours desquelles ils forment des chlorures d'alkyle ou des bromures d'alkyle. Ces réactions d'halogénation se produisent seulement à des températures élevées ou en présence d'énergie lumineuse (l'irradiation par la lumière est indiquée par $h\nu$). À part la chloration et la bromation, la réaction la plus observée avec les alcanes est la **combustion**, une réaction avec l'oxygène qui les transforme en dioxyde de carbone et en eau.

combustion

$$CH_4 + 2\,O_2 \longrightarrow CO_2 + 2\,H_2O + \text{énergie}$$

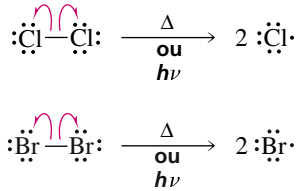
halogénation

$$CH_4 + Cl_2 \xrightarrow[\text{ou } h\nu]{\Delta} \underset{\text{chlorométhane}}{CH_3Cl} + HCl \qquad (7.2)$$

$$CH_3CH_3 + Br_2 \xrightarrow[\text{ou } h\nu]{\Delta} \underset{\text{bromoéthane}}{CH_3CH_2Br} + HBr$$

Le mécanisme pour l'halogénation d'un alcane est bien élucidé. La chaleur (ou la lumière) fournit l'énergie nécessaire pour briser la liaison covalente Cl—Cl ou Br—Br. Lorsque cette liaison se brise, chaque atome de Cl ou de Br conserve l'un des électrons. Nous avons qualifié cette rupture d'homolytique à la section 5.16. Notez qu'une flèche à une barbe désigne le mouvement d'*un* électron. Une espèce qui contient un atome ayant un électron non apparié est un **radical** (et est souvent appelée un **radical libre**). Ainsi, la réaction génère des radicaux chlore (ou brome). C'est la raison pour laquelle cette réaction est qualifiée d'**halogénation radicalaire**.

Les radicaux chlore et brome ne sont pas chargés, car ils possèdent sept électrons de valence.

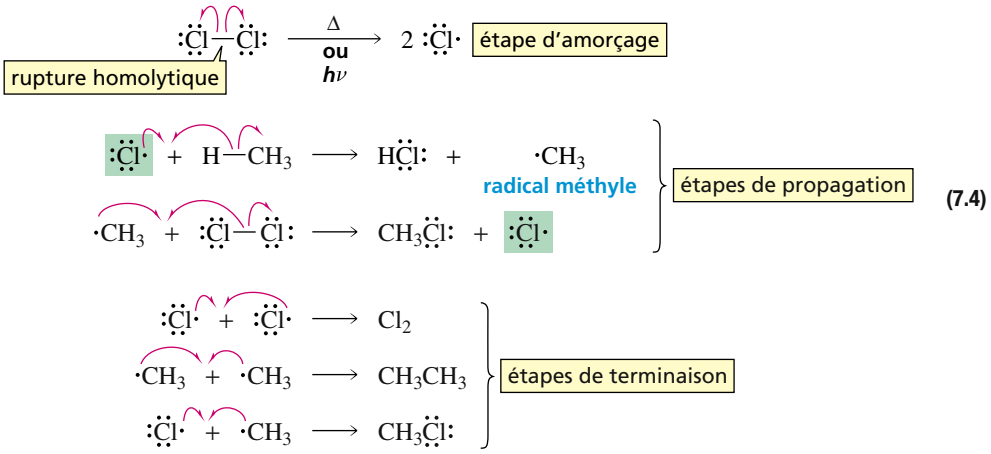


(7.3)

La formation des radicaux chlore (ou brome) est l'**étape d'amorçage** de la réaction d'halogénation. Un radical complète son octet en gagnant un électron, d'où sa très grande réactivité. Selon le mécanisme de monochloration du méthane, l'arrachement d'un hydrogène du méthane par le radical chlore donne un radical méthyle et du HCl. Le radical méthyle arrache un atome de chlore d'une molécule de Cl_2, ce qui génère

du chlorométhane de même qu'un autre radical chlore capable d'enlever un hydrogène d'une autre molécule de méthane. Il s'agit des deux **étapes de propagation**, ainsi appelées parce que le radical créé dans la première étape produit, durant la seconde étape, un radical qui permet de recommencer la séquence. Les deux étapes de propagation se répètent donc en boucle encore et encore. La première est l'étape cinétiquement déterminante de la réaction globale. Comme la réaction passe par des intermédiaires radicaux et des étapes de propagation à répétition, elle porte le nom de **réaction radicalaire en chaîne**.

mécanisme de monochloration du méthane



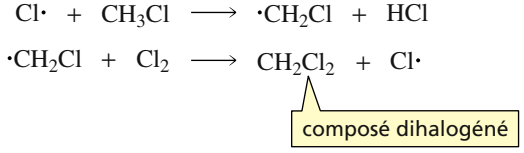
(7.4)

Le radical généré dans la deuxième étape de propagation permet de répéter la première étape de propagation.

Dans le mélange réactionnel, deux radicaux, quels qu'ils soient, peuvent se combiner et former une molécule dont tous les électrons sont appariés. La combinaison de deux radicaux constitue une **étape de terminaison** parce qu'elle contribue à l'arrêt de la réaction en réduisant le nombre de radicaux disponibles pour la propager. La chloration radicalaire d'alcanes autres que le méthane suit le même mécanisme. Vous trouverez à la section 5.16 la première description d'une réaction radicalaire en chaîne et de ses étapes caractéristiques d'amorçage, de propagation et de terminaison.

La formation d'un halogénure d'alkyle à partir d'un alcane et de chlore ou de brome est une **réaction de substitution radicalaire**, car les intermédiaires générés sont des *radicaux* et le résultat final est une *substitution* par un halogène de l'un des hydrogènes de l'alcane.

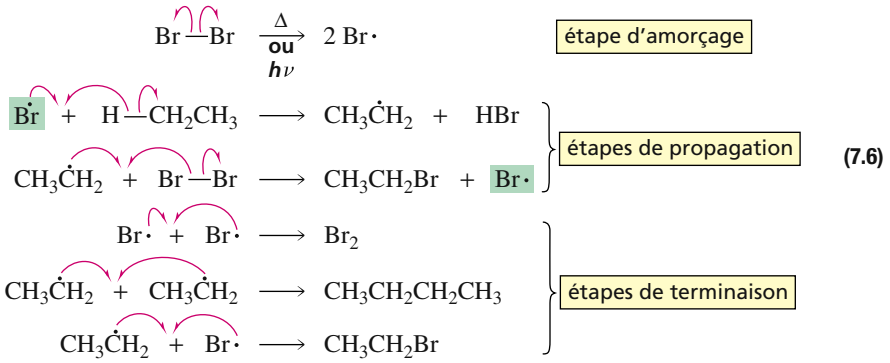
Pour obtenir une quantité maximale de produit monohalogéné, une réaction de substitution radicalaire doit se dérouler en présence d'un excès d'alcane dans le mélange réactionnel. Un tel excès augmente la probabilité qu'un radical halogène entre en collision avec une molécule d'alcane plutôt qu'avec une molécule d'halogénure d'alkyle, même vers la fin de la réaction, lorsqu'il y a une quantité considérable d'halogénure d'alkyle. Si le radical halogène arrache un hydrogène d'une molécule d'halogénure d'alkyle plutôt que d'une molécule d'alcane, il se forme un produit dihalogéné. Pour bien faire ressortir les échanges de partenaires dans les séquences suivantes, nous dépouillerons les halogènes de leur structure de Lewis complète et nous conserverons seulement leur électron célibataire quand ils seront radicaux libres.



(7.5)

Le mécanisme de bromation des alcanes est semblable à celui de leur chloration.

mécanisme de monobromation de l'éthane



(7.6)

PROBLÈME 1

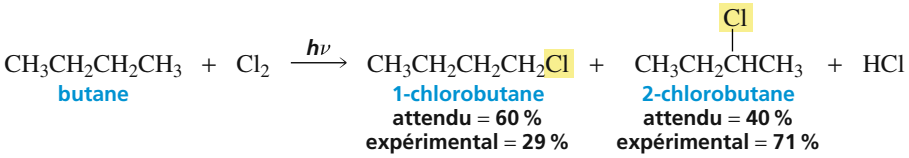
Indiquez les étapes d'amorçage, de propagation et de terminaison au cours de la monochloration du cyclohexane.

PROBLÈME 2

Écrivez toutes les étapes de la réaction de formation du tétrachlorométhane, CCl_4, à partir de méthane en présence de Cl_2 et de lumière.

7.3 FACTEURS DÉTERMINANT LA DISTRIBUTION DES PRODUITS

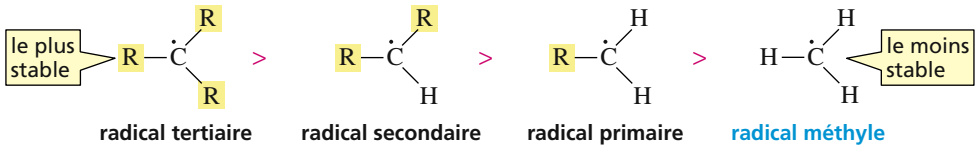
La monochloration du butane forme deux halogénures d'alkyle différents. Le produit est le 1-chlorobutane si un hydrogène est substitué sur l'un des carbones terminaux, et le 2-chlorobutane si un hydrogène est substitué sur l'un des carbones internes.



(7.7)

Puisque les carbones terminaux portent six des dix hydrogènes du butane et que les carbones internes fixent les quatre autres, il devrait se former, compte tenu de la distribution statistique attendue, 60 % de 1-chlorobutane et 40 % de 2-chlorobutane. Cette distribution repose toutefois sur l'hypothèse qu'aucune des liaisons C—H du butane n'est plus difficile à briser qu'une autre. Les quantités relatives des deux produits dépendraient alors seulement de la probabilité qu'un radical chlore entre en collision avec un hydrogène d'un carbone primaire ou avec celui d'un carbone secondaire. Cependant, lorsque cette réaction se déroule en laboratoire, les proportions diffèrent : on obtient 29 % de 1-chlorobutane et 71 % de 2-chlorobutane. La probabilité seule n'explique donc pas la distribution des produits. Comme il y a plus de 2-chlorobutane que prévu et que *l'étape déterminante de la réaction globale est l'arrachement de l'atome d'hydrogène*, nous en déduisons qu'un hydrogène lié à un carbone secondaire doit s'enlever plus facilement qu'un hydrogène lié à un carbone primaire.

Les radicaux, comme les alcènes et les carbocations, sont stabilisés par l'effet inductif des groupes alkyle (section 5.2 GO). Par conséquent, un radical tertiaire, qui porte l'électron non apparié sur un carbocation tertiaire, est plus stable qu'un radical secondaire, lequel est plus stable qu'un radical primaire (**figure 7.1**).



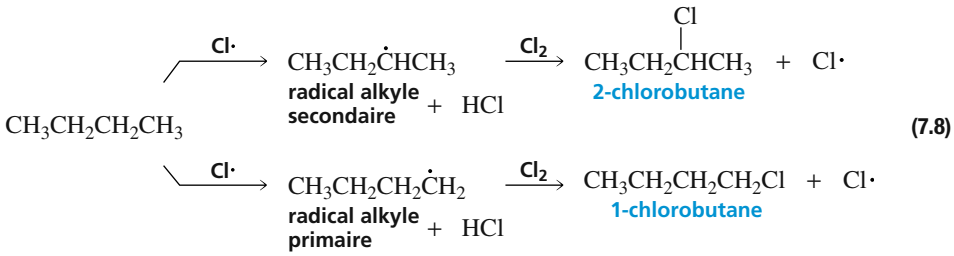
◀ **Figure 7.1 Stabilité relative des radicaux alkyle**

Les groupes alkyle stabilisent les radicaux, les carbocations et les alcènes.

Plus le radical est stable, plus il est facile à générer. La stabilité du radical se reflète effectivement dans la stabilité de l'état de transition menant à sa formation (section 5.2 🔗). Puisqu'un hydrogène d'un carbone secondaire s'arrache plus facilement que celui d'un carbone primaire, il est plus facile d'obtenir un radical secondaire qu'un radical primaire.

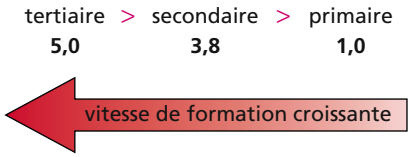
Facilité de formation des radicaux : tertiaire > secondaire > primaire.

Lorsqu'un radical chlore réagit avec le butane, il peut enlever soit un atome d'hydrogène d'un carbone interne, ce qui produit un radical alkyle secondaire, soit un atome d'hydrogène d'un carbone terminal, ce qui produit un radical alkyle primaire. Le radical alkyle secondaire étant plus stable et plus facile à générer que le radical alkyle primaire, le 2-chlorobutane se forme plus rapidement que le 1-chlorobutane et est présent en plus grande proportion dans le mélange réactionnel.



(7.8)

Après avoir déterminé expérimentalement la quantité de chaque produit de chloration issu de divers hydrocarbures, les chimistes ont conclu qu'*à la température ambiante*, l'arrachement d'un atome d'hydrogène par un radical chlore est 5,0 fois plus facile sur un carbone tertiaire que sur un carbone primaire, et 3,8 fois plus facile sur un carbone secondaire que sur un carbone primaire (**figure 7.2**). Les rapports précis varient selon la température.



◀ **Figure 7.2 Vitesses relatives de formation d'un radical alkyle par un radical chlore à la température ambiante**

Pour déterminer les quantités relatives de produits de la chloration radicalaire d'un alcane, il faut tenir compte à la fois de la *probabilité* (nombre d'hydrogènes dont l'arrachement conduit à la formation d'un produit donné) et de la *réactivité* (vitesse relative à laquelle un hydrogène donné est enlevé). Lorsqu'on tient compte de ces deux facteurs, les quantités calculées de 1-chlorobutane et de 2-chlorobutane concordent avec les résultats obtenus expérimentalement.

quantité relative de 1-chlorobutane

nombre d'hydrogènes sur des carbones primaires × réactivité

$6 \times 1{,}0 = 6{,}0$

pourcentage de rendement $= \frac{6{,}0}{21} = 0{,}29 = 29\,\%$

quantité relative de 2-chlorobutane

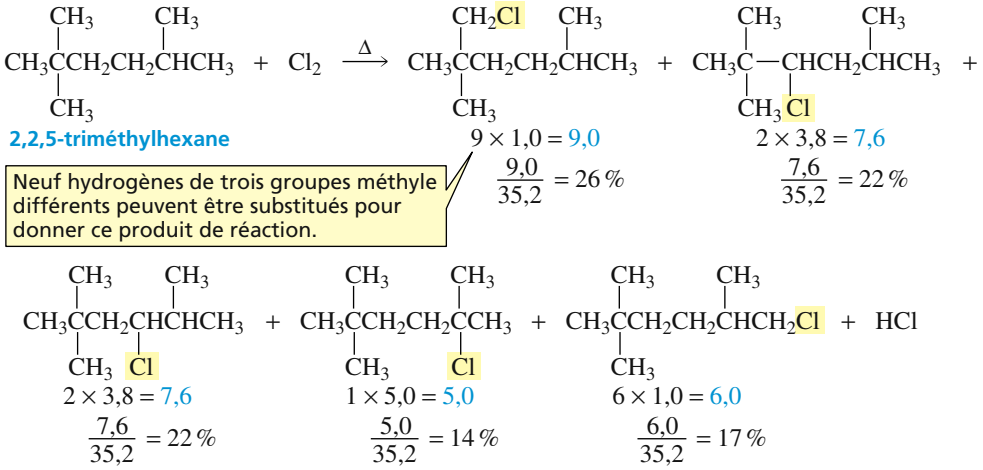
nombre d'hydrogènes sur des carbones secondaires × réactivité

$4 \times 3{,}8 = 15$

pourcentage de rendement $= \frac{15}{21} = 0{,}71 = 71\,\%$

On calcule le pourcentage de rendement de chaque chlorure d'alkyle en divisant sa quantité relative par la somme des quantités relatives de tous les chlorures d'alkyle obtenus ($6 + 15 = 21$).

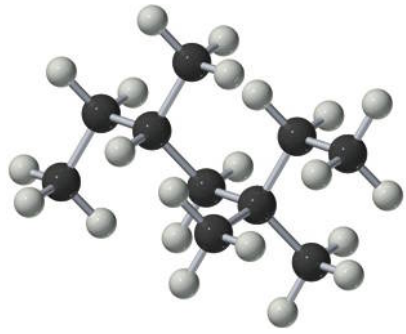
La monochloration radicalaire du 2,2,5-triméthylhexane donne cinq produits monochlorés. La somme des quantités relatives de ces cinq chlorures d'alkyle étant de 35,2 (9,0 + 7,6 + 7,6 + 5,0 + 6,0 = 35,2), le pourcentage de rendement de chacun se calcule comme suit :



(7.9)

PROBLÈME 3

a. Dans le composé ci-dessous, quel hydrogène est enlevé le plus facilement par un radical chlore ?



b. Combien y a-t-il d'hydrogènes sur des carbones secondaires dans le composé ?

PROBLÈME 4

Combien de chlorures d'alkyle différents devrait-on obtenir à l'issue de la monochloration des composés suivants ? (Ne tenez pas compte des stéréoisomères.)

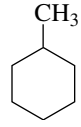
a. $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3$

b. $CH_3CHCH_2CH_2CHCH_3$ (avec CH_3 et CH_3)

c.



d.



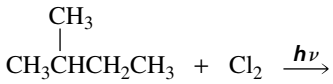
e. $CH_3CCH_2CCH_3$ (avec CH_3 et CH_3 sur chaque carbone)

f. $CH_3C(CH_3)_2CCH_3$ (avec CH_3 et CH_3 sur chaque carbone)

PROBLÈME 5

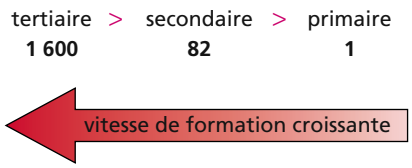
a. En utilisant les vitesses relatives de formation des radicaux alkyle données à la figure 7.2, quel est le produit majoritaire de la réaction de monochloration suivante ? (Ne tenez pas compte des stéréoisomères.)

b. Quel est le pourcentage de rendement du produit majoritaire ?



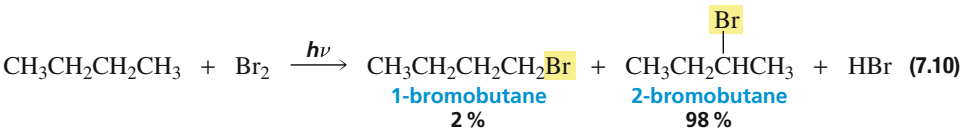
7.4 PRINCIPE DE RÉACTIVITÉ-SÉLECTIVITÉ

La vitesse relative de formation d'un radical diffère si un atome d'hydrogène est enlevé par un radical brome plutôt que par un radical chlore. À 125 °C, un radical brome arrache l'hydrogène d'un carbone tertiaire 1 600 fois plus vite que celui d'un carbone primaire, et l'hydrogène d'un carbone secondaire 82 fois plus rapidement que celui d'un carbone primaire (**figure 7.3**).



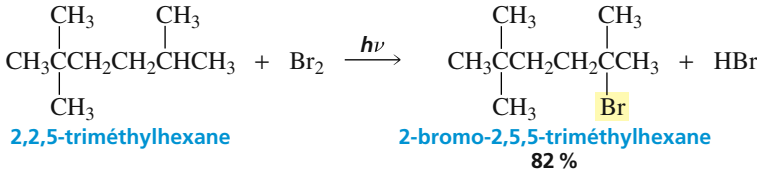
◀ **Figure 7.3 Vitesses relatives de formation d'un radical alkyle par un radical brome à 125 °C**

Lorsqu'un radical brome arrache un atome d'hydrogène, les différences de réactivité sont si grandes que le facteur réactivité devient bien plus important que le facteur probabilité. Par exemple, la bromation radicalaire du butane donne le 2-bromobutane avec un rendement de 98 %, alors que sa chloration produit le 2-chlorobutane avec un rendement de 71 % à température ambiante (section 7.3). En d'autres termes, *une bromation est beaucoup plus sélective qu'une chloration*.



(7.10)

De même, la bromation du 2,2,5-triméthylhexane donne, avec un rendement de 82 %, le produit dans lequel un brome remplace l'hydrogène du carbone tertiaire. Lorsque cet alcane subit une chloration, le rendement de la réaction de formation du chlorure d'alkyle tertiaire n'est que de 14 % à la même température de réaction (section 7.3).

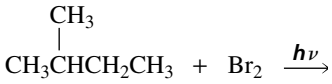


(7.11)

PROBLÈME 6

a. Quel est le produit majoritaire de la réaction de monobromation suivante ? (Ne tenez pas compte des stéréoisomères.)

b. Quel est le pourcentage de rendement du produit majoritaire ?



Un radical chlore est plus réactif qu'un radical brome.

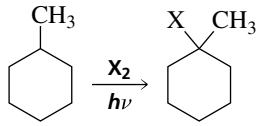
Pourquoi les quantités relatives de produits de substitution sont-elles si différentes lorsqu'un proton est enlevé par un radical brome plutôt que par un radical chlore ? Il en est ainsi parce qu'un radical chlore est beaucoup plus réactif qu'un radical brome. En raison de sa plus grande réactivité, un radical chlore génère avec presque autant de facilité des radicaux primaires, secondaires et tertiaires. Le radical tertiaire, le plus facile à former, est de toute évidence privilégié avec le radical brome, moins réactif. Autrement dit, un radical brome est relativement peu réactif, ce qui le rend très sélectif quant à l'atome d'hydrogène qu'il enlève. Le radical chlore, bien plus réactif, est beaucoup moins sélectif. Ces observations illustrent le **principe de réactivité-sélectivité**, selon lequel *plus une espèce est réactive, moins elle est sélective*.

Plus une espèce est réactive, moins elle est sélective.

STRATÉGIE de résolution de problèmes

Quelle réaction (chloration ou bromation) produirait le 1-halo-1-méthylcyclohexane à partir du méthylcyclohexane avec le meilleur rendement ?

Pour résoudre un problème de ce genre, commencez par dessiner les composés en question.



Le 1-halo-1-méthylcyclohexane étant un halogénure d'alkyle tertiaire, la question devient : « Quelle réaction (bromation ou chloration) produirait l'halogénure d'alkyle tertiaire avec le meilleur rendement ? ». Comme la bromation est plus sélective, c'est cette réaction qui permettrait d'obtenir le composé désiré avec un meilleur rendement. Une chloration produirait une certaine quantité de l'halogénure d'alkyle tertiaire, mais générerait aussi des quantités appréciables d'halogénures d'alkyle primaire et secondaires.

PROBLÈME 7

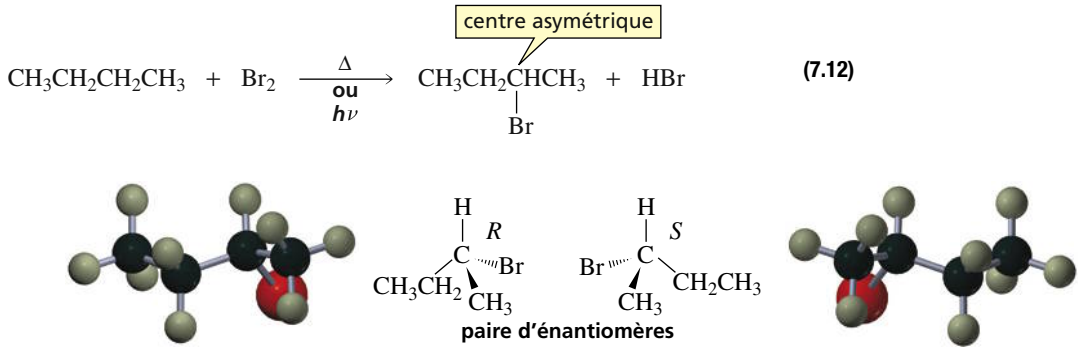
a. Quelle réaction (chloration ou bromation) produirait le 1-halo-2,3-diméthylbutane avec le meilleur rendement ?

b. Quelle réaction (chloration ou bromation) produirait le 2-halo-2,3-diméthylbutane avec le meilleur rendement ?

c. Quelle réaction (chloration ou bromation) serait la meilleure façon de préparer le 1-halo-2,2-diméthylpropane ?

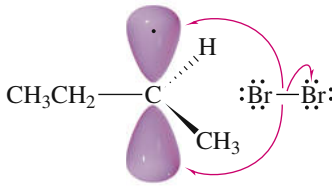
7.5 STÉRÉOCHIMIE DES RÉACTIONS DE SUBSTITUTION RADICALAIRES

Si une réaction de substitution radicalaire effectuée à l'aide d'un réactif sans centre asymétrique génère un produit ayant un centre asymétrique, on obtient un mélange racémique (**figure 7.4**).



▲ **Figure 7.4 Configuration des produits**

Pour comprendre pourquoi les deux énantiomères se forment, il faut examiner les étapes de propagation de la réaction de substitution radicalaire. Dans la première étape de propagation, le radical brome arrache un atome d'hydrogène de l'alcane et crée un intermédiaire radical. Le carbone portant l'électron non apparié a une hybridation de type sp^2 ; les trois atomes auxquels il est lié se trouvent donc dans un plan (**figure 7.5**). Dans la deuxième étape de propagation, l'halogène a un accès égal aux deux côtés du plan, d'où la formation de quantités égales d'énantiomères *R* et *S* (mélange racémique).



intermédiaire radical

◀ **Figure 7.5 Attaque d'un radical brome sur un carbone radicalaire**

PROBLÈME 8

a. Quel hydrocarbure de formule moléculaire C_4H_{10} ne forme que deux produits monochlorés ? Les deux produits sont achiraux.

b. Quel hydrocarbure ayant aussi la formule moléculaire C_4H_{10} forme trois produits monochlorés ? L'un est achiral et les deux autres sont chiraux.

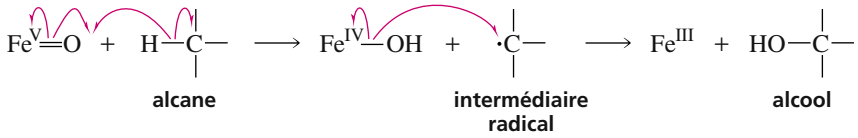
7.6 RÉACTIONS RADICALAIRES DANS DES SYSTÈMES BIOLOGIQUES

Pendant longtemps, les scientifiques ont supposé que les réactions radicalaires n'étaient pas importantes dans les systèmes biologiques, car il faut une grande quantité d'énergie – chaleur ou lumière – pour mettre en route (étape d'amorçage) une réaction radicalaire, et il est difficile de maîtriser les étapes de propagation de la réaction en chaîne. Toutefois, il est maintenant bien établi que de nombreuses réactions biologiques font intervenir des radicaux. Au lieu d'être générés par la chaleur ou la lumière, les radicaux se forment par suite de l'interaction de molécules organiques avec des ions métalliques. Ces réactions radicalaires se déroulent dans le site actif d'une enzyme (chapitre 18). Une réaction confinée dans un site en particulier peut ainsi être maîtrisée.

Les composés hydrosolubles sont éliminés spontanément par l'organisme. Par contre, les composés liposolubles ne le sont pas ; ils s'accumulent plutôt dans les constituants non polaires des cellules. Les cellules deviendraient des « dépotoirs toxiques » si les composés non hydrosolubles ingérés (médicaments, aliments, polluants environnementaux) n'étaient pas convertis en composés polaires que l'organisme peut excréter.

C'est dans le foie qu'une réaction biologique transforme des hydrocarbures toxiques insolubles dans l'eau en alcools hydrosolubles moins toxiques en substituant

un H de l'hydrocarbure par un OH. Des radicaux participent à la réaction, qui est catalysée par le cytochrome P_{450}, une enzyme contenant du fer. Il se forme un intermédiaire radical lorsque l'espèce $Fe^{V}O$ enlève un atome d'hydrogène d'un alcane. Dans l'étape suivante, le $Fe^{IV}OH$ se dissocie en Fe^{III} et en $HO^{\bullet}$ par une rupture homolytique, et le radical $HO^{\bullet}$ se combine aussitôt à l'intermédiaire radical pour former l'alcool.



(7.13)

Cette réaction peut aussi entraîner l'effet toxicologique inverse et rendre toxiques certains composés qui ne le sont pas. Par exemple, des études menées chez des animaux ont indiqué que la substitution d'un H du dichlorométhane (CH_2Cl_2) par un OH transforme celui-ci en un produit cancérogène lorsqu'il est inhalé. De tels résultats signifient que des composés non toxiques *in vitro* (dans une éprouvette) ne sont pas forcément non toxiques *in vivo* (dans un organisme).

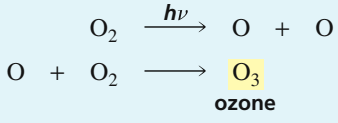
LE CAFÉ DÉCAFÉINÉ ET LE CANCER

Le dichlorométhane a déjà été employé comme solvant dans la fabrication de café décaféiné et servait à extraire la caféine des grains de café. C'est pourquoi des inquiétudes ont surgi lorsque des études réalisées chez des animaux ont montré qu'il devenait un produit cancérogène s'il était inhalé. Les chercheurs n'ont cependant décelé aucun effet toxique chez des rats et des souris de laboratoire ayant bu de l'eau contenant du dichlorométhane. Ils n'ont observé aucune forme de réponse toxicologique chez des rats et des souris qui avaient consommé du dichlorométhane à des quantités équivalant respectivement à l'ingestion de 120 000 tasses de café ordinaire ou de 4,4 millions de tasses de café décaféiné par jour. En outre, une étude n'a fait ressortir aucun risque accru de cancer chez des milliers de travailleurs exposés quotidiennement au dichlorométhane inhalé (comme quoi les résultats d'études menées chez des êtres humains et chez des animaux de laboratoire ne concordent pas toujours). Les craintes initiales ont toutefois incité les chercheurs à mettre au point d'autres façons d'extraire la caféine des grains de café. L'utilisation de CO_2 liquide à des pressions et à des températures supercritiques s'est révélée une excellente méthode, permettant d'extraire la caféine sans retirer simultanément, comme le faisait le dichlorométhane, certains des composés qui donnent ses arômes au café.



LES RADICAUX ET L'OZONE STRATOSPHÉRIQUE

L'ozone (O_3), l'un des composants principaux du smog, représente un danger pour la santé au niveau du sol. Dans la stratosphère, l'ozone forme toutefois une couche qui protège la Terre des rayonnements solaires dommageables. L'épaisseur est minimale à l'équateur et la densité est maximale près des pôles, les concentrations les plus fortes se trouvant à une distance de dix-neuf à vingt-quatre kilomètres au-dessus de la surface terrestre. L'ozone est produit dans l'atmosphère par l'interaction entre l'oxygène moléculaire et la lumière ultraviolette de très courtes longueurs d'onde ($h\nu$).



La couche d'ozone stratosphérique agit comme un filtre qui absorbe les rayonnements ultraviolets. Ce faisant, elle les empêche d'atteindre la surface terrestre et de constituer une menace pour les organismes vivants. En effet, la lumière ultraviolette de haute énergie et de courte longueur d'onde risque notamment de détériorer l'ADN et d'entraîner des mutations. Celles-ci dérèglent les activités cellulaires et causent les cancers de la peau. Nous devons notre existence même à cette couche protectrice d'ozone. Selon les théories actuelles de l'évolution, la vie n'aurait pu se développer à la surface de la Terre sans cette couche d'ozone. La majorité des organismes vivants, sinon la totalité, auraient dû rester dans l'océan, où l'eau les aurait tenus à l'abri des rayonnements ultraviolets dangereux.



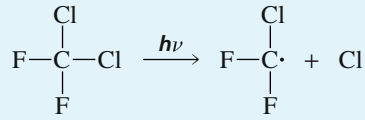
Les nuages stratosphériques polaires accélèrent la destruction de l'ozone. Ces nuages apparaissent au-dessus de l'Antarctique durant les mois de grand froid en hiver. Ces nuages sont absents du paysage arctique, où la température ne devient généralement pas assez basse pour qu'ils puissent se former et où, par conséquent, la perte d'ozone est moindre.

Vers 1985, les scientifiques ont remarqué une forte chute de la quantité d'ozone stratosphérique au-dessus de l'Antarctique. Il s'agissait du tout premier « trou » décelé depuis le début de l'observation de la couche d'ozone. Une baisse similaire a ensuite été notée au-dessus des régions arctiques. Les premiers signes d'appauvrissement de la couche d'ozone au-dessus des États-Unis ont été repérés en 1988. Trois ans plus tard, les scientifiques ont déterminé que la couche d'ozone disparaissait de deux à trois fois plus rapidement que ce qu'ils avaient initialement prévu. Selon bon nombre d'entre eux, le passage de ces rayonnements ultraviolets à travers la couche amincie d'ozone serait à l'origine des hausses récentes de cas de cataractes et de cancer de la peau, de même que de la croissance réduite des plantes. Certains prédisent que l'érosion de la couche protectrice d'ozone causera 200 000 autres décès par cancer de la peau dans les 50 prochaines années.

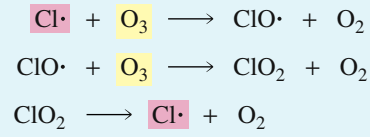
De solides preuves indirectes indiquent que les chlorofluorocarbones (CFC) synthétiques, tels que $CFCl_3$ ou CF_2Cl_2, sont la principale cause de l'appauvrissement de la couche d'ozone. Les CFC sont des gaz, vendus sous le nom de Fréon, très utilisés dans les liquides de refroidissement des réfrigérateurs et les appareils de climatisation. À une époque, ils servaient aussi largement de gaz propulseurs dans les bombes aérosol (désodorisants, fixatifs, etc.) en raison de certaines propriétés, notamment le fait qu'ils soient inodores, inoffensifs pour l'organisme et non inflammables. De plus, étant chimiquement inertes, ils ne réagissent pas avec le contenu de la bombe aérosol.

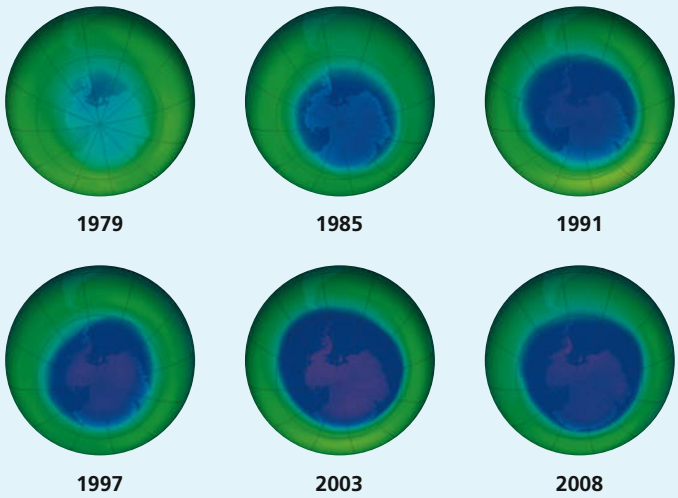
Signé en 1987 par 24 pays, le protocole de Montréal s'était donné pour mandat de diminuer progressivement l'utilisation des CFC. Aujourd'hui, plus de 196 pays ont ratifié cet accord et la production de ces gaz est désormais pratiquement nulle. Les CFC ont été remplacés par les HCFC (hydrogénochlorofluorocarbones), qui possèdent un plus faible potentiel d'appauvrissement de la couche d'ozone. En effet, l'atome d'hydrogène qu'ils possèdent les rendant plus réactifs, leur durée de vie dans l'atmosphère est plus brève. Une troisième génération de gaz calocapteurs, les HFC (hydrofluorocarbones), ne contient aucun atome de chlore et n'exerce pas d'effets destructeurs sur la couche d'ozone. Toutefois, tous ces gaz possèdent une grande capacité à emmagasiner la chaleur. Par conséquent, leur émission dans l'atmosphère intensifie l'effet de serre. L'influence de certaines de ces molécules sur l'effet de serre est plusieurs milliers de fois supérieure à celle du dioxyde de carbone (CO_2).

Les CFC demeurent très stables dans l'atmosphère. Une fois parvenus dans la stratosphère, ils sont exposés à des ondes ultraviolettes qui rompent leur liaison carbone-chlore, libérant ainsi des radicaux chlore.



Les radicaux chlore sont les espèces qui éliminent l'ozone. Leur réaction avec l'ozone donne des radicaux monoxyde de chlore et de l'oxygène. Ces radicaux réagissent ensuite avec l'ozone. Le produit obtenu, le dioxyde de chlore, se dissocie en régénérant un radical chlore. Ces trois étapes, dont deux qui se soldent par la destruction d'une molécule d'ozone, se répètent à l'infini. On a calculé que chaque atome de chlore détruit 100 000 molécules d'ozone !





Élargissement du trou de la couche d'ozone dans l'Antarctique, situé essentiellement au-dessus du continent antarctique, depuis 1979. Les images ont été produites à partir des données recueillies par des spectromètres imageurs d'ozone total (spectromètres TOMS). L'échelle de couleurs décrit le contenu total d'ozone en unités Dobson, et les densités les plus faibles d'ozone y sont représentées en bleu foncé.

MOTS-CLÉS

Alcane, p. 215
Combustion, p. 218
Étape d'amorçage, p. 218
Étape de propagation, p. 219
Étape de terminaison, p. 219
Halogénation, p. 218
Halogénation radicalaire, p. 218
Hydrocarbure saturé, p. 215
Paraffine, p. 218
Principe de réactivité-sélectivité, p. 224
Radical, p. 218
Radical libre, p. 218
Réaction de substitution radicalaire, p. 219
Réaction radicalaire en chaîne, p. 219

RÉSUMÉ

- Les **alcanes** sont qualifiés d'**hydrocarbures saturés** parce qu'ils ne contiennent pas de liaisons doubles ni triples. Ils sont saturés en hydrogène. De plus, comme ils n'ont que des liaisons σ fortes et des atomes sans charge partielle, ils sont très peu réactifs.
- La **combustion** est la réaction la plus observée chez les alcanes.
- Les alcanes subissent aussi des **réactions de substitution radicalaires** avec le chlore (Cl_2) ou le brome (Br_2) à des températures élevées ou en présence de lumière ; ils sont alors convertis en chlorures d'alkyle ou en bromures d'alkyle.
- La réaction de substitution est une **réaction radicalaire en chaîne** qui comporte des **étapes d'amorçage**, **de propagation** et **de terminaison**. L'étape déterminante de la réaction est celle de propagation au cours de laquelle un radical alkyle se forme par l'arrachement d'un atome d'hydrogène.
- Si une réaction de substitution radicalaire effectuée à l'aide d'un réactif sans centre asymétrique donne un produit ayant un centre asymétrique, ce produit est un mélange racémique.
- Les vitesses relatives de formation des radicaux alkyle diminuent dans l'ordre suivant : radicaux tertiaires, radicaux secondaires, radicaux primaires, radical méthyle.
- Pour déterminer les quantités relatives de produits issus de l'halogénation radicalaire d'un alcane, il faut tenir compte à la fois de la probabilité et de la vitesse relative à laquelle un hydrogène en particulier est enlevé.
- Certaines réactions biologiques font intervenir des radicaux formés par l'interaction entre des molécules organiques et des ions métalliques. La réaction survient sur le site actif d'une enzyme.

RÉSUMÉ DES RÉACTIONS

Les alcanes subissent des réactions de substitution radicalaires avec le chlore Cl_2 ou le brome Br_2 en présence de chaleur ou de lumière (sections 7.2, 7.3, 7.4).

$$\underset{\text{excès}}{CH_3CH_3} + Cl_2 \xrightarrow{\Delta \text{ ou } h\nu} CH_3CH_2Cl + HCl$$

$$\underset{\text{excès}}{CH_3CH_3} + Br_2 \xrightarrow{\Delta \text{ ou } h\nu} CH_3CH_2Br + HBr$$

La bromation est plus sélective que la chloration.

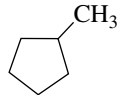
PROBLÈMES

9. Donnez le ou les produits de chacune des réactions suivantes, sans égard aux stéréoisomères.

a. $CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_2CH_3 + Br_2 \xrightarrow{h\nu}$

b.  $+ Cl_2 \xrightarrow{h\nu}$

c.  $+ Cl_2 \xrightarrow{\Delta \text{ ou } h\nu}$

d.  $+ Cl_2 \xrightarrow{h\nu}$

10. Donnez le produit principal de chacune des réactions suivantes.

a. $CH_3CHCH_3 + Cl_2 \xrightarrow{h\nu}$ (CH₃ sur le CH)

b. $CH_3CHCH_3 + Br_2 \xrightarrow{h\nu}$ (CH₃ sur le CH)

11. a. Quel alcane de formule moléculaire C_5H_{12} ne forme qu'un seul produit monochloré lorsqu'il est chauffé en présence de Cl_2 ?

b. Quel alcane de formule moléculaire C_7H_{16} forme sept produits monochlorés (sans égard aux stéréoisomères) lorsqu'il est chauffé en présence de Cl_2 ?

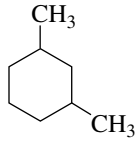
12. En présence de lumière à la température ambiante, la monochloration du 2-méthylpropane donne un produit formé de 36 % de 2-chloro-2-méthylpropane et de 64 % de 1-chloro-2-méthylpropane. Compte tenu de ces données, de combien de fois un hydrogène est-il plus facile à enlever d'un carbone tertiaire que d'un carbone primaire dans ces conditions ?

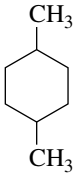
13. a. Combien de produits monobromés différents la bromation radicalaire du méthylcyclohexane pourrait-elle donner ? (Ne tenez pas compte des stéréoisomères.)

b. Quel produit obtiendrait-on avec le rendement le plus élevé *?*

c. Si on prenait en compte tous les stéréoisomères, combien obtiendrait-on de produits de monobromation ?

14. Pour chacun des composés suivants, quel produit principal obtiendrait-on si on traitait un excès du composé avec du Cl_2 en présence de lumière et à la température ambiante ? (Ne tenez pas compte des stéréoisomères.)

a. 

b. 

15. Quelles seraient les réponses aux questions du problème 14 si on traitait les composés avec du Br_2 à 125 °C ?

16. Un chimiste voulait déterminer de façon expérimentale la facilité relative d'arrachement d'un atome d'hydrogène d'un carbone tertiaire, secondaire et primaire par un radical chlore. Une chloration du 2-méthylbutane à 300 °C lui donne les résultats suivants : 36 % de 1-chloro-2-méthylbutane, 18 % de 2-chloro-2-méthylbutane, 28 % de 2-chloro-3-méthylbutane et 18 % de 1-chloro-3-méthylbutane. Dans les conditions de son expérience, quelles valeurs obtient-il pour la facilité relative avec laquelle un radical chlore enlève un atome d'hydrogène d'un carbone tertiaire, secondaire et primaire ?

17. À 600 °C, le rapport des vitesses relatives de formation d'un radical primaire, secondaire et tertiaire par un radical chlore est de 2,6 : 2,1 : 1. Expliquez pourquoi le degré de régiosélectivité diffère des résultats du problème 16.

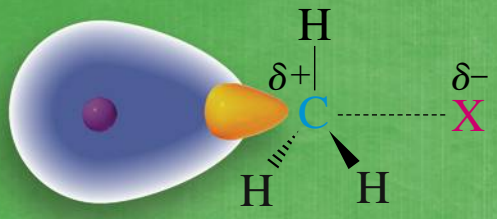
Réactions de substitution et d'élimination des halogénures d'alkyle

CHAPITRE 8

OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

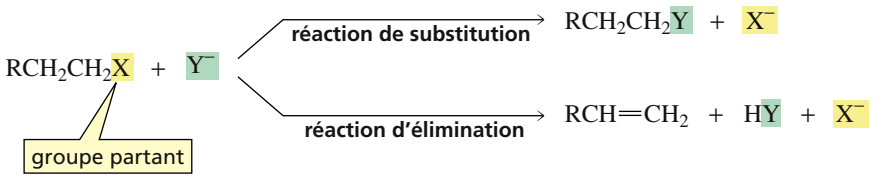
Après l'étude de ce chapitre, vous serez en mesure de :

- Montrer pourquoi et comment les halogénures d'alkyle peuvent se transformer en une grande diversité de produits par des réactions de substitution nucléophile (S_N) et d'élimination (E).
- Écrire les lois de vitesse pour chaque catégorie de réaction (S_N1 et S_N2, E1 et E2) et en décrire le mécanisme en représentant correctement la stéréochimie des réactifs et des produits.
- Expliquer le rôle que jouent la basicité du groupe partant et la nature primaire, secondaire ou tertiaire des halogénures d'alkyle sur la vitesse et l'issue (S_N ou E) de leurs réactions.
- Expliquer également le rôle qu'exercent à cet égard la basicité, la nucléophilicité et la concentration du réactif nucléophile, le caractère protique ou aprotique du solvant et la stabilité des produits fabriqués.
- Tirer profit des connaissances et habiletés acquises dans l'étude des points précédents pour écrire des séquences de réactions conduisant à la synthèse la plus efficace d'une variété de substances.



Les composés organiques qui contiennent un atome électronégatif ou un groupe électroattracteur lié à un carbone sp^3 peuvent subir des réactions de substitution, des réactions d'élimination, ou les deux.

Dans une **réaction de substitution**, l'atome électronégatif (le groupe électro-attracteur) est remplacé par un autre atome ou groupe. Dans une **réaction d'élimination**, l'atome électronégatif est éliminé, de même qu'un hydrogène d'un carbone adjacent. L'atome ou le groupe remplacé ou éliminé dans de telles réactions est un **groupe partant**. Plus précisément, la réaction de substitution est une **réaction de substitution nucléophile**, puisque l'espèce qui remplace le groupe partant est un nucléophile.



(8.1)

Les ions halogénure sont facilement déplacés par un autre atome ou groupe et forment d'assez bons groupes partants. C'est pourquoi il convient d'amorcer l'étude des réactions de substitution et d'élimination avec la famille des halogénures d'alkyle. Les réactions des halogénures d'alkyle vous permettront de vous préparer au chapitre 9, qui porte sur des réactions de substitution et d'élimination dans lesquelles interviennent des groupes partants peu efficaces, c'est-à-dire plus difficiles à déplacer.

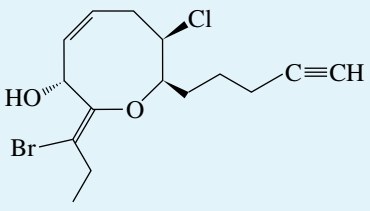
halogénures d'alkyle

R—F	R—Cl	R—Br	R—I
fluorure d'alkyle	**chlorure d'alkyle**	**bromure d'alkyle**	**iodure d'alkyle**

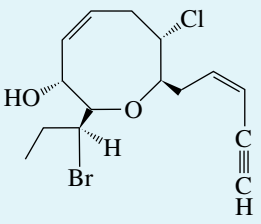
Les réactions de substitution sont importantes en chimie organique, car elles permettent de convertir des halogénures d'alkyle faciles à produire en toutes sortes d'autres composés. Les réactions de substitution sont également importantes dans les cellules végétales et animales. Toutefois, comme les cellules vivent dans des milieux essentiellement aqueux et que les halogénures d'alkyle sont insolubles dans l'eau, les systèmes biologiques font intervenir des composés dans lesquels le groupe remplacé est plus soluble dans l'eau.

L'AUTODÉFENSE BIOLOGIQUE

Plusieurs organismes marins, dont les éponges, les coraux et les algues, synthétisent des composés organohalogénés qui découragent les prédateurs. Par exemple, les algues rouges produisent un composé organohalogéné toxique dont le goût infect repousse les prédateurs, sauf l'aplysie, un mollusque dépourvu de coquille, communément appelé lièvre de mer. Quand il se nourrit de cette algue, il en convertit le composé organohalogéné en un isomère de constitution qu'il utilise contre ses propres prédateurs, des poissons carnivores : il s'entoure d'une substance gluante protectrice contenant la substance synthétisée.



composé synthétisé par l'algue rouge



composé synthétisé par le lièvre de mer



Lièvre de mer.

LE SANG ARTIFICIEL

On procède actuellement à des essais cliniques pour évaluer la possibilité de recourir à des substituts du sang composés d'hydrocarbures perfluorés (alcanes dans lesquels des atomes de fluor remplacent tous les atomes d'hydrogène) comme substituts du sang. L'un des composés à l'étude s'est révélé plus efficace que l'hémoglobine pour acheminer l'oxygène aux cellules et transporter le dioxyde de carbone jusqu'aux poumons. Le sang artificiel comporte plusieurs avantages : il est exempt de virus et de bactéries et il est compatible avec n'importe quel groupe sanguin. De plus, il ne nécessite pas de donneurs de sang et il se conserve plus longtemps que le sang total, dont la durée de conservation ne dépasse pas une quarantaine de jours.



Le fluor, le chlore et le brome sont tous plus électronégatifs que le carbone. Dans une liaison entre le carbone et l'un de ces éléments, le partage des électrons liants est donc inégal. Étant plus électronégatif, l'halogène attire davantage les électrons et porte une charge partielle négative ($\delta-$), alors que le carbone auquel il est lié a une charge partielle positive ($\delta+$)*.

$$\overset{\delta+}{R}\overset{}{C}H_2\text{—}\overset{\delta-}{X} \qquad X = F, Cl, Br, I$$

liaison polaire

C'est la polarité de cette liaison carbone-halogène qui rend possibles les réactions de substitution et d'élimination des halogénures d'alkyle. Nous verrons que la réaction de substitution comporte deux mécanismes (S_N1 et S_N2) et qu'il en va de même pour la réaction d'élimination (E1 et E2). Nous commençons par la réaction de substitution.

8.1 MÉCANISME D'UNE RÉACTION S_N2

Vous vous demandez peut-être ce qui détermine le mécanisme d'une réaction. L'étude des facteurs qui influent sur la vitesse d'une réaction peut nous en apprendre beaucoup sur cette question.

La vitesse d'une réaction de substitution nucléophile, telle que la réaction entre le bromométhane et l'ion hydroxyde, dépend de la concentration des *deux* réactifs. Si on double la concentration de bromométhane dans le mélange réactionnel, la vitesse de la réaction est deux fois plus grande. De même, si on double la concentration du nucléophile (l'ion hydroxyde), la vitesse de la réaction double aussi. Si les concentrations des deux réactifs sont doublées, la vitesse de la réaction est multipliée par quatre.

$$\underset{\text{bromométhane}}{CH_3Br} + HO^- \longrightarrow \underset{\text{méthanol}}{CH_3OH} + Br^- \qquad \textbf{(8.2)}$$

Si la relation entre la vitesse d'une réaction et la concentration des réactifs est connue, il est possible de formuler une **loi de vitesse** pour la réaction. Dans le cas de la réaction entre le bromométhane et l'ion hydroxyde, où la vitesse dépend de la concentration des deux réactifs, la loi de vitesse est :

$$\textbf{vitesse} \propto \textbf{[halogénure d'alkyle][nucléophile]}$$

BIOGRAPHIE



Né dans le nord du Pays de Galles, **Edward David Hughes (1906-1963)** *a obtenu un doctorat en philosophie de l'Université du Pays de Galles et un doctorat ès sciences de l'Université de Londres, où il travailla avec Sir Christopher Ingold. Il enseigna la chimie au University College de Londres.*

* Bien que le carbone et l'iode aient la même électronégativité (tableau 1.3 GO), le gros nuage électronique de l'atome d'iode se déforme facilement à l'approche d'un nucléophile et la liaison C—I réagit comme si elle était polaire.

Il est possible de remplacer le signe de proportionnalité ($\propto$) par un signe d'égalité ($=$) et d'introduire une constante de proportionnalité (k) appelée **constante de vitesse**. L'ordre de grandeur de la constante de vitesse d'une réaction indique à quel point il est difficile pour les réactifs de surmonter la barrière d'énergie de la réaction, c'est-à-dire d'atteindre l'état de transition. Plus la constante de vitesse est élevée, plus la barrière d'énergie est basse et plus l'état de transition est facile à atteindre (voir la figure 8.2 plus loin).

$$\textbf{vitesse} = k\textbf{[halogénure d'alkyle][nucléophile]} \qquad \textbf{(8.3)}$$

La loi de vitesse permet de connaître quelles molécules participent à l'étape déterminante de la réaction. Ainsi, la loi de vitesse pour la réaction entre le bromométhane et l'ion hydroxyde nous permet de savoir que les deux réactifs prennent part à l'étape déterminante.

PROBLÈME 1

a. Que devient la vitesse de la réaction si la concentration d'ion hydroxyde est triplée ?

b. Que devient la vitesse de la réaction si la concentration de bromométhane passe de 1,00 mol/L à 0,50 mol/L ?

BIOGRAPHIE



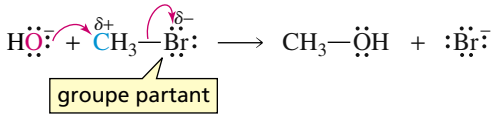
Sir Christopher Ingold (1893-1970) *a vu le jour à Ilford, en Angleterre. En plus de déterminer le mécanisme de la réaction S_N2, il a été membre du groupe qui conçut le système de nomenclature* R-S *des énantiomères (section 6.6). Il a aussi participé à l'élaboration de la théorie de la résonance.*

La réaction du bromométhane avec l'ion hydroxyde est un exemple de **réaction S_N2**, où « S » et « N » désignent respectivement « substitution » et « nucléophile ». Le chiffre 2 signifie que l'étape déterminante fait intervenir deux molécules et qu'il s'agit, par conséquent, d'une **réaction bimoléculaire**. En 1937, Edward Hughes et Christopher Ingold ont proposé un mécanisme pour une réaction S_N2. Rappelons qu'un mécanisme décrit étape par étape le processus de conversion des réactifs en produits. Un mécanisme est une théorie qui concorde avec les données expérimentales recueillies sur la réaction. Celui de Hughes et Ingold pour une réaction S_N2 repose sur les trois séries d'observations suivantes :

1. La vitesse de la réaction dépend de la concentration de l'halogénure d'alkyle *et* de la concentration du nucléophile, ce qui suppose que les deux réactifs interviennent dans l'étape déterminante.
2. La vitesse de la réaction avec un nucléophile donné diminue graduellement lorsque les hydrogènes du bromométhane sont remplacés successivement par un groupe méthyle (**tableau 8.1**).
3. La réaction d'un halogénure d'alkyle dans lequel l'halogène est lié à un centre asymétrique ne génère qu'un seul stéréoisomère, et la configuration du centre asymétrique dans le produit est inversée par rapport à sa configuration dans l'halogénure d'alkyle de départ (*R* devient *S* ou *S* devient *R*).

Le mécanisme de Hughes et Ingold pour une réaction S_N2 d'un halogénure d'alkyle est le suivant :

Le nucléophile attaque par l'arrière le carbone qui est lié au groupe partant et déplace ce dernier.



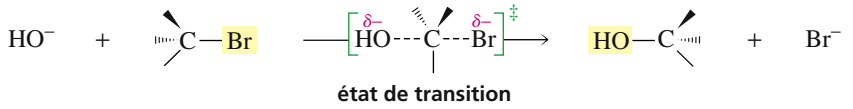
(8.4)

En quoi le mécanisme de Hughes et Ingold explique-t-il les trois séries d'observations ? Selon le mécanisme, l'halogénure d'alkyle et le nucléophile entrent en contact dans l'état de transition de la réaction. Les chances de collision entre les deux réactifs sont plus grandes si la concentration de l'un ou l'autre augmente. Par conséquent, la réaction dépend de la concentration des deux réactifs, exactement comme l'indiquent les données expérimentales.

Tableau 8.1 Vitesse relative des réactions S_N2 de plusieurs halogénures d'alkyle

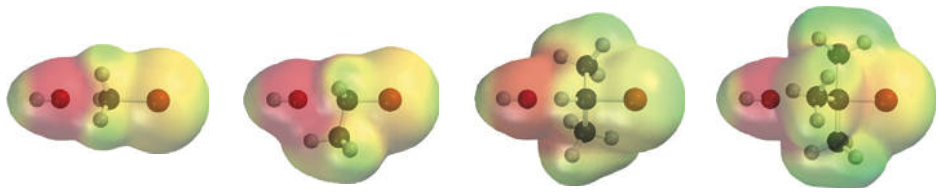
$$R{-}Br + Cl^- \xrightarrow{S_N2} R{-}Cl + Br^-$$

Bromure d'alkyle	Classes d'halogénures d'alkyle	Vitesse relative de réaction
$CH_3{-}Br$	halogénure de méthyle (*nullaire*)	1 200
$CH_3CH_2{-}Br$	halogénure d'alkyle primaire	40
$CH_3CH_2CH_2{-}Br$	halogénure d'alkyle primaire	16
$CH_3CH(CH_3){-}Br$	halogénure d'alkyle secondaire	1
$(CH_3)_3C{-}Br$	halogénure d'alkyle tertiaire	trop faible pour être mesurable



état de transition (8.5)

Le nucléophile attaque le carbone du côté opposé à la liaison carbone-halogène. Si ce carbone porte des substituants volumineux, son côté arrière est moins accessible pour le nucléophile et la réaction ralentit (**figure 8.1**). C'est pourquoi la vitesse de la réaction de substitution diminue graduellement si des groupes méthyle remplacent les hydrogènes du bromométhane (tableau 8.1).



◀ **Figure 8.1 Ion hydroxyde s'approchant d'halogénures d'alkyle.** Si le carbone qui subit l'attaque du nucléophile se lie à de plus en plus de substituants volumineux, l'accès à son côté arrière est plus difficile et la vitesse de la réaction S_N2 diminue.

L'espace plus ou moins grand que prennent les groupes est à l'origine des **effets stériques** (section 3.3 🔗). L'effet stérique qui réduit la réactivité lorsque des groupes entravent l'accès au site réactionnel s'appelle **encombrement stérique**. L'ordre de réactivité des halogénures d'alkyle dans une réaction S_N2, présenté ci-dessous, est fonction de l'encombrement stérique. *En général*, chez les halogénures d'alkyle primaires, l'encombrement stérique est inférieur à celui des halogénures d'alkyle secondaires, lesquels en ont moins que les halogénures d'alkyle tertiaires.

En raison de leur encombrement stérique moindre, les halogénures de méthyle et les halogénures d'alkyle primaires sont les plus réactifs dans des réactions S_N2.

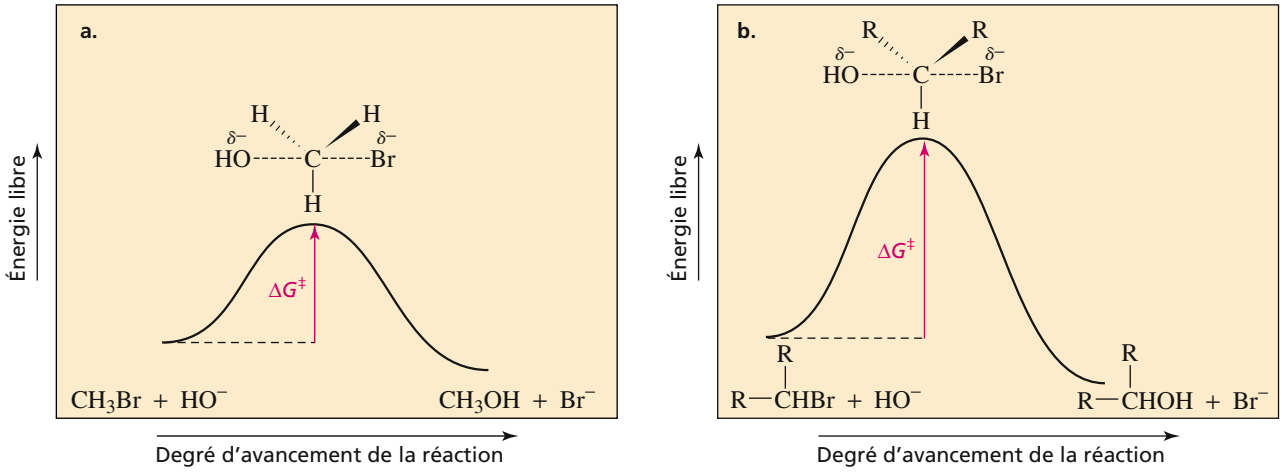
réactivité relative des halogénures d'alkyle dans une réaction S_N2

le plus réactif > **halogénure de méthyle** > **halogénure d'alkyle primaire** > **halogénure d'alkyle secondaire** > **halogénure d'alkyle tertiaire** < le moins réactif (8.6)

Les halogénures d'alkyle tertiaires ne peuvent subir de réactions S_N2.

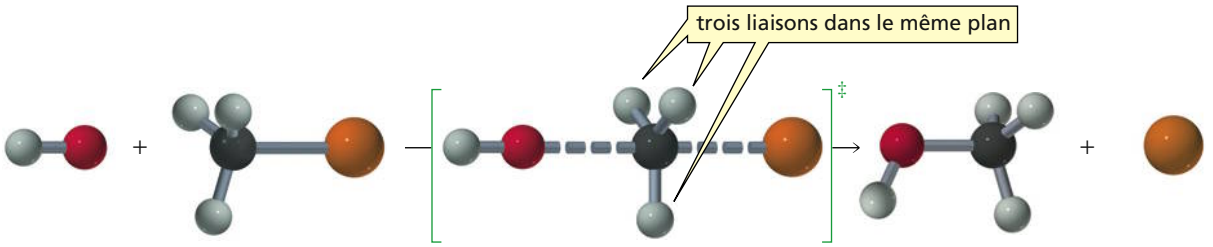
Les trois groupes alkyle d'un halogénure d'alkyle tertiaire empêchent le nucléophile de s'approcher du carbone tertiaire jusqu'à la distance de liaison, ce qui empêche toute réaction S_N2.

Les diagrammes d'énergie pour la réaction S_N2 du bromométhane *non encombré* (**figure 8.2a**) et celle d'un bromure d'alkyle secondaire *encombré sur le plan stérique* (**figure 8.2b**) montrent que l'encombrement stérique augmente l'énergie de l'état de transition, ce qui diminue la vitesse de la réaction.



▲ **Figure 8.2** **Diagrammes d'énergie. (a) Réaction S_N2 entre le bromométhane et l'ion hydroxyde. (b) Réaction S_N2 entre un bromure d'alkyle secondaire encombré sur le plan stérique et l'ion hydroxyde.**

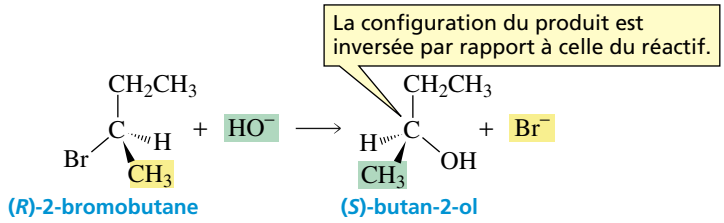
La **figure 8.3** montre que les liaisons C—H du bromométhane s'éloignent du nucléophile et de ses électrons d'attaque à mesure que celui-ci s'approche de l'arrière du carbone. Au moment où l'état de transition est atteint, les liaisons C—H sont toutes dans le même plan. Elles continuent de se déplacer dans la même direction à mesure que le nucléophile se rapproche du carbone et que le brome s'en éloigne. À la fin de la réaction, la liaison carbone-nucléophile est complètement formée et la liaison carbone-brome est totalement rompue. Le carbone en cause dans la substitution a *inversé sa configuration* durant la réaction, exactement comme un parapluie peut se retourner un jour de grand vent.



▲ **Figure 8.3** **Réaction S_N2 entre l'ion hydroxyde et le bromométhane**

Comme une réaction S_N2 s'accompagne d'une **inversion de configuration**, elle ne donne qu'un seul produit de substitution si l'atome d'halogène de l'halogénure d'alkyle est lié à un centre asymétrique. La configuration de ce produit est inversée par rapport à celle de l'halogénure d'alkyle. Par exemple, la réaction entre l'ion hydroxyde et le (*R*)-2-bromobutane génère le (*S*)-butan-2-ol comme produit de substitution. Le mécanisme proposé explique donc aussi la configuration observée du produit.

Pour obtenir le produit dont la configuration est inversée, dessinez l'image miroir du *réactif* et remplacez l'halogène par le nucléophile.



(8.7)

PROBLÈME 2

Classez les bromures d'alkyle suivants par ordre de réactivité décroissante dans une réaction S_N2 : 1-bromo-2-méthylbutane, 1-bromo-3-méthylbutane, 2-bromo-2-méthylbutane et 1-bromopentane.

PROBLÈME 3 RÉSOLU

Quel serait le produit de chacune des réactions S_N2 ci-dessous ?

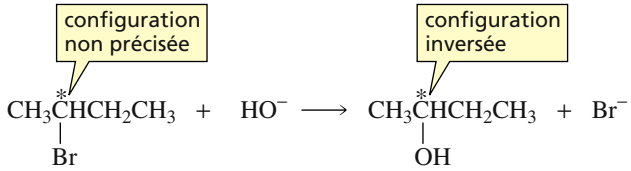
a. 2-bromobutane et ion hydroxyde

b. (*R*)-2-bromobutane et ion hydroxyde

c. (*S*)-3-chlorohexane et ion hydroxyde

d. 3-iodopentane et ion hydroxyde

Solution du problème 3a. Le produit est le butan-2-ol. Comme il s'agit d'une réaction S_N2, la configuration du produit est inversée par rapport à celle du réactif. La configuration du réactif n'étant pas précisée, il est toutefois impossible de déterminer la configuration du produit.



8.2 FACTEURS INFLUANT SUR LES RÉACTIONS S_N2

Groupe partant

Si un iodure d'alkyle, un bromure d'alkyle, un chlorure d'alkyle et un fluorure d'alkyle portant un groupe alkyle commun sont mis en présence du même nucléophile dans les mêmes conditions, l'iodure d'alkyle est le composé le plus réactif, et le fluorure d'alkyle, le moins réactif (**tableau 8.2**).

Tableau 8.2 Vitesse relative des réactions S_N2 d'halogénures de méthyle avec l'ion hydroxyde

	Longueur de la liaison C—X (pm)	Énergie de dissociation de la liaison C—X (kJ/mol)	Vitesse relative de réaction
$HO^- + CH_3I \longrightarrow CH_3OH + I^-$	214	239	30 000
$HO^- + CH_3Br \longrightarrow CH_3OH + Br^-$	193	294	10 000
$HO^- + CH_3Cl \longrightarrow CH_3OH + Cl^-$	178	350	200
$HO^- + CH_3F \longrightarrow CH_3OH + F^-$	139	451	1

À première vue, ce classement des vitesses relatives de S_N2 peut sembler contradictoire. Quand vous avez lu, au début de ce chapitre, que les ions halogénure sont facilement déplacés par un autre groupe électronégatif et forment d'assez bons groupes partants, peut-être en avez-vous conclu que les liaisons C—F, très polaires, devaient être les plus faciles à substituer, et qu'à l'autre extrême les liaisons C—I, pratiquement non polaires, seraient les plus difficiles à substituer ? Or, les valeurs du tableau 8.2 indiquent exactement le contraire ! En fait, cette apparente contradiction peut s'expliquer d'au moins deux façons. La première est que plus des atomes en liaison sont de petite taille, plus ils attirent fortement les électrons qu'ils partagent et plus il faut fournir d'énergie pour les séparer. Puisque la liaison carbone-fluor exige pratiquement deux fois plus d'énergie pour se dissocier que la liaison carbone-iode, cela explique le facteur de 30 000 observé pour leurs vitesses relatives de réaction.

Une seconde explication réside dans la **polarisabilité** de certains atomes : plus un atome est volumineux, plus il est polarisable, c'est-à-dire plus son nuage électronique

POURQUOI LE CARBONE PLUTÔT QUE LE SILICIUM ?

Le carbone, l'oxygène, l'hydrogène et l'azote sont les principaux constituants des organismes vivants pour deux raisons : leur capacité de bien remplir des rôles précis dans des processus vitaux et leur disponibilité dans l'environnement. Le fait que le carbone, et non le silicium, soit devenu la composante de base fondamentale des organismes vivants montre que la première de ces deux raisons a été plus importante que la seconde, même si les quantités de silicium, l'élément qui se trouve juste sous le carbone dans le tableau périodique, sont plus de 140 fois supérieures aux quantités de carbone présentes dans la croûte terrestre.

Abondance (atomes/100 atomes)

Élément	Dans les organismes vivants	Dans la croûte terrestre
H	49,0	0,22
C	25,0	0,19
O	25,0	47,0
N	0,3	0,1
Si	0,03	28,0

Pourquoi l'hydrogène, le carbone, l'oxygène et l'azote jouent-ils si bien leurs rôles chez les organismes vivants ? D'abord et avant tout parce qu'ils font partie des plus petits atomes capables de former des liaisons covalentes, mais aussi, à l'exception de l'hydrogène, des liaisons multiples. Les liaisons multiples entre petits atomes sont fortes et stabilisent les molécules. Pour pouvoir survivre, les organismes vivants doivent être constitués de composés stables et, de ce fait, peu réactifs.



Le diamètre de l'atome de silicium est presque deux fois plus grand que celui du carbone ; par conséquent, ses liaisons sont plus longues et plus faibles. La vitesse d'une réaction S_N2 serait donc beaucoup plus élevée avec le silicium qu'avec le carbone. Le silicium poserait un autre problème aux êtres vivants au regard du produit final du métabolisme. En métabolisant les composés carbonés, ils produisent du dioxyde de carbone (O═C═O). Avec ses deux liaisons doubles très stables, ce composé est un gaz qui s'échappe facilement aussi bien dans l'air que dans l'eau, où il se solubilise. Par contre, le produit analogue du métabolisme du silicium serait le dioxyde de silicium (SiO_2). Or, comme la différence de taille entre l'atome de silicium et l'atome d'oxygène est importante, ces deux atomes sont incapables de s'unir par des liaisons doubles stables, ils doivent s'en tenir à des liaisons silicium-oxygène simples. Pour maximiser leurs capacités de liaison (quatre pour Si, deux pour O), les molécules de SiO_2 doivent donc se polymériser et former du quartz (sable de mer). Il est difficile d'imaginer que la vie pourrait exister, et encore moins foisonner, si les animaux expiraient du sable plutôt que du CO_2 !

se déforme facilement. Même si la liaison carbone-iode est pratiquement non polaire, l'approche d'un nucléophile crée facilement sur l'iode une charge partielle négative qui fait que la liaison C—I réagit comme si elle était polaire.

Les vitesses relatives de réaction montrent donc que l'ion iodure est le meilleur groupe partant et que l'ion fluorure est le plus mauvais. Une telle constatation mène à une règle importante et fréquemment utilisée en chimie organique : *plus faible est la basicité d'un groupe, plus grande est sa* ***labilité*** (c'est-à-dire sa capacité d'être un bon groupe partant). La labilité dépend de la basicité parce que *les bases faibles sont des bases stables*. Elles conservent donc sans difficulté les électrons qu'elles partageaient auparavant avec un proton. Comme les bases faibles partagent mal leurs électrons, elles forment avec un carbone une liaison plus faible. Une telle liaison est donc plus facile à briser qu'une liaison entre un carbone et une base plus forte.

Plus une base est faible, plus elle est un bon groupe partant.

Les bases stables sont des bases faibles.

Parmi les ions halogénure, l'ion fluorure est la base la plus forte, et l'ion iodure, la plus faible, donc celle qui a la plus grande labilité. Par conséquent, les iodures d'alkyle sont les halogénures d'alkyle les plus réactifs, et les fluorures d'alkyle, les moins réactifs.

réactivité relative des halogénures d'alkyle dans une réaction S_N2

le plus réactif : RI > RBr > RCl > RF : le moins réactif (8.8)

Nucléophile

Les atomes ou molécules qui ont des doublets d'électrons libres sont appelés parfois des bases, parfois des nucléophiles. Qu'est-ce qui distingue une base d'un nucléophile ?

La **basicité** est une mesure de la capacité d'une espèce (une **base**) à partager son doublet d'électrons libre avec un proton. Plus une base est forte, plus elle a tendance à se lier à H^+. La **nucléophilicité** mesure la facilité avec laquelle une espèce (un **nucléophile**) peut attaquer un atome pauvre en électrons. Dans le cas d'une réaction S_N2, la nucléophilicité indique la facilité avec laquelle le nucléophile attaque un carbone sp^3 lié à un groupe partant. Comme l'attaque du carbone sp^3 par le nucléophile est l'étape déterminante d'une réaction S_N2, la vitesse d'une telle réaction dépend de la force du nucléophile : *meilleur est le nucléophile, plus la réaction* S_N2 *est rapide.*

En général, *les bases fortes font de meilleurs nucléophiles*. Par exemple, une espèce chargée négativement est une base plus forte *et* un meilleur nucléophile qu'une espèce neutre ayant le même atome d'attaque. Ainsi, HO^- est une base plus forte et un meilleur nucléophile que H_2O.

base plus forte, meilleur nucléophile		**base plus faible, moins bon nucléophile**
HO^-	>	H_2O
CH_3O^-	>	CH_3OH
$^-NH_2$	>	NH_3
$CH_3CH_2NH^-$	>	$CH_3CH_2NH_2$

(8.9)

Pour des hydrogènes liés à des atomes non métalliques d'une même période du tableau périodique (donc des atomes de taille similaire), l'acidité des composés résultants augmente comme suit :

force relative des acides

acide le plus faible

$$\begin{matrix} NH_3 & < & H_2O & < & HF \\ PH_3 & < & H_2S & < & HCl \end{matrix}$$

(8.10)

Comme l'acide le plus faible a la base conjuguée la plus forte, la *force* et la *nucléophilicité* des bases conjuguées des acides de la deuxième période diminuent comme suit :

force relative et nucléophilicité relative des bases conjuguées

base la plus forte

meilleur nucléophile

$$^-NH_2 > HO^- > F^-$$

(8.11)

Il est cependant plus difficile de classer par ordre de réactivité des nucléophiles appartenant à des périodes différentes ou ne portant pas la même charge, tels NH_3 et Cl^-.

PROBLÈME 4 *RÉSOLU*

Classez les espèces suivantes par ordre de nucléophilicité décroissante.

CH_3OH $\qquad$ HO^- $\qquad$ $CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}O^-$

Solution. Commençons par diviser les nucléophiles en catégories. L'oxygène est chargé négativement dans deux des nucléophiles, et est neutre dans le troisième. Nous savons que le plus mauvais nucléophile est celui qui porte un oxygène neutre. Pour établir la nucléophilicité relative des deux espèces ayant un oxygène chargé négativement, il est possible d'utiliser les valeurs de pK_a de leurs acides conjugués respectifs. Or, il est connu qu'un acide carboxylique (CH_3COOH) est un acide plus fort que l'eau. Comme l'eau est l'acide le plus faible, sa base conjuguée est la plus forte et elle constitue le meilleur nucléophile. L'ordre de nucléophilicité des espèces ci-dessus est donc le suivant :

$$HO^- > CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}O^- > CH_3OH$$

PROBLÈME 5

Dans chacune des paires de réactions S_N2 ci-dessous, quelle réaction est la plus rapide ?

a. $CH_3CH_2Br + H_2O$ ou $CH_3CH_2Br + HO^-$

b. $CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2Br + HO^-$ ou $CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HBr + HO^-$

c. $CH_3CH_2Cl + I^-$ ou $CH_3CH_2Br + I^-$

d. $CH_3CH_2CH_2I + HO^-$ ou $CH_3CH_2CH_2Br + HO^-$

De nombreux types de nucléophiles peuvent réagir avec des halogénures d'alkyle. Les réactions S_N2 permettent donc de synthétiser un vaste éventail de composés organiques (**tableau 8.3**).

Tableau 8.3 Exemples de composés préparés par des réactions S_N2 sur des halogénures d'alkyle

$CH_3CH_2Cl + HO^- \longrightarrow CH_3CH_2OH + Cl^-$ **alcool**
$CH_3CH_2Br + HS^- \longrightarrow CH_3CH_2SH + Br^-$ **thiol**
$CH_3CH_2I + RO^- \longrightarrow CH_3CH_2OR + I^-$ **éther**
$CH_3CH_2Br + RS^- \longrightarrow CH_3CH_2SR + Br^-$ **thioéther**
$CH_3CH_2Cl + {}^-NH_2$ ou $2\ddot{N}H_3 \longrightarrow CH_3CH_2NH_2 + Cl^-$ ou $\overset{+}{N}H_4\,Cl^-$ **amine primaire**
$CH_3CH_2Br + {}^-C{\equiv}CR \longrightarrow CH_3CH_2C{\equiv}CR + Br^-$ **alcyne interne**
$CH_3CH_2I + {}^-C{\equiv}N \longrightarrow CH_3CH_2C{\equiv}N + I^-$ **nitrile**
$CH_3CH_2Cl + RC(=O)-O^- \longrightarrow CH_3CH_2OCR(=O) + Cl^-$ **ester**

PROBLÈME 6

Quel est le produit organique de la réaction entre le bromoéthane et chacun des nucléophiles ci-dessous ?

a. $CH_3CH_2CH_2O^-$ **b.** $CH_3C{\equiv}C^-$ **c.** $(CH_3)_3N$ **d.** $CH_3CH_2S^-$

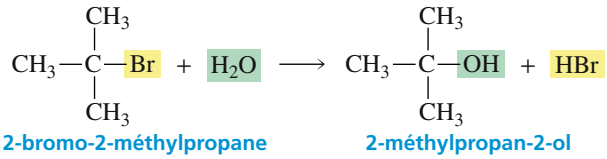
L'ADAPTATION À L'ENVIRONNEMENT

Le microorganisme *Xanthobacter* a acquis la capacité de puiser du carbone dans les halogénures d'alkyle qui atteignent le sol sous forme de polluants industriels. Cette bactérie synthétise une enzyme qui lui permet d'utiliser l'halogénure d'alkyle comme produit de départ et de fabriquer, par des réactions S_N2, des composés carbonés dont elle a besoin.



8.3 MÉCANISME D'UNE RÉACTION S_N1

Après avoir étudié les réactions S_N2, nous pourrions croire que l'eau, un nucléophile faible, réagit très lentement avec le 2-bromo-2-méthylpropane (bromure de *tert*-butyle), un composé difficile à attaquer par un nucléophile à cause de l'encombrement stérique. Pourtant, la réaction est étonnamment rapide, sa vitesse étant plusieurs millions de fois supérieure à celle de la réaction entre le bromométhane (un composé sans encombrement stérique) et l'eau (**tableau 8.4**). De toute évidence, la réaction ne s'explique pas par un mécanisme de type S_N2.



(8.12)

Tableau 8.4 Vitesse relative des réactions S_N1 de plusieurs bromures d'alkyle (solvant = H_2O et nucléophile = H_2O)

$$R{-}Br + H_2O \xrightarrow{S_N1} R{-}OH + HBr$$

Bromure d'alkyle	Classes de bromures d'alkyle	Vitesse relative de réaction
$(CH_3)_3C{-}Br$	bromure d'alkyle tertiaire	1 200 000
$CH_3CH(CH_3){-}Br$	bromure d'alkyle secondaire	11,6
$CH_3CH_2{-}Br$	bromure d'alkyle primaire	1,0*
$CH_3{-}Br$	bromure de méthyle (*nullaire*)	1,05*

* La vitesse est de 0 pour la réaction S_N1 avec l'eau, mais une faible valeur est enregistrée en raison d'une réaction S_N2.

Nous avons vu que pour déterminer le mécanisme d'une réaction, il faut connaître non seulement les facteurs qui influent sur la vitesse de la réaction, mais aussi la configuration absolue des produits de la réaction. Sachant que la vitesse de la réaction double si la concentration d'halogénure d'alkyle est deux fois plus élevée, mais qu'elle reste inchangée si la concentration du nucléophile est modifiée, il est possible d'écrire la loi de vitesse suivante :

$$\textbf{vitesse} = k\textbf{[halogénure d'alkyle]} \qquad \textbf{(8.13)}$$

Comme la loi de vitesse pour la réaction du 2-bromo-2-méthylpropane avec l'eau n'est pas la même que pour la réaction du bromométhane avec l'ion hydroxyde (section 8.1), les mécanismes sont forcément différents. Rappelons que la réaction entre le bromométhane et l'ion hydroxyde est une réaction S_N2. Mais la réaction entre le 2-bromo-2-méthylpropane et l'eau est une **réaction S_N1** dont l'étape déterminante ne fait intervenir qu'une seule molécule, d'où le chiffre 1 pour **réaction unimoléculaire**. Le mécanisme d'une réaction S_N1 repose sur les données expérimentales suivantes :

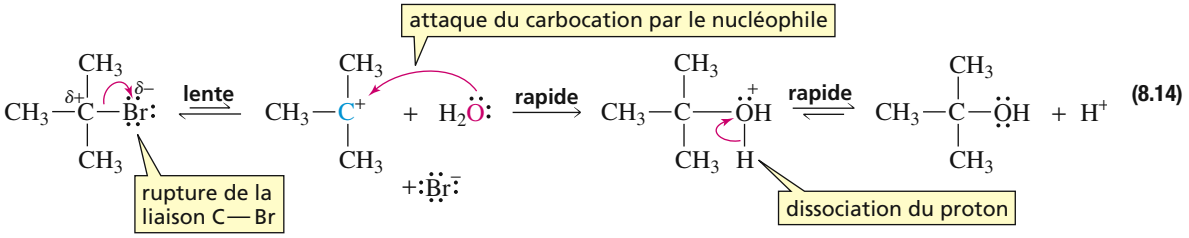
1. D'après la loi de vitesse, la vitesse de la réaction ne dépend que de la concentration de l'halogénure d'alkyle. Par conséquent, seul l'halogénure d'alkyle participe à l'étape déterminante de la réaction.

2. La vitesse de la réaction S_N1 diminue graduellement lorsque les groupes méthyle du 2-bromo-2-méthylpropane sont remplacés successivement par des hydrogènes (tableau 8.4), ce qui est à l'opposé du comportement de réactivité des halogénures d'alkyle dans des réactions S_N2 (tableau 8.1).
3. La réaction d'un halogénure d'alkyle dans lequel l'halogène est lié à un centre asymétrique produit deux stéréoisomères (mélange racémique). Le centre asymétrique présente la même configuration relative que celui de l'halogénure d'alkyle de départ dans l'un des stéréoisomères, et a la configuration inversée dans l'autre.

Dans une réaction S_N1, le groupe partant se dissocie de la molécule *avant que* le nucléophile s'en approche, contrairement à ce qui se passe dans une réaction S_N2, où les deux étapes sont *concertées*.

- Dans la première étape d'une réaction S_N1 d'un halogénure d'alkyle, la liaison carbone-halogène se brise de façon hétérolytique et l'halogène en conserve les deux électrons. Un intermédiaire carbocation est ainsi formé.
- Dans la seconde étape, la réaction rapide du nucléophile (l'eau) avec le carbocation produit un alcool protoné.
- L'alcool protoné étant un acide fort, il perd son proton. Le produit final est donc un alcool.

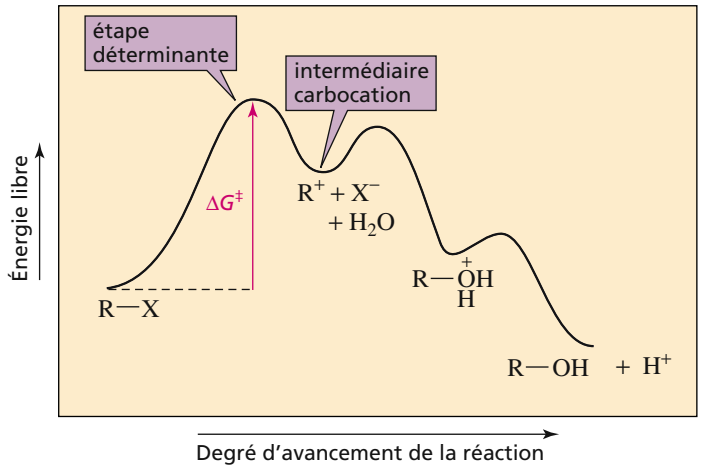
mécanisme de la réaction S_N1 d'un halogénure d'alkyle



(8.14)

Comme la vitesse d'une réaction S_N1 dépend seulement de la concentration de l'halogénure d'alkyle, l'étape lente (déterminante) doit être la première. Le nucléophile ne participe pas à l'étape déterminante et sa concentration n'a aucun effet sur la vitesse de la réaction. En observant le diagramme d'énergie de la réaction à la **figure 8.4**, vous comprendrez pourquoi le fait d'accroître la vitesse de la seconde étape n'accélère en rien une réaction S_N1.

Figure 8.4 Diagramme d'énergie d'une réaction S_N1 ►



En quoi le mécanisme d'une réaction S_N1 reflète-t-il les trois séries d'observations ? Premièrement, il prévoit que l'halogénure d'alkyle est la seule espèce qui participe à l'étape déterminante, ce qui correspond aux données expérimentales selon lesquelles la vitesse de la réaction dépend seulement de la concentration de l'halogénure d'alkyle et est indépendante de la concentration du nucléophile.

Deuxièmement, le mécanisme montre qu'il se forme un carbocation durant l'étape déterminante. Rappelons que l'effet inductif répulsif causé par des chaînes carbonées stabilise les carbocations en augmentant leur densité électronique. Ainsi, un carbocation tertiaire est plus stable et plus facile à former qu'un carbocation secondaire, lequel est plus stable et plus facile à former qu'un carbocation primaire (section 5.2 🔗), d'où l'ordre de réactivité suivant pour les halogénures d'alkyle : les composés secondaires sont moins réactifs que les composés tertiaires, et les composés primaires, moins réactifs que les secondaires. Cet ordre relatif de réactivité concorde avec le fait que la vitesse de la réaction diminue lorsque les groupes méthyle du 2-bromo-2-méthylpropane sont remplacés successivement par des hydrogènes (tableau 8.4).

réactivité relative des halogénures d'alkyle dans une réaction S_N1

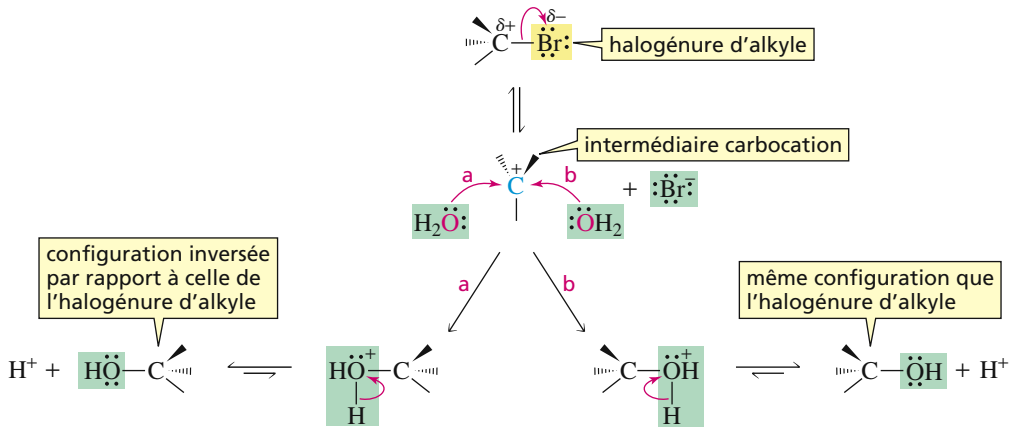
le plus réactif > **halogénure d'alkyle tertiaire** > **halogénure d'alkyle secondaire** >> **halogénure d'alkyle primaire** ≈ **halogénure de méthyle** < le moins réactif (8.15)

Ordre de stabilité des carbocations : tertiaires > secondaires > primaires.

En réalité, les carbocations primaires et les cations méthyle sont si instables que les halogénures d'alkyle primaires et les halogénures de méthyle ne subissent pas de réactions S_N1. (Les réactions très lentes indiquées pour le bromoéthane et le bromométhane dans le tableau 8.4 sont des réactions S_N2.)

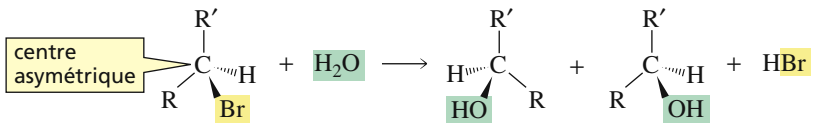
Les halogénures d'alkyle primaires et les halogénures de méthyle ne peuvent subir de réactions S_N1.

Troisièmement, le carbone chargé positivement de l'intermédiaire carbocation a une hybridation sp^2 et forme un plan avec les trois groupes ou atomes auxquels il est lié (**figure 8.5**). Dans la seconde étape de la réaction S_N1, le nucléophile peut s'approcher du carbocation par n'importe quel côté du plan.



▲ **Figure 8.5** Quand un centre asymétrique est engagé dans un mécanisme S_N1, on obtient deux produits ayant des configurations opposées (mélange racémique).

Si le nucléophile attaque le carbone du côté où était le groupe partant (partie *b* de la figure 8.5), la configuration relative du produit est la même que celle de l'halogénure d'alkyle de départ. Par contre, si le nucléophile attaque l'autre côté du carbone (partie *a* de la figure 8.5), la configuration du produit est inversée par rapport à celle de l'halogénure d'alkyle de départ. C'est pourquoi on obtient deux stéréoisomères lorsqu'on fait subir une réaction S_N1 à un halogénure d'alkyle dont le groupe partant est lié à un centre asymétrique : le premier résulte de l'attaque du nucléophile sur un côté du plan formé par le carbocation, et le second, de l'attaque du nucléophile sur le côté opposé du plan.



Une réaction S_N1 produit un mélange racémique si le groupe partant est lié à un centre asymétrique.

PROBLÈME 7

Classez les bromures d'alkyle suivants par ordre de réactivité décroissante dans une réaction S_N1 : 2-bromopropane, 1-bromopropane, 2-bromo-2-méthylpropane et bromométhane.

PROBLÈME 8

a. Combien de stéréoisomères seraient formés par la réaction S_N1 entre le 2-bromopentane et le méthanol ?

b. Combien de stéréoisomères seraient formés par la réaction S_N1 entre le 3-bromopentane et le méthanol ?

8.4 FACTEURS INFLUANT SUR LES RÉACTIONS S_N1

Groupe partant

Puisque la formation d'un carbocation par dissociation de l'halogénure d'alkyle constitue l'étape déterminante d'une réaction S_N1, deux facteurs influent sur la vitesse de la réaction : (1) la facilité avec laquelle le groupe partant se dissocie du carbone et (2) la stabilité du carbocation ainsi généré. Dans la section précédente, nous avons vu en quoi la stabilité du carbocation se répercute sur la vitesse de la réaction. Mais comment établit-on la réactivité relative d'une série d'halogénures d'alkyle ayant différents groupes partants et produisant le même carbocation ?

Comme dans le cas d'une réaction S_N2, il existe une relation directe entre la basicité et la labilité dans une réaction S_N1 : plus la base est faible, moins sa liaison avec le carbone est forte et plus la liaison carbone-halogène se brise facilement. C'est pourquoi les iodures d'alkyle sont les plus réactifs et les fluorures d'alkyle sont les moins réactifs dans les réactions des halogénures d'alkyle, tant de type S_N1 que S_N2.

réactivité relative des halogénures d'alkyle dans une réaction S_N1

$$\text{RI} > \text{RBr} > \text{RCl} > \text{RF} \quad \text{(le plus réactif : RI ; le moins réactif : RF)} \tag{8.17}$$

Nucléophile

Rappelons que l'étape déterminante d'une réaction S_N1 est la formation du carbocation. Le nucléophile entre en jeu *après* l'étape déterminante, de sorte que sa force n'a aucun effet sur la vitesse d'une réaction S_N1 (figure 8.4).

PROBLÈME 9

Classez les halogénures d'alkyle suivants par ordre de réactivité décroissante dans une réaction S_N1 : 2-bromopentane, 2-chloropentane, 1-chloropentane et 3-bromo-3-méthylpentane.

8.5 COMPARAISON DES RÉACTIONS S_N2 ET S_N1 DES HALOGÉNURES D'ALKYLE

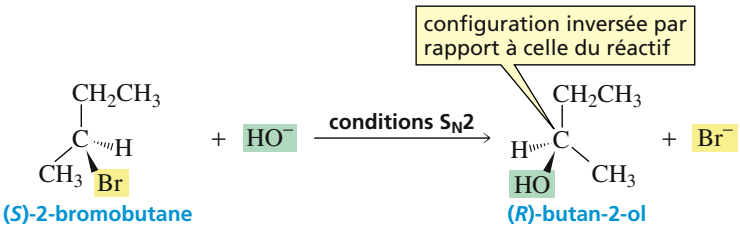
Le **tableau 8.5** compare les caractéristiques des réactions S_N2 et S_N1. N'oubliez pas que les chiffres 2 et 1 dans S_N2 et S_N1 désignent le nombre de molécules qui participent à l'étape déterminante, et non le nombre d'étapes dans le mécanisme. En fait, vu sous cet angle, c'est l'inverse qui est vrai : le mécanisme d'une réaction S_N2 comporte *une* étape, tandis que le mécanisme d'une réaction S_N1 consiste en *deux* étapes dont la formation d'un intermédiaire carbocation.

Tableau 8.5 Comparaison des réactions S_N2 et S_N1

S_N2	S_N1
Mécanisme en une étape	Mécanisme en deux étapes
Étape déterminante bimoléculaire	Étape déterminante unimoléculaire
Plus le nucléophile est fort, plus la réaction est rapide.	La force du nucléophile ne modifie pas la vitesse de la réaction.
Ordre de réactivité : CH_3X > RX primaire > RX secondaire (RX tertiaire : aucune réaction)	Ordre de réactivité : RX tertiaire > RX secondaire (RX primaire ou CH_3X : aucune réaction)
La configuration du produit est inversée par rapport à celle du réactif.	L'un des produits a la même configuration que le réactif, et l'autre a la configuration inversée.
Groupe partant : $I^- > Br^- > Cl^- > F^-$	Groupe partant : $I^- > Br^- > Cl^- > F^-$

Pour une réaction S_N2, le nucléophile figure dans la loi de vitesse ; plus il est fort, plus la constante de vitesse pour la réaction est élevée et plus la réaction est rapide. Pour une réaction S_N1, le nucléophile est *exclu* de la loi de vitesse et sa force n'a aucun effet sur la vitesse de la réaction. Une réaction de substitution sur un carbone secondaire peut faire intervenir un mécanisme S_N1 ou S_N2. Un bon nucléophile (HO^-, par exemple) peut participer à l'expulsion du groupe partant et mener à un mécanisme S_N2. Par contre, un mauvais nucléophile (H_2O, par exemple) devra attendre la formation du carbocation avant de s'engager dans la réaction, mettant ainsi en jeu un mécanisme S_N1.

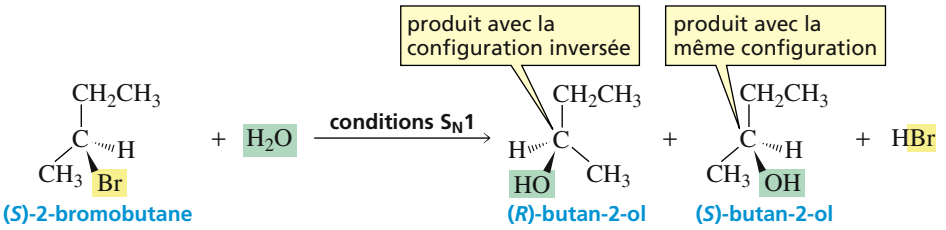
Si l'halogène est lié à un centre asymétrique, le produit d'une réaction S_N2 a, comme nous l'avons vu, une configuration inversée par rapport à celle du réactif.



(8.18)

Si le groupe partant est lié à un centre asymétrique, une réaction S_N2 produit l'isomère ayant la configuration inversée.

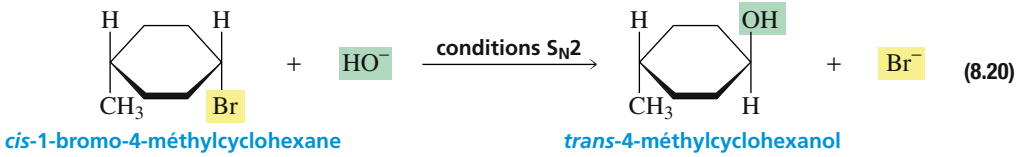
Si elle se déroule dans des conditions S_N1, la même réaction donne deux produits de substitution : l'un a la même configuration relative que celle du réactif et l'autre a la configuration inverse.



(8.19)

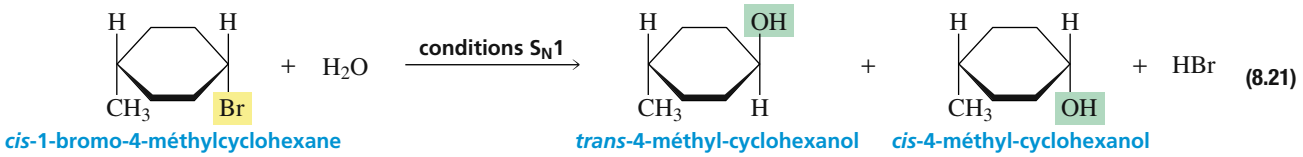
Si le groupe partant est lié à un centre asymétrique, une réaction S_N1 produit une paire d'énantiomères.

La différence entre les produits d'une réaction S_N1 et ceux d'une réaction S_N2 est un peu plus facile à visualiser avec des composés cycliques. Par exemple, une réaction S_N2 du *cis*-1-bromo-4-méthylcyclohexane ne donne que le produit *trans* parce que le nucléophile n'attaque que du côté opposé à la liaison entre le carbone et le groupe partant.



(8.20)

Toutefois, lorsque le *cis*-1-bromo-4-méthylcyclohexane subit une réaction S_N1, les produits *cis* et *trans* se forment, car le nucléophile peut s'approcher de l'intermédiaire carbocation par l'un ou l'autre des côtés.

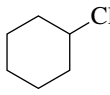
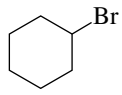


PROBLÈME 10

Dans chacune des paires ci-dessous, quel halogénure d'alkyle réagit le plus rapidement dans une réaction S_N2 ?

a. $CH_3CH_2CH_2Br$ ou $CH_3CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_3$

b. $CH_3\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_2\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}HCH_3$ ou $CH_3CH_2CH_2\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}}}CH_3$

c.  ou 

d. $CH_3\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}HCH_2Cl$ ou $CH_3\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}HCH_2CH_2Cl$

PROBLÈME 11

Dans chacune des paires du problème 10, quel halogénure d'alkyle réagit le plus rapidement dans une réaction S_N1 ?

PROBLÈME 12

Indiquez quels seront les produits de substitution des réactions suivantes si elles sont effectuées...

a. ... dans des conditions qui favorisent une réaction S_N2.

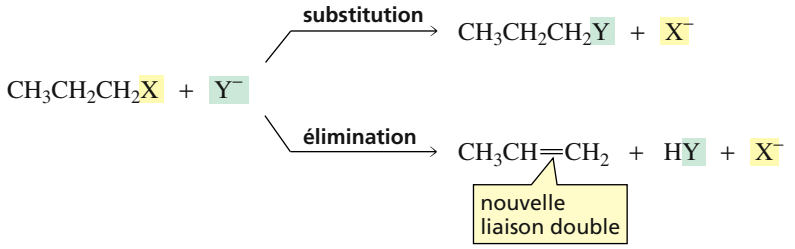
b. ... dans des conditions qui favorisent une réaction S_N1.

1. *trans*-1-iodo-4-méthylcyclohexane + méthanolate de sodium/méthanol

2. *cis*-1-chloro-3-méthylcyclobutane + hydroxyde de sodium/eau

8.6 RÉACTIONS D'ÉLIMINATION DES HALOGÉNURES D'ALKYLE

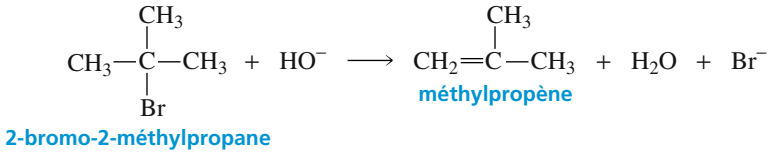
En plus des réactions de substitution nucléophile, les halogénures d'alkyle subissent aussi des réactions d'élimination. Dans une réaction d'élimination, un carbone perd l'halogène (X) et un carbone *adjacent* perd un hydrogène. Une liaison double se forme entre les deux carbones qui viennent de perdre un atome. Par conséquent, une réaction d'élimination d'un halogénure d'alkyle *produit un alcène*.



(8.22)

Réaction E2

Il existe deux types de réactions de substitution nucléophile, S_N1 et S_N2, et il en va de même pour les réactions d'élimination, désignées par les termes E1 et E2. La dénomination **réaction E2** indique qu'il s'agit d'une réaction d'*élimination* («E») et qu'elle est *bimoléculaire* («2»). La réaction entre le 2-bromo-2-méthylpropane et l'ion hydroxyde en est un exemple.



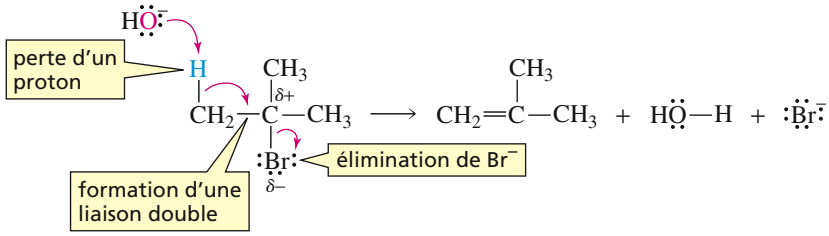
(8.23)

La vitesse de la réaction E2 dépend de la concentration du 2-bromo-2-méthylpropane et de celle de l'ion hydroxyde.

$$\textbf{vitesse} = k\textbf{[halogénure d'alkyle][base]} \qquad (8.24)$$

Le mécanisme ci-dessous concorde avec les observations, à savoir que le 2-bromo-2-méthylpropane et l'ion hydroxyde interviennent tous deux dans l'étape déterminante de la réaction.

mécanisme de la réaction E2 d'un halogénure d'alkyle



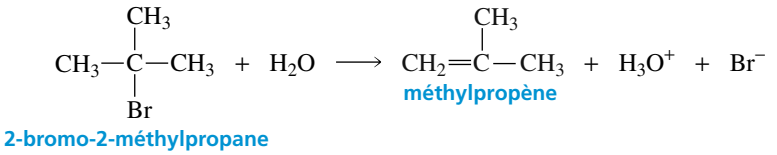
(8.25)

- La base arrache un proton d'un carbone adjacent au carbone qui porte l'halogène. Les électrons qu'il partageait avec le carbone se déplacent vers le carbone lié à l'halogène. À mesure que ces électrons migrent vers le carbone, l'halogène se détache en emportant les électrons de liaison.

Une fois la réaction terminée, les électrons initialement liés à l'hydrogène dans le réactif forment une liaison π dans le produit.

Réaction E1

Le deuxième type de réaction d'élimination possible avec les halogénures d'alkyle est une **réaction E1**, où le «E» et le «1» signifient respectivement *élimination* et *unimoléculaire* respectivement. La formation du méthylpropène à partir de 2-bromo-2-méthylpropane et d'eau est un exemple de réaction E1.



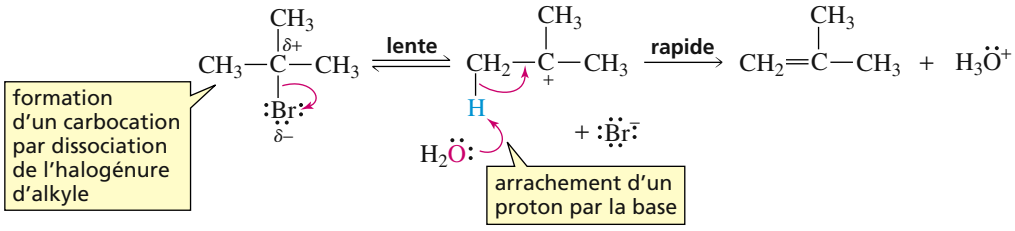
(8.26)

La vitesse de la réaction ne dépend que de la concentration de l'halogénure d'alkyle.

$$\text{vitesse} = k[\text{halogénure d'alkyle}] \qquad (8.27)$$

Nous savons alors que seul l'halogénure d'alkyle intervient dans l'étape déterminante de la réaction, ce qui est bien pris en compte dans le mécanisme ci-dessous : comme la première étape est celle qui est déterminante, une concentration accrue de la base – qui participe seulement à la seconde étape de la réaction – ne modifie en rien la vitesse de la réaction.

mécanisme de la réaction E1 d'un halogénure d'alkyle



(8.28)

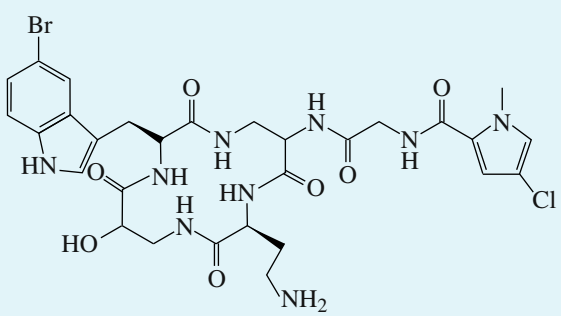
- L'halogénure d'alkyle se dissocie, ce qui génère un carbocation.
- La base forme le produit d'élimination en arrachant un proton d'un carbone adjacent au carbone chargé positivement.

DES COMPOSÉS HALOGÉNÉS NATURELS DIGNES D'INTÉRÊT

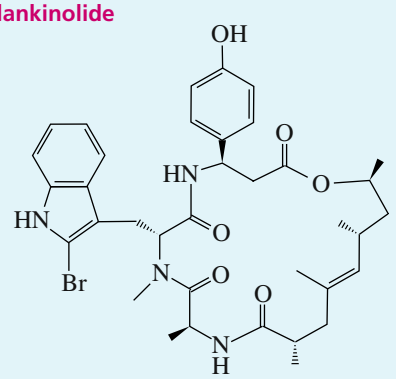
Comme une multitude d'autres produits fabriqués dans la nature, certains composés organohalogénés d'origine marine possèdent une forte activité biologique digne d'intérêt. C'est le cas du cyclocinamide A, qui provient d'un organisme appelé éponge incrustante orange. Ce composé, ainsi que bien d'autres analogues, est doté d'impressionnantes propriétés antitumorales qui sont actuellement mises à profit dans l'élaboration de nouveaux médicaments contre le cancer.

Le jasplankinolide, un autre composé organohalogéné produit par une éponge, module la formation et la dépolymérisation des microtubules d'actine. Les microtubules sont présents dans toutes les cellules et participent aux processus de motilité intracellulaire, tels le transport de vésicules, la migration et la division cellulaire. Le jasplankinolide nous permet donc de mieux comprendre ces processus. Notez que le cyclocinamide A compte quatre centres asymétriques, et le jasplankinolide, six. Vu la grande diversité de la vie marine, il est probable que l'océan regorge de composés aux propriétés médicinales utiles qui n'attendent que d'être découverts par des scientifiques.

cyclocinamide A



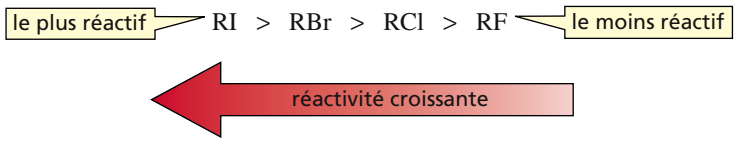
jasplankinolide



Les iodures d'alkyle sont les plus réactifs et les fluorures d'alkyle sont les moins réactifs, tant dans les réactions E2 que E1, puisque les bases faibles sont de meilleurs groupes partants (section 8.2).

Plus la base est faible, plus elle constitue un bon groupe partant et plus la réactivité est grande.

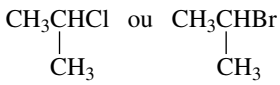
réactivité relative des halogénures d'alkyle dans des réactions E2 et E1



(8.29)

PROBLÈME 13

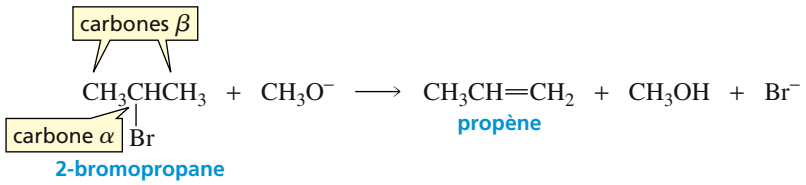
a. Quel halogénure d'alkyle devrait être le plus réactif dans une réaction E2 ?



b. Lequel devrait être le plus réactif dans une réaction E1 ?

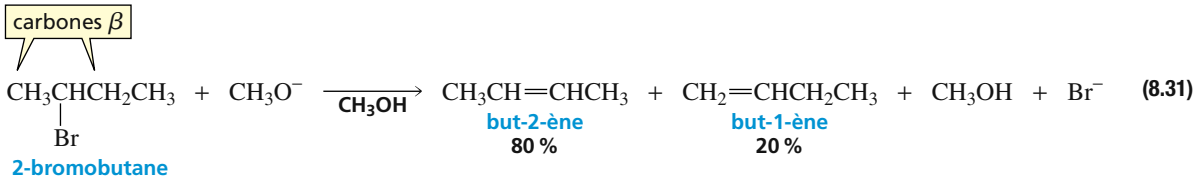
8.7 PRODUITS DES RÉACTIONS D'ÉLIMINATION

Dans une réaction d'élimination, l'hydrogène est retiré d'un carbone β. (Le carbone α est celui qui est lié à l'halogène ; un carbone β est adjacent au carbone α.) Un halogénure d'alkyle comme le 2-bromopropane a deux carbones β susceptibles de perdre un hydrogène dans une réaction E2. Comme ces deux carbones β sont identiques, il est aussi facile d'enlever un proton à l'un qu'à l'autre. Le produit de cette réaction d'élimination est le propène.



(8.30)

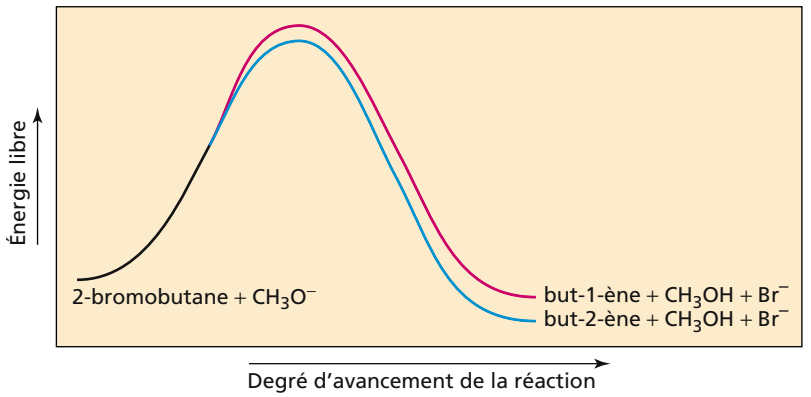
Il n'en est pas de même avec le 2-bromobutane, car les deux carbones β susceptibles de perdre un hydrogène ont une structure différente. La réaction entre le 2-bromobutane et une base donne deux produits d'élimination, le but-2-ène et le but-1-ène, qui sont des isomères de constitution. L'un des produits se forme toutefois en plus grande quantité que l'autre, et cette réaction E2 est dite *régiosélective* (section 5.3 ).



(8.31)

Lequel des alcènes obtient-on avec le meilleur rendement ? La réponse est exactement celle que nous aurions prévue : l'alcène le plus stable, car il résulte de l'état de transition le plus stable et se forme donc plus rapidement (**figure 8.6**).

Figure 8.6 Diagramme d'énergie de la réaction E2 entre le 2-bromobutane et l'ion méthanolate ▶



L'alcène le plus stable est généralement l'alcène le plus substitué.

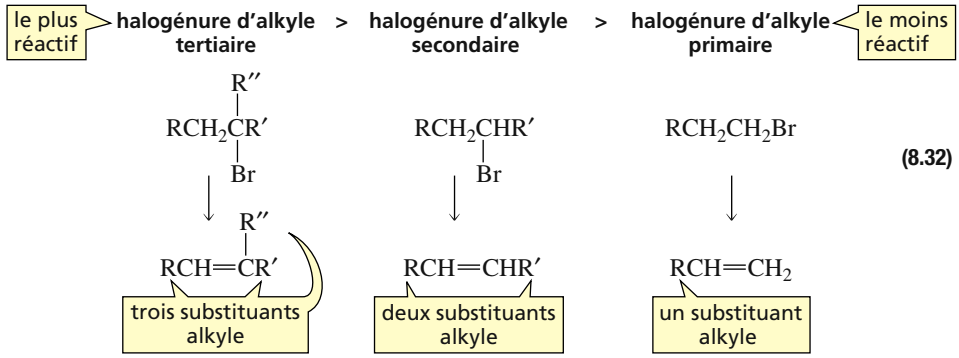
L'alcène le plus stable se forme lorsque le carbone β qui porte le moins d'hydrogènes perd un hydrogène.

Rappelons que la stabilité d'un alcène dépend du nombre de substituants alkyle liés à ses carbones sp^2 : plus un alcène a de substituants alkyle, plus il est stable (section 4.7 ). Les carbones sp^2 du but-2-ène sont liés à deux groupes méthyle, alors que ceux du but-1-ène ne sont liés qu'à un seul groupe éthyle. Par conséquent, le but-2-ène est plus stable et se forme plus rapidement que le but-1-ène.

Alexander M. Zaitsev, un chimiste russe du 19e siècle, a élaboré une règle empirique qui permet de prédire quel sera l'alcène le plus substitué. Il a constaté *que l'alcène le plus substitué se forme lorsque le carbone β qui porte le moins d'hydrogènes perd un hydrogène.* Il s'agit de la règle de Zaitsev.

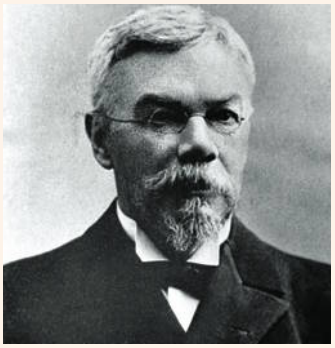
Comme ce sont les halogénures d'alkyle tertiaires qui peuvent produire les alcènes les plus substitués, et les halogénures d'alkyle primaires, les alcènes les moins substitués, l'ordre de réactivité des halogénures d'alkyle dans une réaction E2 est le suivant :

réactivité relative des halogénures d'alkyle dans une réaction E2



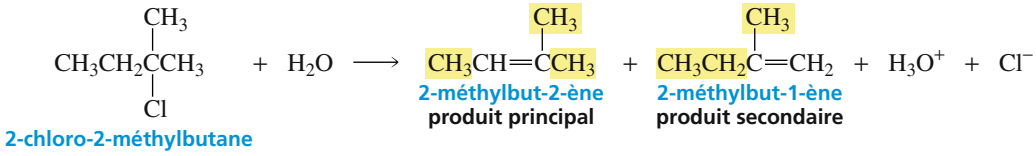
(8.32)

BIOGRAPHIE



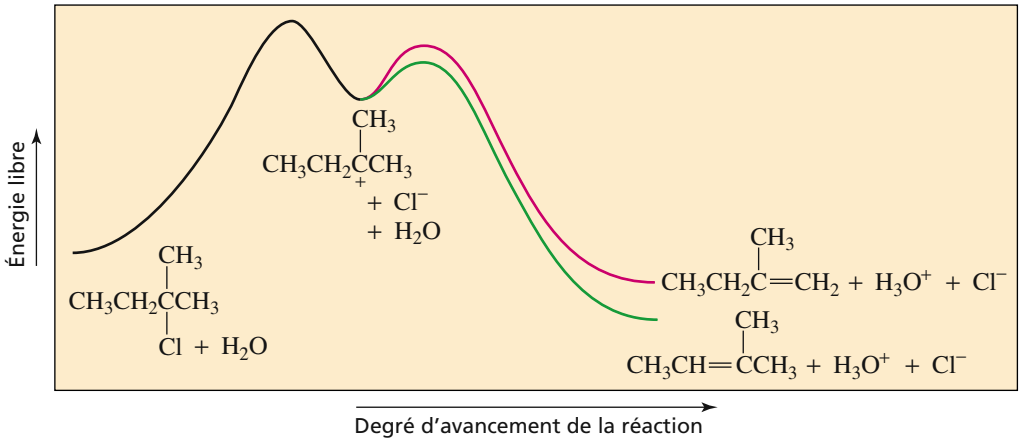
Alexander M. Zaitsev (1841-1910) *est né à Kazan, en Russie. (Son nom de famille est parfois désigné par la translittération allemande Saytzeff.) Après avoir obtenu un doctorat de l'Université de Leipzig, en 1866, il fut professeur de chimie à l'Université de Kazan et, plus tard, à l'Université de Kiev.*

Une réaction E1 comme celle du 2-chloro-2-méthylbutane avec l'eau donne aussi l'alcène le plus stable comme produit principal. Le 2-méthylbut-2-ène (qui compte trois substituants alkyle en tout) est plus stable que le 2-méthylbut-1-ène (qui en compte seulement deux).



(8.33)

Le produit obtenu avec le meilleur rendement est encore l'alcène le plus stable, qui résulte de l'état de transition le plus stable (**figure 8.7**).



◀ **Figure 8.7 Diagramme d'énergie de la réaction E1 du 2-chloro-2-méthylbutane.** Le produit principal est l'alcène le plus substitué, plus stable.

Comme l'étape déterminante d'une réaction E1 est la première, plus la stabilité du carbocation formé durant la première étape est grande, plus la vitesse de la réaction E1 est élevée. Un carbocation tertiaire est plus stable et se forme plus rapidement qu'un carbocation secondaire. Il en va de même d'un carbocation secondaire par rapport à un carbocation primaire (section 5.2 ). C'est ce qui explique l'ordre de réactivité des halogénures d'alkyle dans une réaction E1.

réactivité relative des halogénures d'alkyle dans une réaction E1

le plus réactif > **halogénure d'alkyle tertiaire** > **halogénure d'alkyle secondaire** > **halogénure d'alkyle primaire** < le moins réactif (8.34)

Ainsi, pour les réactions E2 *et* E1, les halogénures d'alkyle tertiaires sont les plus réactifs, les halogénures d'alkyle primaires sont les moins réactifs et le produit principal est l'alcène le plus stable.

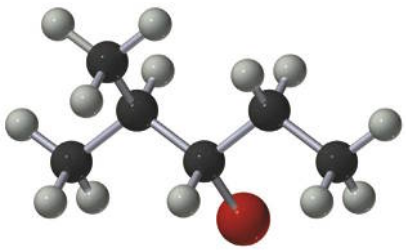
Le produit principal d'une réaction E2 ou E1 est l'alcène le plus stable (le plus substitué).

PROBLÈME 14

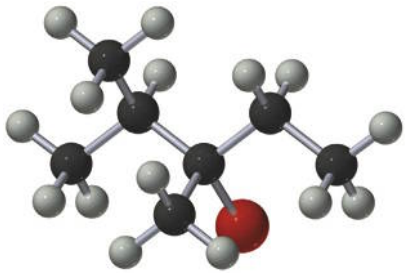
Parmi les chlorures d'alkyle ci-dessous, lequel réagirait le plus rapidement dans une…

a. … réaction E1 ?
b. … réaction E2 ?
c. … réaction S_N1 ?
d. … réaction S_N2 ?

1.



2.



PROBLÈME 15 RÉSOLU

Quel serait le principal produit d'élimination de la réaction entre chaque halogénure d'alkyle et l'ion hydroxyde ?

a. $CH_3CH_2CH_2CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_3$

c. $CH_3\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_3$

b. $CH_3CH_2CH_2\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}}}CH_3$

d. $CH_3\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}-\underset{\displaystyle CH_3\ Br}{\underset{|}{C}}HCH_3$

Solution du problème 15a. Le nombre de substituants alkyle liés aux carbones sp^2 est plus élevé dans l'hex-2-ène, ce qui le rend plus stable que l'hex-1-ène. Donc, l'hex-2-ène prédominera.

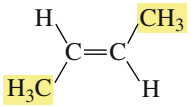
$$CH_3CH_2CH_2CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_3 \xrightarrow{1.\ HO^-} \underset{\text{hex-2-ène}\\ \textbf{produit principal}}{CH_3CH_2CH_2CH{=}CHCH_3} + \underset{\text{hex-1-ène}}{CH_3CH_2CH_2CH_2CH{=}CH_2}$$

PROBLÈME 16

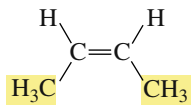
La réaction E1 du 3-bromo-2,3-diméthylpentane produit trois alcènes. Donnez la structure de ces alcènes et classez-les selon la quantité attendue. (Ne tenez pas compte des stéréoisomères.)

Le principal stéréoisomère issu d'une réaction E2 ou E1 est l'alcène dont les substituants les plus volumineux se situent de part et d'autre de la double liaison.

Le but-2-ène est, comme nous l'avons vu au début de cette section, le principal produit d'élimination d'une réaction entre le 2-bromobutane et l'ion méthanolate. Il a toutefois deux stéréoisomères, le (*E*)-but-2-ène et le (*Z*)-but-2-ène. Lequel est prédominant ? Encore une fois, le produit qui se forme en plus grande quantité est celui qui est le plus stable. Rappelons que la stabilité d'un alcène est maximale lorsque *les groupes les plus volumineux se trouvent sur des côtés opposés de la double liaison* (section 4.7 ). Le rendement est donc meilleur pour le (*E*)-but-2-ène que pour le (*Z*)-but-2-ène.



(*E*)-but-2-ène
plus stable



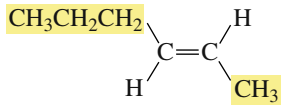
(*Z*)-but-2-ène
moins stable

(8.35)

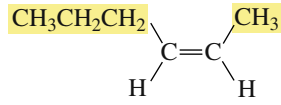
PROBLÈME 17 RÉSOLU

Pour chaque produit principal déterminé dans le problème 15, lequel des stéréoisomères, le cas échéant, obtient-on avec le meilleur rendement ?

Solution du problème 17a. L'hex-2-ène a deux stéréoisomères. Le (*E*)-hex-2-ène est plus stable que le (*Z*)-hex-2-ène. Ses substituants les plus volumineux se situent de part et d'autre de la double liaison, et il est prédominant.

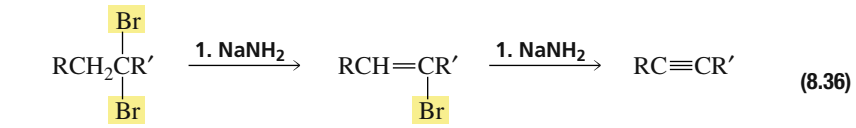


(*E*)-hex-2-ène
produit principal

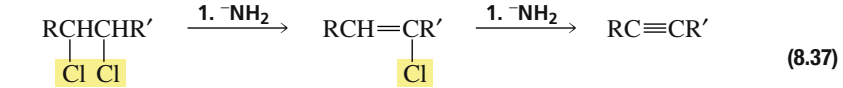


(*Z*)-hex-2-ène

La présence de deux halogènes situés sur le même carbone (dihalogénure géminal) ou sur des carbones voisins (dihalogénure vicinal) d'une chaîne carbonée permet de former une liaison triple grâce à deux réactions E2 consécutives. C'est de cette façon que l'on prépare couramment les alcynes.

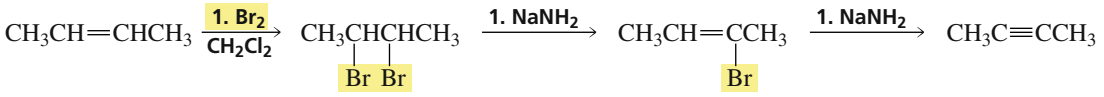


dibromure géminal — bromure vinylique — alcyne (8.36)



dichlorure vicinal — chlorure vinylique — alcyne (8.37)

Comme l'addition de Br_2 ou de Cl_2 sur un alcène produit un dihalogénure vicinal, nous disposons donc maintenant d'un moyen de transformer un alcène en alcyne :



but-2-ène — 2,3-dibromobutane — 2-bromobut-2-ène — but-2-yne (8.38)

8.8 COMPARAISON DES RÉACTIONS E2 ET E1 DES HALOGÉNURES D'ALKYLE

Les caractéristiques des réactions E2 et E1 sont comparées dans le **tableau 8.6**. Comme dans le cas des réactions S_N2 et S_N1, le « 2 » et le « 1 » dans E2 et E1 désignent le nombre de molécules qui interviennent dans l'étape déterminante, et non le nombre d'étapes dans le mécanisme. Une réaction E2 s'effectue donc par un mécanisme en *une* étape, et une réaction E1, par un mécanisme en *deux* étapes avec formation d'un intermédiaire carbocation.

Tableau 8.6 Comparaison des réactions E2 et E1

E2	E1
Mécanisme en une étape	Mécanisme en deux étapes
Étape déterminante bimoléculaire	Étape déterminante unimoléculaire
Plus la base est forte, plus la réaction est rapide.	La force de la base ne modifie pas la vitesse de la réaction.
Ordre de réactivité : RX tertiaire > RX secondaire > RX primaire (CH_3X : aucune réaction)	Ordre de réactivité : RX tertiaire > RX secondaire (RX primaire ou CH_3X : aucune réaction)
Le produit est l'alcène le plus stable, et résulte de l'arrachement d'un hydrogène au carbone β qui porte le moins d'hydrogènes.	Le produit est l'alcène le plus stable, et résulte de l'arrachement d'un hydrogène au carbone β qui porte le moins d'hydrogènes.
Si l'alcène peut exister sous forme d'isomères *E* et *Z*, le stéréoisomère prédominant est celui dans lequel les substituants les plus volumineux sont situés de part et d'autre de la double liaison.	Si l'alcène peut exister sous forme d'isomères *E* et *Z*, le stéréoisomère prédominant est celui dans lequel les substituants les plus volumineux sont situés de part et d'autre de la double liaison.
Groupe partant : $I^- > Br^- > Cl^- > F^-$	Groupe partant : $I^- > Br^- > Cl^- > F^-$

Comme la loi de vitesse d'une réaction E2 prend la base en compte, plus celle-ci est forte, plus la constante de vitesse pour la réaction est grande et, par conséquent, plus la réaction est rapide. Comme la base est *exclue* de la loi de vitesse d'une réaction E1, sa force n'a aucun effet sur la vitesse d'une réaction E1. Par conséquent, l'utilisation d'une base forte favorise la réaction E2.

PROBLÈME 18

Dans chacune des paires de composés du problème 10, quel halogénure d'alkyle réagit le plus rapidement dans une réaction E2 ?

PROBLÈME 19

Dans chacune des paires de composés des parties (a), (b) et (c) du problème 10, quel halogénure d'alkyle réagit le plus rapidement dans une réaction E1 ?

8.9 DES RÉACTIONS S_N2/E2 OU S_N1/E1 ?

Vous venez d'apprendre qu'il est possible d'effectuer quatre types de réactions avec les halogénures d'alkyle : S_N2, S_N1, E2 et E1. Vous avez peut-être un peu de mal à vous y retrouver lorsque vient le temps de prédire quels seront les produits d'une réaction entre un halogénure d'alkyle donné et un nucléophile ou une base. Arrêtons-nous donc un moment pour mettre de l'ordre dans nos connaissances sur les réactions des halogénures d'alkyle afin de trouver plus facilement quels seront les produits obtenus. Notez que dans les explications ci-dessous, l'ion hydroxyde (HO^-) est appelé un nucléophile dans une réaction de substitution (parce qu'il attaque un carbone) et une base dans une réaction d'élimination (parce qu'il arrache un proton).

Pour prévoir quels composés se formeront à partir d'un halogénure d'alkyle, il faut d'abord vérifier si les conditions favorisent des réactions S_N2/E2 ou S_N1/E1. Nous verrons que les conditions qui sont favorables à une réaction S_N2 sont aussi favorables à une réaction E2, et que les conditions qui favorisent une réaction S_N1 favorisent aussi une réaction E1. Par conséquent, les réactions S_N2/E2 se produisent simultanément, et il en va de même pour les réactions S_N1/E1.

La tendance vers des réactions S_N2/E2 ou S_N1/E1 dépend de deux facteurs : (1) la *concentration* du nucléophile ou de la base et (2) la *réactivité* du nucléophile ou de la base. Pour comprendre comment ces deux facteurs déterminent la paire de réactions prédominantes, il faut examiner la loi de vitesse globale pour la réaction. La loi de vitesse globale est la somme des lois de vitesse des réactions S_N1, S_N2, E1 et E2. (Les indices signifient que les constantes de vitesse ont des valeurs différentes.)

$$\text{vitesse} = k_1[\text{R—X}] + k_2[\text{R—X}][\text{nucléophile}] + k_3[\text{R—X}] + k_4[\text{R—X}][\text{base}] \quad (8.39)$$

- $k_1[\text{R—X}]$: contribution à la vitesse par une réaction S_N1
- $k_2[\text{R—X}][\text{nucléophile}]$: contribution à la vitesse par une réaction S_N2
- $k_3[\text{R—X}]$: contribution à la vitesse par une réaction E1
- $k_4[\text{R—X}][\text{base}]$: contribution à la vitesse par une réaction E2

La loi de vitesse globale indique que la *concentration* du nucléophile ou de la base ne fait pas partie de la loi de vitesse des réactions S_N1 et E1, et que son augmentation ne modifie en rien la vitesse de ces réactions. La *concentration* du nucléophile ou de la base apparaît toutefois dans la loi de vitesse des réactions S_N2 et E2, et ces réactions sont plus rapides si elle augmente. De même, une augmentation de la *réactivité* du nucléophile ou de la base n'a aucun effet sur la vitesse des réactions S_N1 et E1, puisque ni le nucléophile ni la base n'interviennent dans l'étape lente de ces réactions. Cependant, la *réactivité* du nucléophile ou de la base influe sur la vitesse des réactions S_N2 et E2, car un meilleur nucléophile ou une base plus forte déplace plus facilement le groupe partant, faisant ainsi augmenter la valeur des constantes de vitesse (k_2 et k_4) et, par conséquent, la vitesse des réactions S_N2 et E2. En résumé :

- Une concentration élevée d'un bon nucléophile ou d'une base forte favorise les réactions S_N2 et E2.
- Un mauvais nucléophile ou une base faible favorise les réactions S_N1 et E1 en défavorisant les réactions S_N2 et E2.

Reportez-vous aux réactions S_N1 et E1 étudiées précédemment et notez qu'elles comportent toutes de mauvais nucléophiles ou des bases faibles (H_2O, CH_3OH), contrairement aux réactions S_N2 et E2 qui se déroulent en présence de bons nucléophiles ou de bases fortes (HO^-, CH_3O^-). En d'autres termes, on utilise un bon nucléophile ou une base forte pour favoriser une réaction S_N2/E2, et un mauvais nucléophile ou une base faible pour favoriser une réaction S_N1/E1 en entravant la réaction concurrente S_N2/ E2.

Une concentration élevée d'un bon nucléophile ou d'une base forte favorise les réactions S_N2 et E2 des halogénures d'alkyle.

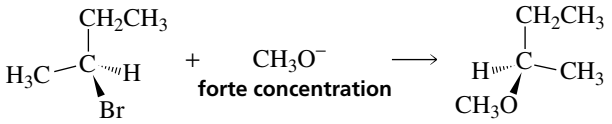
Un mauvais nucléophile ou une base faible favorisent les réactions S_N1 et E1 des halogénures d'alkyle.

STRATÉGIE de résolution de problèmes

Avec ce problème, exercez-vous à déterminer si une réaction de substitution empruntera une voie S_N1 ou S_N2.

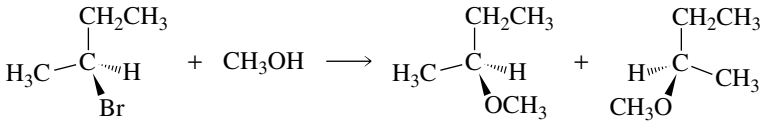
Donnez la configuration du ou des produits de substitution de chacune des réactions ci-dessous entre l'halogénure d'alkyle et le nucléophile indiqués.

a.



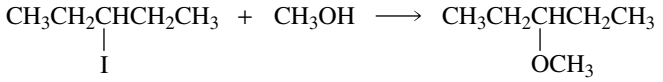
Comme on utilise un bon nucléophile à une forte concentration, nous pouvons prédire que la réaction sera de type S_N2. La configuration du produit sera donc inversée par rapport à celle du réactif. (Pour représenter facilement ce produit, il suffit de dessiner l'image miroir de l'halogénure d'alkyle de départ et de remplacer le groupe partant par le nucléophile.)

b.



Comme il s'agit d'un mauvais nucléophile, la réaction prévue sera de type S_N1. Deux produits de substitution seront formés, l'un ayant la même configuration que le réactif, et l'autre ayant la configuration inversée.

c.

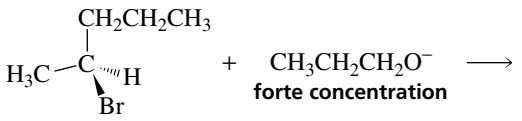


Le mauvais nucléophile indique qu'il s'agira d'une réaction S_N1. Toutefois, le produit n'a pas de stéréoisomères, puisqu'il n'a pas de centre asymétrique. Il n'y aura donc qu'un seul produit de substitution. (Le produit de substitution aurait été le même si la réaction avait été de type S_N2.)

PROBLÈME 20

Donnez la configuration du ou des produits de substitution de chacune des réactions ci-dessous entre l'halogénure d'alkyle et le nucléophile indiqués.

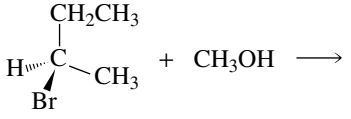
a.



b.



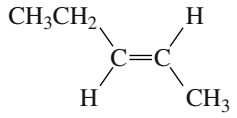
c.



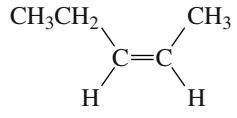
PROBLÈME 21 *RÉSOLU*

Quel serait le produit d'élimination principal pour chacune des réactions du problème 20 ?

Solution du problème 21a. Pour trouver la solution, il n'est pas nécessaire de vérifier si la réaction est de type E1 ou E2, car le produit principal est le même dans les deux cas. Le produit d'élimination principal est le pent-2-ène. (Rappel : Le produit d'élimination principal, selon la règle de Zaitsev, est celui dans lequel le carbone β qui portait le moins d'hydrogènes a perdu un hydrogène.) Le pent-2-ène a deux stéréoisomères. Les substituants les plus volumineux sont sur des côtés opposés de la liaison double dans le (*E*)-pent-2-ène, qui est donc plus stable et plus abondant que le (*Z*)-pent-2-ène.



(*E*)-pent-2-ène
produit principal



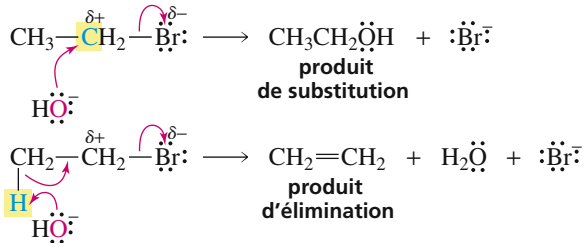
(*Z*)-pent-2-ène

8.10 FORMATION DISTINCTE DE PRODUITS DE SUBSTITUTION OU D'ÉLIMINATION OU FORMATION SIMULTANÉE DE CES DEUX PRODUITS ?

Après avoir vérifié dans la section précédente si les conditions favorisent des réactions S_N2/E2 ou S_N1/E1, il faut déterminer si l'halogénure d'alkyle formera soit le produit de substitution, soit le produit d'élimination ou plutôt les deux produits simultanément. En fait, *les quantités relatives de produits de substitution et d'élimination dépendent de la classe d'halogénure d'alkyle.*

Conditions propices aux réactions S_N2/E2

Examinons d'abord les conditions propices aux réactions S_N2 /E2 : une grande concentration d'un bon nucléophile ou d'une base forte. Une espèce chargée négativement peut se comporter en nucléophile et former le produit de substitution en attaquant le carbone α par l'arrière, ou se comporter comme une base et mener au produit d'élimination en arrachant un proton d'un carbone β. Les deux réactions sont concurrentes. En fait, elles surviennent toutes deux pour la même raison : l'halogène électroattracteur donne une charge partielle positive au carbone qui le porte.



produit de substitution

produit d'élimination

(8.40)

Les halogénures d'alkyle primaires subissent principalement une substitution dans des conditions S_N2/E2.

La réactivité relative des halogénures d'alkyle dans les réactions S_N2 et E2 est présentée dans le **tableau 8.7**. Un halogénure d'alkyle *primaire* est le plus réactif dans une réaction S_N2 et le moins réactif dans une réaction E2. Dans des conditions qui favorisent des réactions S_N2/E2, il forme donc principalement le produit de substitution. En d'autres termes, la substitution remporte la compétition.

Tableau 8.7 Réactivité relative des halogénures d'alkyle

Dans une réaction S_N2 : CH_3X > RX primaire > RX secondaire (RX tertiaire : aucune réaction)	Dans une réaction S_N1 : RX tertiaire > RX secondaire (RX primaire ou CH_3X : aucune réaction)
Dans une réaction E2 : RX tertiaire > RX secondaire > RX primaire (CH_3X : aucune réaction)	Dans une réaction E1 : RX tertiaire > RX secondaire (RX primaire ou CH_3X : aucune réaction)

halogénure d'alkyle primaire

$$\underset{\text{bromopropane}}{CH_3CH_2CH_2Br} + CH_3O^- \xrightarrow[]{CH_3OH} \underset{\substack{\text{1-méthoxypropane}\\ 90\,\%}}{CH_3CH_2CH_2OCH_3} + \underset{\substack{\text{propène}\\ 10\,\%}}{CH_3CH{=}CH_2} + CH_3OH + Br^- \quad (8.41)$$

Un halogénure d'alkyle *secondaire* forme à la fois des produits de substitution et d'élimination dans des conditions S_N2/E2.

halogénure d'alkyle secondaire

$$\underset{\text{2-chloropropane}}{CH_3\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}HCH_3} + CH_3O^- \xrightarrow[]{CH_3OH} \underset{\substack{\text{2-méthoxypropane}\\ 25\,\%}}{CH_3\underset{\displaystyle OCH_3}{\underset{|}{C}}HCH_3} + \underset{\substack{\text{propène}\\ 75\,\%}}{CH_3CH{=}CH_2} + CH_3OH + Cl^- \quad (8.42)$$

Un halogénure d'alkyle *tertiaire* a la réactivité la plus faible dans une réaction S_N2 et la plus élevée dans une réaction E2 (tableau 8.5). Par conséquent, il y aura *seulement* formation du produit d'élimination dans des conditions S_N2/E2, lorsque cet halogénure réagit avec un nucléophile fort ou une base forte.

Les halogénures d'alkyle tertiaires ne forment que des produits d'élimination dans des conditions S_N2/E2.

halogénure d'alkyle tertiaire

$$\underset{\text{2-bromo-2-méthylpropane}}{CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HBr} + CH_3CH_2O^- \xrightarrow[]{CH_3CH_2OH} \underset{\substack{\text{méthylpropène}\\ 100\,\%}}{CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}{=}CH_2} + CH_3CH_2OH + Br^- \quad (8.43)$$

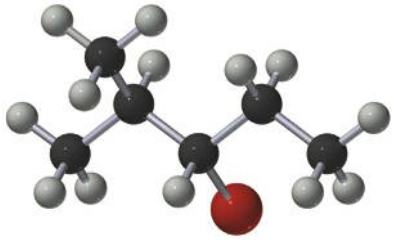
PROBLÈME 22

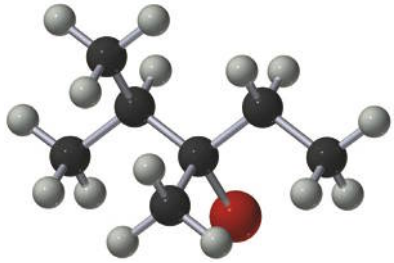
Lorsque les halogénures d'alkyle ci-dessous sont traités avec l'ion méthanolate dans des conditions S_N2/E2, qu'obtient-on ? À la fois des produits de substitution et l'élimination, principalement des produits de substitution, des produits d'élimination seulement ou aucun produit ?

a. 1-bromobutane
b. 1-bromo-2-méthylpropane
c. 2-bromobutane
d. 2-bromo-2-méthylpropane

PROBLÈME 23

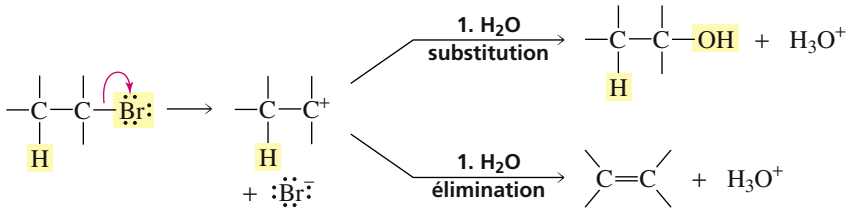
Dessinez le ou les stéréoisomères qui seraient obtenus avec le meilleur rendement à partir des chlorures d'alkyle ci-dessous et de l'ion hydroxyde.

a. 

b. 

Conditions propices aux réactions $S_N1/E1$

Regardons maintenant ce qui se passe lorsque les conditions favorisent des réactions $S_N1/E1$ (mauvais nucléophile/base faible). Dans des réactions $S_N1/E1$, la dissociation de l'halogénure d'alkyle génère un carbocation. Celui-ci peut soit se combiner au nucléophile et former le produit de substitution, soit perdre un proton et devenir le produit d'élimination.



(8.44)

Les halogénures d'alkyle primaires ne forment pas de carbocations ; ils ne peuvent donc pas subir de réactions S_N1 et E1.

Dans des réactions S_N1 et E1, les halogénures d'alkyle ont le même ordre de réactivité (tableau 8.7), car leur dissociation (qui génère le carbocation) est l'étape déterminante de ces deux types de réactions. C'est pourquoi tous les halogénures d'alkyle qui réagissent dans des conditions $S_N1/E1$ forment des produits de substitution et des produits d'élimination. Il faut retenir que les halogénures d'alkyle primaires ne réagissent pas dans des conditions $S_N1/E1$, en raison de la trop grande instabilité des carbocations primaires.

Le **tableau 8.8** résume les produits des réactions entre des halogénures d'alkyle et des nucléophiles/bases dans des conditions $S_N2/E2$ et $S_N1/E1$.

Tableau 8.8 Résumé des produits attendus dans les réactions de substitution et d'élimination

Classes d'halogénures d'alkyle	Produits obtenus dans des conditions $S_N2/E2$	Produits obtenus dans des conditions $S_N1/E1$
Halogénure d'alkyle primaire	de substitution principalement	réactions $S_N1/E1$ impossibles
Halogénure d'alkyle secondaire	de substitution et d'élimination	de substitution et d'élimination
Halogénure d'alkyle tertiaire	d'élimination seulement	de substitution et d'élimination

Le **tableau 8.9** décrit les stéréoisomères issus des réactions de substitution et d'élimination.

Tableau 8.9 Stéréochimie des réactions de substitution et d'élimination

Réaction	Produits
S_N1	Stéréoisomères *R* et *S*
E1	Stéréoisomères *E* et *Z*, mais avec une plus grande quantité de l'isomère qui porte les substituants les plus volumineux sur des côtés opposés de la liaison double
S_N2	Produit de configuration inversée seulement
E2	Stéréoisomères *E* et *Z*, mais avec une plus grande quantité de l'isomère qui porte les substituants les plus volumineux sur des côtés opposés de la liaison double

PROBLÈME 24

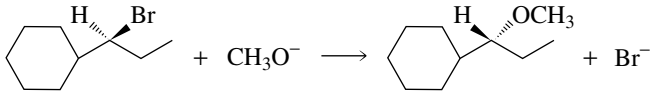
Lorsque l'on traite des halogénures d'alkyle avec du méthanol dans des conditions S_N1/E1, qu'obtient-on ? Des produits de substitution et d'élimination, principalement des produits de substitution, des produits d'élimination seulement ou aucun produit ?

a. 1-bromobutane
b. 1-bromo-2-méthylpropane
c. 2-bromobutane
d. 2-bromo-2-méthylpropane

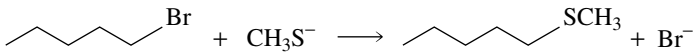
PROBLÈME 25

Laquelle ou lesquelles des réactions suivantes seront plus rapides si l'on augmente la concentration du nucléophile ?

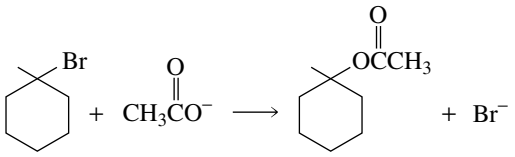
a.



b.



c.



8.11 EFFETS DES SOLVANTS

Les réactions S_N1 et E1 sont plus rapides dans des solvants polaires protiques. Les molécules d'un solvant polaire portent une charge partielle positive et une charge partielle négative ; celles d'un **solvant polaire protique** comportent un hydrogène lié à un oxygène ou à un azote. L'eau (H_2O) et les alcools (ROH) en sont des exemples. Les molécules des solvants polaires protiques se regroupent autour de l'intermédiaire carbocation de façon à ce que les pôles négatifs soient orientés vers la charge positive du carbocation (**figure 8.8a**).

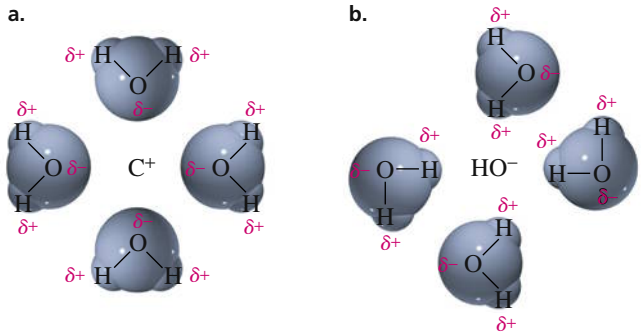
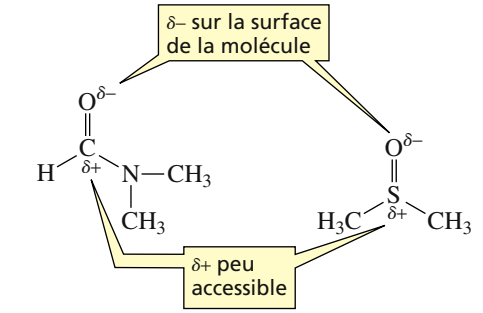


Figure 8.8 **(a) Interactions entre un solvant polaire protique et une espèce chargée positivement. (b) Interactions entre un solvant polaire protique et une espèce chargée négativement.** ►

Lorsqu'un carbocation interagit avec un solvant polaire protique, il transmet une partie de sa charge positive aux molécules de solvant qui l'entourent. Une dispersion de la charge stabilise l'espèce chargée. La stabilisation de l'intermédiaire carbocation abaisse la barrière d'énergie de l'étape déterminante, ce qui accélère la réaction.

Par contre, les solvants polaires protiques ralentissent les réactions S_N2/E2. Ces réactions requièrent de bons nucléophiles ou des bases fortes, et de tels réactifs sont souvent chargés négativement. Les pôles positifs du solvant polaire protique entourent le réactif (nucléophile ou base) chargé négativement et le stabilisent en dispersant sa charge (**figure 8.8b**). La stabilisation d'un réactif élève la barrière d'énergie pour la réaction, qui devient alors plus lente. Pour les réactions S_N2 et E2, l'utilisation d'un solvant non polaire pourrait s'avérer favorable. Cependant, les espèces ioniques ne se dissolvent généralement pas dans de tels solvants. C'est pourquoi on effectue ces réactions dans un **solvant polaire aprotique**, qui n'a aucun hydrogène lié à un oxygène ou à un azote et qui interagit beaucoup moins efficacement avec un ion que ne le fait un solvant polaire protique. En fait, les solvants polaires aprotiques tels que le diméthylsulfoxyde (DMSO) et le *N,N*-diméthylformamide (DMF) interagissent très peu avec les nucléophiles/bases, puisque leur charge partielle positive se trouve à l'intérieur de leurs molécules et est moins accessible que les $H^{\delta+}$ des solvants protiques pour les espèces chargées négativement.



(8.45)

Les réactions S_N1 et E1 des halogénures d'alkyle sont favorisées par un mauvais nucléophile ou une base faible dans un solvant polaire protique.

Les réactions S_N2 et E2 des halogénures d'alkyle sont favorisées par une concentration élevée d'un bon nucléophile ou d'une base forte dans un solvant polaire aprotique.

Nous savons maintenant que si un halogénure d'alkyle peut subir à la fois des réactions S_N1/E1 et S_N2/E2, un mauvais nucléophile (neutre) ou une base faible dans un solvant polaire protique favorise les réactions S_N1/E1, tandis qu'une concentration élevée d'un bon nucléophile ou d'une base forte dans un solvant polaire aprotique favorise les réactions S_N2/E2.

PROBLÈME 26

Dans chacune des paires ci-dessous, quelle réaction sera la plus rapide ?

a. $CH_3Br + HO^- \xrightarrow{DMSO} CH_3OH + Br^-$

$CH_3Br + HO^- \xrightarrow{EtOH} CH_3OH + Br^-$

b. $CH_3Br + NH_3 \longrightarrow CH_3\overset{+}{N}H_3 + Br^-$

$CH_3Br + H_2O \longrightarrow CH_3OH + HBr$

c. $CH_3Br + NH_3 \xrightarrow{Et_2O} CH_3\overset{+}{N}H_3 + Br^-$

$CH_3Br + NH_3 \xrightarrow{EtOH} CH_3\overset{+}{N}H_3 + Br^-$

8.12 SYNTHÈSE DE COMPOSÉS ORGANIQUES PAR DES RÉACTIONS DE SUBSTITUTION

Dans la section 8.3, vous avez appris que les réactions de substitution nucléophile des halogénures d'alkyle permettent de générer une grande diversité de composés organiques. La réaction entre un *halogénure d'alkyle* et un *ion alcoolate*, connue sous le nom de **synthèse de Williamson**, en est un bon exemple. Cette réaction, découverte par Alexander Williamson en 1850, est encore considérée comme l'une des meilleures façons de synthétiser un éther.

synthèse de Williamson

$$\underset{\text{halogénure d'alkyle}}{R{-}X} + \underset{\text{ion alcoolate}}{R{-}O^-} \longrightarrow \underset{\text{éther}}{R{-}O{-}R} + X^- \qquad (8.46)$$

L'ion alcoolate (RO^-) utilisé pour cette synthèse peut être préparé à l'aide de sodium métallique.

$$2\,ROH + 2\,Na \longrightarrow 2\,RO^- + 2\,Na^+ + H_2 \qquad (8.47)$$

La synthèse de Williamson est une réaction de substitution nucléophile. Elle requiert une concentration élevée d'un bon nucléophile et se déroule dans des conditions S_N2. Pour fabriquer un éther comme le 1-propoxybutane, différents produits de départ peuvent servir : on a le choix entre un halogénure de propyle et l'ion butanolate, ou entre un halogénure de butyle et l'ion propanolate.

$$\underset{\text{1-bromopropane}}{CH_3CH_2CH_2Br} + \underset{\text{ion butanolate}}{CH_3CH_2CH_2CH_2O^-} \longrightarrow \underset{\text{1-propoxybutane}}{CH_3CH_2CH_2OCH_2CH_2CH_2CH_3} + Br^-$$

$$\underset{\text{1-bromobutane}}{CH_3CH_2CH_2CH_2Br} + \underset{\text{ion propanolate}}{CH_3CH_2CH_2O^-} \longrightarrow \underset{\text{1-propoxybutane}}{CH_3CH_2CH_2OCH_2CH_2CH_2CH_3} + Br^- \qquad (8.48)$$

Comme les conditions S_N2 permettent aussi les réactions E2, les réactions ci-dessus donneront aussi des alcènes, soit du propène, dans le premier cas, et du but-1-ène, dans le deuxième.

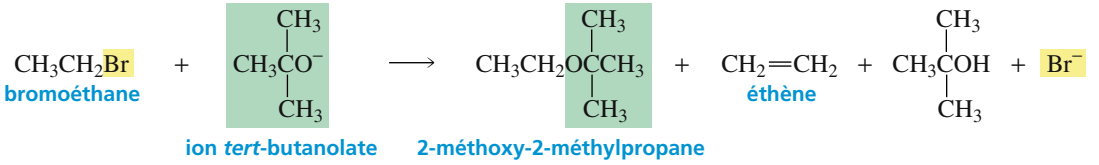
Toutefois, si vous voulez synthétiser un éther comportant une chaîne tertiaire, vous devrez vous assurer que *l'halogénure d'alkyle fournisse le groupe alkyle le moins volumineux (le moins encombré) et que l'ion alcoolate procure le groupe alkyle le plus volumineux*, comme dans l'exemple suivant.

BIOGRAPHIE



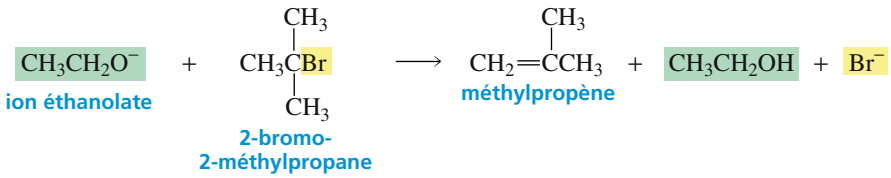
Alexander William Williamson (1824-1904) *est né à Londres de parents écossais. Lorsqu'il était enfant, il perdit un bras et l'usage d'un œil. Williamson entreprit des études de médecine, mais se ravisa à mi-parcours et se réorienta vers la chimie. Il reçut un doctorat de l'Université de Giessen en 1846 et devint professeur de chimie au University College de Londres en 1849.*

Dans la synthèse d'un éther, le groupe le moins volumineux doit provenir de l'halogénure d'alkyle.



(8.49)

Une réaction entre un halogénure tertiaire et un ion alcoolate ne donnerait aucun éther, car un halogénure d'alkyle tertiaire ne forme que le produit d'élimination dans des conditions $S_N2/E2$. La réaction suivante illustre cette propriété.



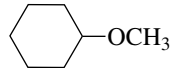
(8.50)

PROBLÈME 27

Comment pourrait-on synthétiser les éthers ci-dessous à partir d'un halogénure d'alkyle et d'un alcool ?

a. CH_3OCHCH_3 (CH3 au-dessus de O)

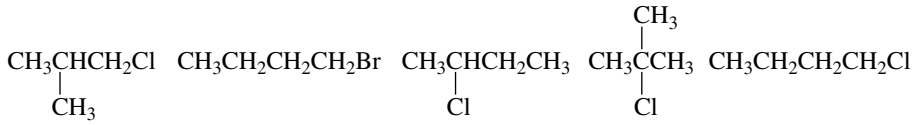
b. $CH_3CH_2CHOCH_2CH_2CH_3$ (CH3 au-dessus de CH)

c. 

d. $CH_3CH_2OCH_2CHCH_2CH_2CH_3$ (CH3 au-dessus de CH)

PROBLÈME 28

Classez les halogénures d'alkyle suivants par ordre de réactivité décroissante dans une réaction S_N2 avec l'ion méthanolate. (Le premier correspond à l'halogénure d'alkyle le plus réactif.)



Synthèse d'alcynes internes

En chimie organique, peu de réactions génèrent de nouvelles liaisons carbone-carbone. Nous en avons rencontré une à la section 5.14 🔗, qui permet la synthèse d'alcynes internes à partir d'anions acétylures et d'halogénures d'alkyle :



(8.51)

Comme vous savez maintenant qu'il s'agit d'une réaction S_N2 (l'halogénure d'alkyle réagit avec un bon nucléophile/base forte en forte concentration), vous comprenez pourquoi il est préférable d'effectuer cette réaction à l'aide d'halogénures d'alkyle primaires et d'halogénures de méthyle. Ces halogénures d'alkyle sont les seuls qui forment principalement le produit de substitution désiré (tableau 8.8).

PROBLÈME 29

Écrivez deux synthèses pour la préparation du 4-méthylpent-2-yne à partir d'un alcyne et d'un halogénure d'alkyle, en indiquant tous les produits de chaque réaction. Laquelle des deux synthèses donnera le meilleur rendement en produit final ?

Synthèse avec des réactifs de Grignard

Les **réactifs de Grignard** constituent une autre sorte de nucléophiles carbonés fort utilisée pour générer de nouvelles liaisons carbone-carbone. On les obtient en ajoutant un halogénure (un bromure le plus souvent) d'alkyle à des copeaux de magnésium sous agitation dans de l'éthoxyéthane ($CH_3CH_2OCH_2CH_3 = Et_2O$). Un atome de magnésium s'intercale alors entre le carbone et l'halogène. Comme le magnésium est moins électronégatif que le carbone auquel il se lie (tableau 1.3), les réactifs de Grignard réagissent comme s'ils étaient des carbanions. Rappelons qu'un carbanion est une espèce qui contient un carbone chargé négativement (section 1.4).

$$CH_3CH_2Br + Mg \xrightarrow{Et_2O} CH_3CH_2MgBr \qquad (8.52)$$

CH_3CH_2MgBr **réagit comme si c'était** $CH_3\ddot{C}H_2\ \ \overset{+}{M}gBr$

Les carbanions des réactifs de Grignard sont des nucléophiles puissants, aptes à se combiner dans un mécanisme S_N2 avec des halogénures d'alkyle primaires ou des halogénures de méthyle pour donner des composés comportant un plus grand nombre de carbones.

$$\overset{\delta-}{C}H_3\overset{\delta-}{C}H_2{-}\overset{\delta+}{M}gBr + \overset{\delta+}{C}H_3{-}\overset{\delta-}{B}r \xrightarrow{Et_2O} CH_3CH_2{-}CH_3 + MgBr_2 \qquad (8.53)$$

Nous étudierons plus loin plusieurs autres synthèses dans lesquelles les réactifs de Grignard jouent un rôle capital. Cependant, il ne faudra jamais oublier que les réactifs de Grignard sont aussi des bases très fortes. C'est pourquoi ils réagissent instantanément avec tout acide présent dans le mélange réactionnel, même avec des traces d'acides très faibles tels que l'eau, les alcools et les amines. Le cas échéant, le réactif de Grignard est converti en alcane. La synthèse de Grignard doit donc s'effectuer en milieu anhydre.

$$CH_3CH_2\underset{\displaystyle MgBr}{\underset{|}{C}}HCH_3 + H_2O \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_3 + Mg^{2+} + OH^- + Br^- \qquad (8.54)$$

PROBLÈME 30

Donnez les produits des réactions ci-dessous.

a. $CH_3CH_2MgBr + H_2O \longrightarrow$

b. $CH_3CH_2MgBr + CH_3OH \longrightarrow$

c. $CH_3CH_2MgBr + CH_3NH_2 \longrightarrow$

PROBLÈME 31

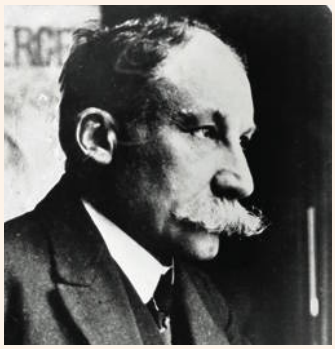
En utilisant le 2-bromopropane comme réactif de départ, écrivez une synthèse qui permettrait d'obtenir chacun des produits ci-dessous.

a. 2-méthylpropane

b. 2,3-diméthylbutane

c. propane

BIOGRAPHIE



Francis Auguste Victor Grignard (1871-1935) *est né en France et était le fils d'un fabricant de voiles à bateau. Il reçut un doctorat de l'Université de Lyon en 1901. Sa synthèse du premier réactif de Grignard fut annoncée en 1900. Au cours des cinq années suivantes, les réactifs de Grignard firent l'objet de quelque 200 articles. Grignard enseigna la chimie à l'Université de Nancy, puis à l'Université de Lyon. Il reçut le prix Nobel de chimie en 1912. Durant la Première Guerre mondiale, il élabora une méthode de détection des gaz de combat pour l'armée française, à laquelle il s'était joint.*

MOTS-CLÉS

Base, p. 239
Basicité, p. 239
Constante de vitesse, p. 234
Effet stérique, p. 235
Encombrement stérique, p. 235
Groupe partant, p. 232
Inversion de configuration, p. 236
Labilité, p. 244
Loi de vitesse, p. 233
Nucléophile, p. 239
Nucléophilicité, p. 239
Polarisabilité, p. 237
Réactif de Grignard, p. 263
Réaction bimoléculaire, p. 234
Réaction d'élimination, p. 232
Réaction de substitution, p. 232
Réaction de substitution nucléophile, p. 232
Réaction E1, p. 247
Réaction E2, p. 247
Réaction S_N1, p. 241
Réaction S_N2, p. 234
Réaction unimoléculaire, p. 241
Solvant polaire aprotique, p. 260
Solvant polaire protique, p. 259
Synthèse de Williamson, p. 261

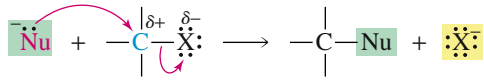
RÉSUMÉ

- Les halogénures d'alkyle subissent deux types de **réactions de substitution nucléophile** : S_N2 et S_N1. Qu'il s'agisse d'une réaction S_N2 ou S_N1, un nucléophile prend la place d'un halogène. Une **réaction** S_N2 est **bimoléculaire** et l'étape déterminante fait intervenir deux molécules ; une **réaction** S_N1 est **unimoléculaire** et une seule molécule participe à l'étape déterminante.
- La vitesse d'une **réaction S_N2** dépend à la fois de la concentration de l'halogénure d'alkyle et de celle du nucléophile. Une réaction S_N2 se caractérise par un mécanisme en une étape : le nucléophile attaque du côté opposé à la liaison carbone-halogène. L'**encombrement stérique** influe sur la vitesse d'une réaction S_N2 : plus le carbone porte des groupes volumineux du côté où il est attaqué, plus la réaction est lente. Les réactions S_N2 sont donc impossibles dans le cas des halogénures d'alkyle tertiaires. Une réaction S_N2 s'accompagne d'une **inversion de configuration**.
- La vitesse d'une **réaction S_N1** dépend seulement de la concentration de l'halogénure d'alkyle. L'halogène se détache pendant la première étape, formant un intermédiaire carbocation qui est attaqué par un nucléophile au cours de la seconde étape. La vitesse d'une réaction S_N1 dépend de la facilité avec laquelle se forme le carbocation. Les carbocations tertiaires sont plus stables que les carbocations secondaires ; les halogénures d'alkyle tertiaires sont donc plus réactifs que les halogénures d'alkyle secondaires. Les carbocations primaires sont si instables qu'aucune réaction S_N1 ne peut se produire avec les halogénures d'alkyle primaires. Une réaction S_N1 donne un mélange du produit de configuration inversée et du produit de configuration non inversée.
- La nature du **groupe partant** influe sur la vitesse des réactions tant S_N2 que S_N1. Les bases faibles constituent les meilleurs groupes partants, car elles forment les liaisons les plus faibles. Par conséquent, plus la basicité du groupe partant est faible, plus la réaction est rapide. Lorsque des halogénures d'alkyle ne diffèrent que par l'atome d'halogène, leur ordre de réactivité dans les réactions S_N2 et S_N1 est le suivant : $RI > RBr > RCl > RF$.
- La **basicité** indique dans quelle mesure une espèce partage son doublet libre avec un proton. La **nucléophilicité** indique à quel point une espèce est capable d'attaquer un atome pauvre en électrons. En général, les bases fortes sont les meilleurs nucléophiles.
- En plus des réactions de substitution nucléophile, les halogénures d'alkyle subissent des réactions d'élimination au cours desquelles une liaison double se forme entre deux carbones adjacents, l'un ayant perdu l'halogène et l'autre ayant un hydrogène en moins. Le produit d'une réaction d'élimination est donc un alcène. Il existe deux types importants de réactions d'élimination : E1 et E2.
- Une **réaction E2** se déroule en une étape ; le proton et l'ion halogénure sont enlevés au cours de la même étape et il ne se forme aucun intermédiaire. Une **réaction E1** commence par la dissociation de l'halogénure d'alkyle, ce qui génère un intermédiaire carbocation. Dans la seconde étape, une base arrache un proton de l'un des carbones adjacents au carbone chargé positivement.
- Le produit principal d'une réaction d'élimination est l'alcène le plus stable ; celui-ci résulte de la perte d'un proton par le carbone β qui porte le moins d'hydrogènes (règle de Zaitsev). Si le produit peut se trouver sous forme d'isomères *E* et *Z*, celui qui est obtenu avec le meilleur rendement est le plus stable, c'est-à-dire celui dans lequel les groupes les plus volumineux sont situés de part et d'autre de la double liaison.
- Pour prédire quels seront les produits de la réaction d'un halogénure d'alkyle, il faut d'abord déterminer si les conditions favorisent des réactions S_N2/E2 ou S_N1/E1. Une concentration élevée d'un bon nucléophile ou d'une base forte dans un **solvant polaire aprotique** favorise des réactions S_N2/E2, alors qu'un mauvais nucléophile ou une base faible dans un **solvant polaire protique** favorise des réactions S_N1/E1.
- Si les conditions favorisent le déroulement de réactions S_N2/E2, les halogénures d'alkyle primaires donnent principalement des produits de substitution, les halogénures d'alkyle secondaires forment des produits de substitution et des produits d'élimination et les halogénures d'alkyle tertiaires ne génèrent que des produits d'élimination.

► Si les conditions favorisent plutôt le déroulement de réactions S_N1/E1, les halogénures d'alkyle secondaires et tertiaires forment des produits de substitution et des produits d'élimination ; les halogénures d'alkyle primaires ne subissent pas de réactions S_N1/E1.

RÉSUMÉ DES RÉACTIONS

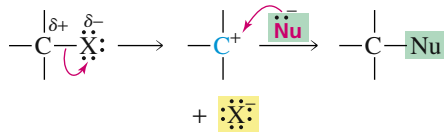
1. Réaction S_N2 : mécanisme en une étape (sections 8.1 et 8.2)



Réactivité relative des halogénures d'alkyle : CH_3X > primaires > secondaires ; tertiaires : aucune réaction

Formation du produit de configuration inversée seulement

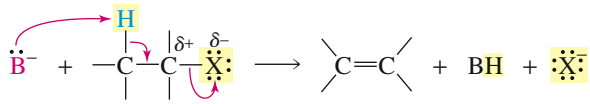
2. Réaction S_N1 : mécanisme en deux étapes avec formation d'un intermédiaire carbocation (sections 8.3 et 8.4)



Réactivité relative des halogénures d'alkyle : tertiaires > secondaires ; primaires et CH_3X : aucune réaction

Formation d'un mélange du produit de configuration inversée et du produit de configuration non inversée

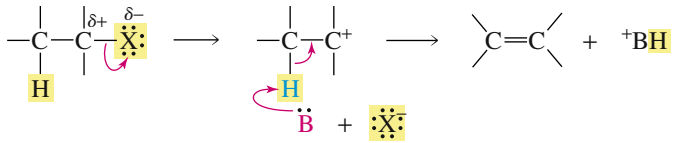
3. Réaction E2 : mécanisme en une étape (sections 8.6, 8.7 et 8.8)



Réactivité relative des halogénures d'alkyle : tertiaires > secondaires > primaires ; CH_3X : aucune réaction

Formation des stéréoisomères *E* et *Z* : rendement plus élevé pour l'isomère dont les groupes les plus volumineux se trouvent de part et d'autre de la liaison double

4. Réaction E1 : mécanisme en deux étapes avec formation d'un intermédiaire carbocation (sections 8.6, 8.7 et 8.8)



Réactivité relative des halogénures d'alkyle : tertiaires > secondaires ; primaires et CH_3X : aucune réaction

Formation des stéréoisomères *E* et *Z* : rendement plus élevé pour l'isomère dont les groupes les plus volumineux se trouvent de part et d'autre de la liaison double

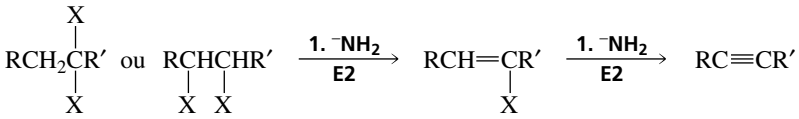
Réactions S_N2 et E2 concurrentes

Halogénures d'alkyle primaires : substitution principalement
Halogénures d'alkyle secondaires : substitution et élimination
Halogénures d'alkyle tertiaires : élimination seulement

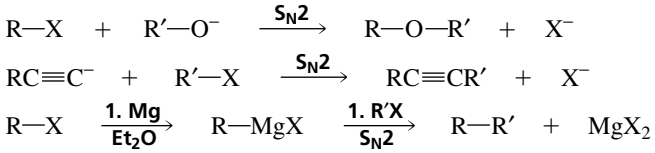
Réactions S_N1 et E1 concurrentes

Halogénures d'alkyle primaires : réactions S_N1 et E1 impossibles
Halogénures d'alkyle secondaires : substitution et élimination
Halogénures d'alkyle tertiaires : substitution et élimination

5. Synthèse d'alcynes (section 8.8)

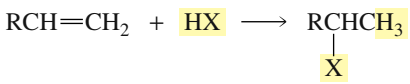


6. Autres synthèses (section 8.12)



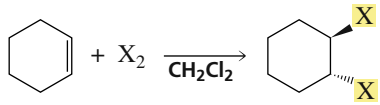
7. Réactions permettant de synthétiser des halogénures d'alkyle

a. Addition d'halogénures d'hydrogène à un alcène (section 5.1)



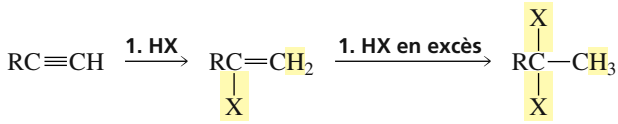
HX = HF, HCl, HBr, HI

b. Addition d'halogènes à un alcène (section 5.6)



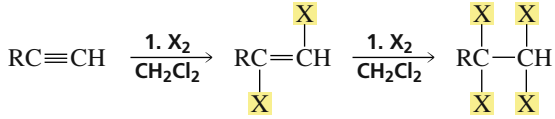
$X_2 = Br_2, Cl_2$

c. Addition d'halogénures d'hydrogène à un alcyne (section 5.9)



HX = HF, HCl, HBr, HI

d. Addition d'halogènes à un alcyne (section 5.10)



PROBLÈMES

32. Dans chacune des paires suivantes, quelle réaction sera la plus rapide ?

a. $CH_3Br + CH_3O^- \longrightarrow CH_3OCH_3 + Br^-$

$CH_3Br + CH_3OH \longrightarrow CH_3OCH_3 + HBr$

b. $CH_3I + NH_3 \longrightarrow CH_3\overset{+}{N}H_3 + I^-$

$CH_3Cl + NH_3 \longrightarrow CH_3\overset{+}{N}H_3 + Cl^-$

c. $CH_3Br + CH_3NH_2 \longrightarrow CH_3\overset{+}{N}H_2CH_3 + Br^-$

$CH_3Br + CH_3OH \longrightarrow CH_3OCH_3 + HBr$

33. Quel est le produit de la réaction entre le bromométhane et chacun des nucléophiles suivants ?

a. HO^-

b. $^-NH_2$

c. H_2S

d. HS^-

e. $CH_3CH_2O^-$

f. CH_3NH_2

34. Dans chacune des paires ci-dessous, quel est le meilleur nucléophile ?

a. H_2O ou HO^- **b.** NH_3 ou $^-NH_2$

35. Dans chacune des paires du problème 34, quel est le meilleur groupe partant ?

36. Avec quels nucléophiles pourrait-on obtenir les composés ci-dessous à partir du 1-bromobutane ?

a. $CH_3CH_2CH_2CH_2OH$

b. $CH_3CH_2CH_2CH_2OCH_3$

c. $CH_3CH_2CH_2CH_2SCH_2CH_3$

d. $CH_3CH_2CH_2CH_2C{\equiv}N$

e. $CH_3CH_2CH_2CH_2O\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_3$

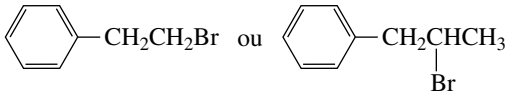
f. $CH_3CH_2CH_2CH_2C{\equiv}CCH_3$

37. Dans chacune des paires ci-dessous, quel halogénure d'alkyle devrait être le plus réactif dans une réaction S_N2 avec un nucléophile donné ?

a. $CH_3CH_2\underset{\underset{I}{|}}{C}HCH_3$ ou $CH_3CH_2\underset{\underset{Br}{|}}{C}HCH_3$

b. $CH_3CH_2\overset{\overset{CH_3}{|}}{C}HBr$ ou $CH_3CH_2\overset{\overset{CH_2CH_3}{|}}{C}HBr$

c. $CH_3CH_2CH_2\overset{\overset{CH_3}{|}}{C}HBr$ ou $CH_3CH_2\overset{\overset{CH_3}{|}}{C}HCH_2Br$

d.  ou

38. Dans chacune des paires du problème 37, quel composé serait le plus réactif dans une réaction S_N1 ?

39. Quels sont les produits de substitution de chacune des réactions ci-dessous ? Si des stéréoisomères sont possibles, lesquels obtiendra-t-on ?

a. (*R*)-2-bromopentane + forte concentration de CH_3O^-

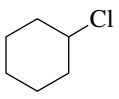
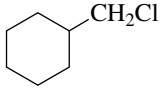
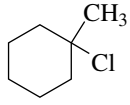
b. (*R*)-2-bromopentane + CH_3OH

c. *trans*-1-bromo-4-méthylcyclohexane + forte concentration de CH_3O^-

d. *trans*-1-bromo-4-méthylcyclohexane + CH_3OH

e. 3-bromo-3-méthylpentane + CH_3OH

40. Quel est le produit principal de la réaction E2 des halogénures d'alkyle suivants ?

a.  **b.**  **c.** 

41. Quel stéréoisomère obtiendrait-on avec le meilleur rendement dans une réaction E2 de chacun des halogénures d'alkyle ci-dessous ?

a. $CH_3\underset{\underset{Br}{|}}{C}HCH_2CH_3$ **b.** $CH_3\underset{\underset{Cl}{|}}{C}HCH_2CH_3$ **c.** $CH_3\underset{\underset{Cl}{|}}{C}HCH_2CH_2CH_3$

42. Dans chacune des paires ci-dessous, quel composé subit le plus rapidement une réaction d'élimination ?

a. $(CH_3)_3CCl + HO^- \xrightarrow{H_2O}$

ou

$(CH_3)_3CI + HO^- \xrightarrow{H_2O}$

b. $(CH_3)_3CBr + HO^- \xrightarrow{H_2O}$

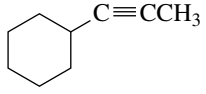
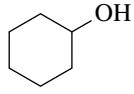
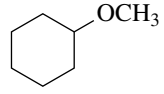
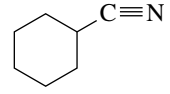
ou

$(CH_3)_2CHBr + HO^- \xrightarrow{H_2O}$

43. a. Quels sont les trois produits formés lorsque le 2-bromo-2-méthylpropane est dissous dans un mélange contenant 80 % d'éthanol et 20 % d'eau ?

b. Pourquoi obtient-on les mêmes produits qu'en (a) lorsque c'est le 2-chloro-2-méthylpropane qui est dissous dans ce mélange ?

44. Proposez une synthèse des composés suivants à partir du bromocyclohexane.

a.  **b.**  **c.**  **d.** 

45. Quel est le produit d'élimination principal de chacune des réactions ci-dessous ? Si des stéréoisomères sont possibles, lequel est obtenu avec le meilleur rendement ?

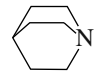
a. (*R*)-2-bromohexane + forte concentration de HO^-

b. (*R*)-2-bromohexane + H_2O

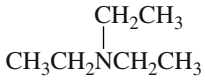
c. 3-bromo-3-méthylpentane + forte concentration de HO^-

d. 3-bromo-3-méthylpentane + H_2O

46. La vitesse de la réaction entre l'iodométhane et la quinuclidine a été mesurée dans le nitrobenzène, puis celle de la réaction entre l'iodométhane et la triéthylamine a été mesurée dans le même solvant. La concentration des réactifs était la même dans les deux expériences.



quinuclidine



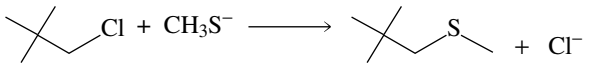
triéthylamine

a. Quelle réaction a été la plus rapide ?

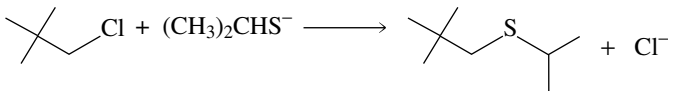
b. Pour quelle réaction la constante de vitesse a-t-elle été la plus grande ?

47. Dans chacune des paires ci-dessous, quelle réaction de substitution se produit le plus rapidement ?

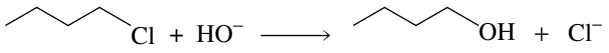
a.



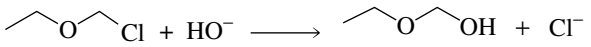
ou



b.



ou



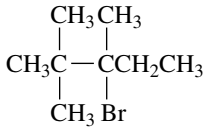
48. L'ion méthanolate est-il un meilleur nucléophile s'il est dissous dans le méthanol (CH_3OH) ou dans le diméthylsulfoxyde (DMSO) ? Pourquoi ?

49. **a.** Pourquoi le 1-bromo-2,2-diméthylpropane est-il peu réactif dans des conditions S_N2 ou S_N1 ?

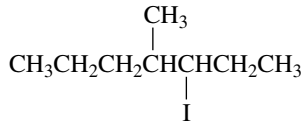
b. Peut-il subir des réactions E2 et E1 ?

50. Quel stéréoisomère obtiendrait-on avec le meilleur rendement dans une réaction E2 de chacun des halogénures d'alkyle suivants ?

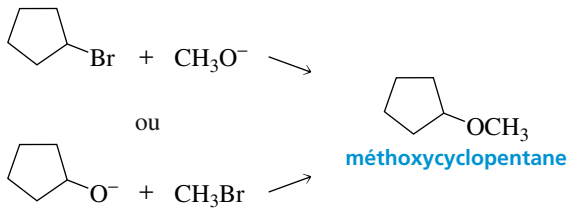
a.



b.

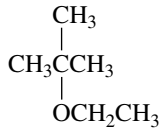


51. Une réaction S_N2 entre un halogénure d'alkyle et un ion alcoolate (RO^-) est une façon de préparer un éther. Quelle paire d'halogénure d'alkyle et d'ion alcoolate permettrait d'obtenir le méthoxycyclopentane avec le meilleur rendement ?



méthoxycyclopentane

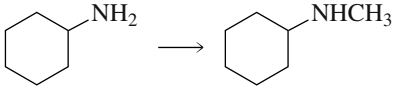
52. Un chimiste voulait préparer du 2-éthoxy-2-méthylpropane, un anesthésique. Pour sa synthèse, il s'est servi de l'ion éthanolate et du 2-chloro-2-méthylpropane, mais n'a obtenu aucun éther. Quel a été le produit de sa réaction ? Quels réactifs aurait-il dû utiliser ?

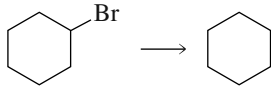


2-éthoxy-2-méthylpropane

53. Comment pourrait-on synthétiser les composés suivants à partir des produits de départ indiqués ?

a. $CH_3CH_2CH_2CH_2Br \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_2NH_2$

b. 

c. 

54. Un composé cyclique peut se former par une réaction intramoléculaire. Dans une réaction intramoléculaire, les deux groupes réactifs proviennent de la même molécule. Quelle serait la structure de l'éther produit par les réactions intramoléculaires ci-dessous ?

a. $BrCH_2CH_2CH_2CH_2O^- \longrightarrow$ éther

b. $ClCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2O^- \longrightarrow$ éther

55. Indiquez comment synthétiser ces composés à partir du propyne.

a. $CH_3C{\equiv}CCH_2CH_3$

b. $CH_3CH(CH_3)-C{\equiv}N$

c. $CH_3CH(CH_3)-MgBr$

d. $CH_3CH(CH_3)CH_3$

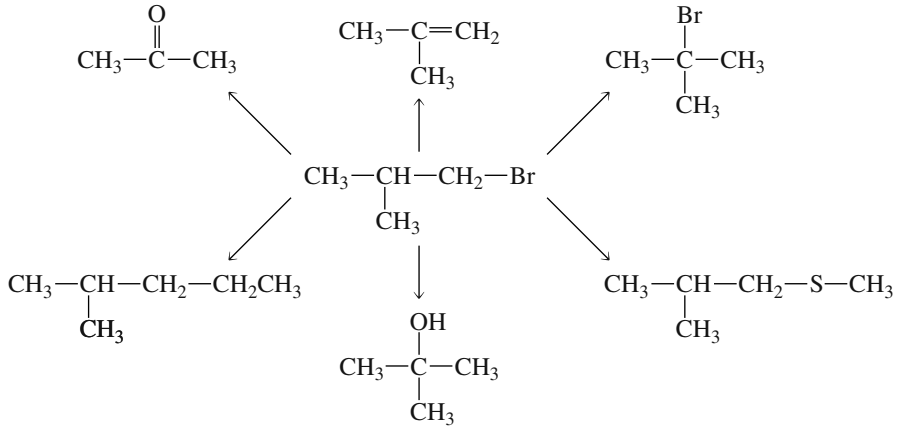
e. $CH_3CH_2CH_2CH(CH_3)CH_3$

f. $CH_3CH(CH_3)-\overset{+}{N}H_3\ \overset{-}{Br}$

56. À partir du 1-chloro-2-méthylbutane, synthétisez les composés suivants.

a. 2-méthylbutane
b. 2-méthylbut-1-ène
c. 1-méthoxy-2-méthylbutane
d. 2-chloro-2-méthylbutane
e. 2-méthylbut-2-ène
f. 2,3-dibromo-2-méthylbutane

57. Comment effectueriez-vous les synthèses ci-dessous ?



58. À partir du propène, synthétisez les composés suivants.

a. 2-chloropropane
b. 1,2-dibromopropane
c. propyne
d. 3-méthylprop-2-yne

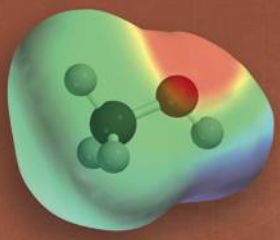
Réactions des alcools, des éthers et des époxydes

CHAPITRE 9

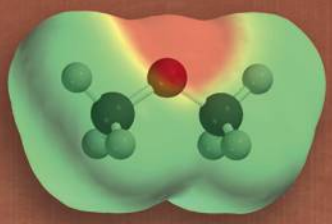
OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

Après l'étude de ce chapitre, vous serez en mesure de :

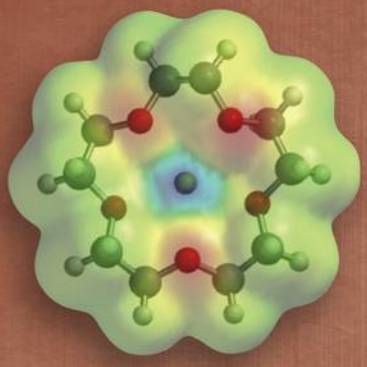
- Montrer pourquoi et comment les alcools peuvent se transformer en d'autres substances par des réactions de substitution nucléophile (S_N) et d'élimination (E) (déshydratation).
- Reconnaître les oxydants doux et forts des alcools et déterminer les produits d'oxydation formés.
- Montrer pourquoi et comment les éthers et les époxydes peuvent se transformer par des réactions de substitution nucléophile (S_N).



CH_3OH



CH_3OCH_3



éther couronne [15] couronne-5 lié à un ion sodium

Nous savons que les halogénures d'alkyle subissent des réactions de substitution et d'élimination parce qu'ils contiennent des atomes d'halogène électroattracteurs (chapitre 8). C'est aussi le cas des composés possédant d'autres groupes électroattracteurs, lesquels influent sur leur réactivité relative. Dans le cas d'un alcool (ROH), par exemple, le groupe électroattracteur est un hydroxyle (OH) beaucoup plus difficile à déplacer qu'un halogène.

Nous ferons d'abord un rappel de la nomenclature des groupements fonctionnels étudiés dans ce chapitre, puis nous nous intéresserons à leur réactivité.

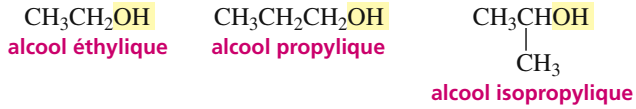
9.1 RAPPEL DE LA NOMENCLATURE DES ALCOOLS, DES ÉTHERS ET DES ÉPOXYDES

Nomenclature des alcools

Un **alcool** est un composé dans lequel un groupe OH remplace l'hydrogène d'un alcane.

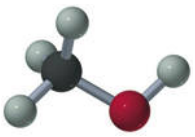
Le nom commun d'un alcool est formé du mot « alcool » suivi du nom du groupe alkyle portant le groupe OH et du suffixe « ique » (**figure 9.1**).

Figure 9.1 Noms communs de quelques alcools ▶

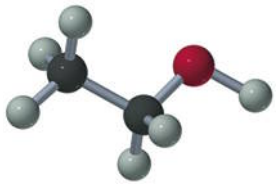


Le groupe OH est le groupe fonctionnel (centre de réactivité) d'un alcool. Le système de nomenclature de l'UICPA le désigne par le suffixe « ol ». Le nom systématique d'un alcool est donc celui de l'hydrocarbure parent auquel on ajoute la terminaison « ol » (**figure 9.2**).

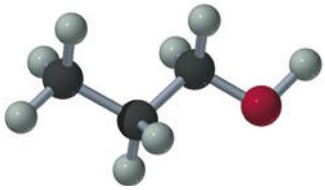
Figure 9.2 Noms systématiques de quelques alcools ▼ ▶



méthanol
alcool méthylique



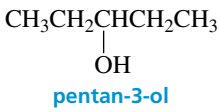
éthanol
alcool éthylique



propan-1-ol
alcool propylique

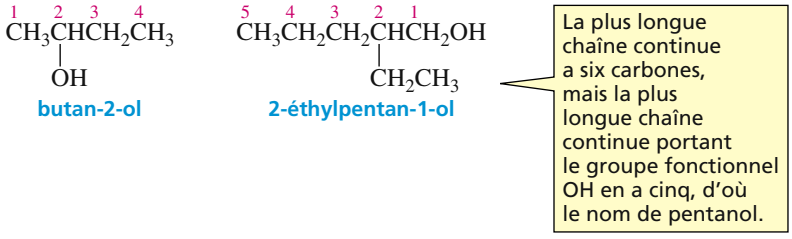


Au besoin, on ajoute un indice de position pour le groupe fonctionnel :



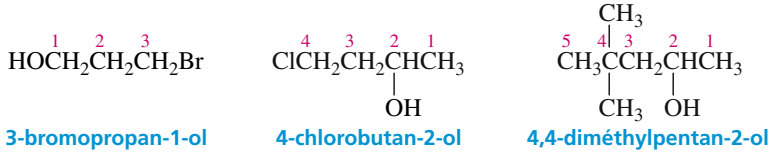
Passons en revue les règles à suivre pour former un nom qui comprend un suffixe de groupe fonctionnel.

1. La plus longue chaîne portant le groupe fonctionnel est l'hydrocarbure parent. Elle est numérotée dans le sens qui fournit *le plus petit indice de position pour le groupe fonctionnel*.



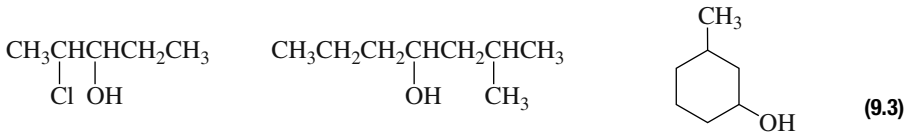
(9.1)

2. Si le composé porte aussi un substituant, c'est l'indice de position du groupe fonctionnel qui doit être le plus petit possible.



(9.2)

3. Si l'indice de position du groupe fonctionnel est le même dans les deux sens de numérotation, le substituant doit être désigné par le plus petit chiffre possible. Point à noter, aucun chiffre n'est nécessaire pour le groupe fonctionnel d'un composé cyclique, qui occupe implicitement la position 1.



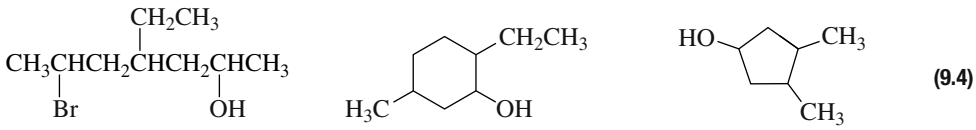
(9.3)

2-chloropentan-3-ol et non 4-chloropentan-3-ol

2-méthylheptan-4-ol et non 6-méthylheptan-4-ol

3-méthylcyclohexanol et non 5-méthylcyclohexanol

4. S'il y a deux substituants ou plus, on les énumère par ordre alphabétique.



(9.4)

6-bromo-4-éthylheptan-2-ol

2-éthyl-5-méthylcyclohexanol

3,4-diméthylcyclopentanol

Nous savons maintenant que les différents substituants d'une molécule désignés par des préfixes sont classés dans l'ordre alphabétique. Par contre, les groupements fonctionnels ne peuvent répondre à cette règle, car ce sont eux qui déterminent l'ordre de la numérotation. Il faut donc établir une hiérarchie des groupements fonctionnels afin qu'une seule fonction dirige le sens de la numérotation de la chaîne carbonée. Ainsi, un **composé multifonctionnel** possède toujours une fonction prioritaire vis-à-vis des autres fonctions et celle-ci détermine le sens de la numérotation et la terminaison de la dénomination de la molécule. À l'exception des alcènes et des alcynes, les groupements fonctionnels de plus faible priorité d'un composé sont considérés comme des substituants et doivent être désignés par des préfixes. Le **tableau 9.1** présente une classification des groupements fonctionnels par ordre de priorité croissante.

Tableau 9.1 Classification des groupes fonctionnels par ordre de priorité croissante

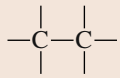
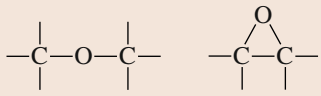
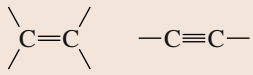
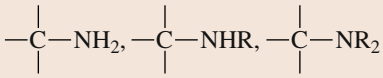
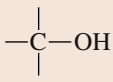
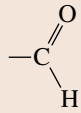
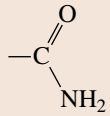
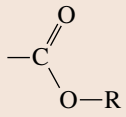
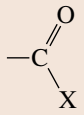
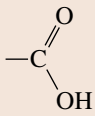
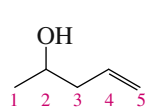
Groupements fonctionnels	Formule générale	Suffixe	Préfixe
Alcane		ane	
Halogénure (priorité la plus basse)	 X=F, Cl, Br ou I	seulement sous forme de préfixe	fluoro, chloro, bromo, iodo
Éther, époxyde			oxy, époxy
Alcène, alcyne		ène, yne	
Amine		amine	amino
Alcool		ol	hydroxy
Cétone		one	oxo

Tableau 9.1 *(suite)*

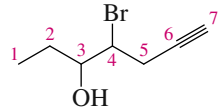
Groupements fonctionnels	Formule générale	Suffixe	Préfixe
Aldéhyde	—CHO 	al	oxo
Amide	—CO—NH_2, —CO—NHR, —CO—NR_2 	amide	
Ester	—COOR 	oate	
Halogénure d'acyle	—COX, X═halogène 	oyle	
Acide carboxylique (priorité la plus élevée)	—COOH 	Acide -oïque	

Si une molécule possède plusieurs groupements fonctionnels, on la nomme en tenant compte de l'ordre de priorité des groupements du tableau 9.1. Les alcools ont priorité sur les autres groupements fonctionnels présentés jusqu'ici. Autrement dit, ils ont priorité sur les alcènes et les alcynes. On attribue donc le plus petit indice possible au carbone portant le groupe OH, et ce, indépendamment des positions des fonctions alcène ou alcyne sur cette même molécule. Toutes les fonctions doivent faire partie de la chaîne principale.

Rappelez-vous que le suffixe « ène » attribué aux alcènes devient « én » lorsqu'il est suivi d'un autre suffixe débutant par une voyelle. La même règle s'applique pour le suffixe « yne » qui perd son « e » comme le montrent les exemples de la **figure 9.3**.



pent-4-én-2-ol



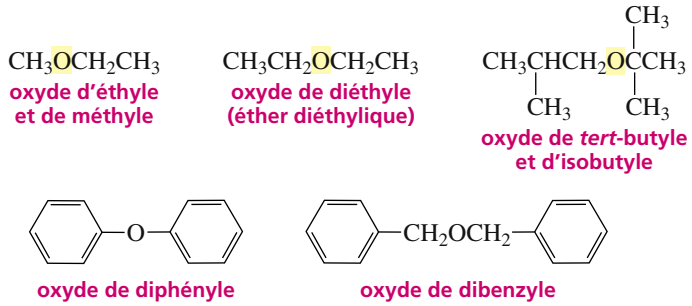
4-bromohept-6-yn-3-ol

Figure 9.3 Composés portant plus d'un groupement fonctionnel. Notez que la fonction alcool a priorité sur les fonctions alcène et alcyne, comme l'illustre le tableau 9.1. ►

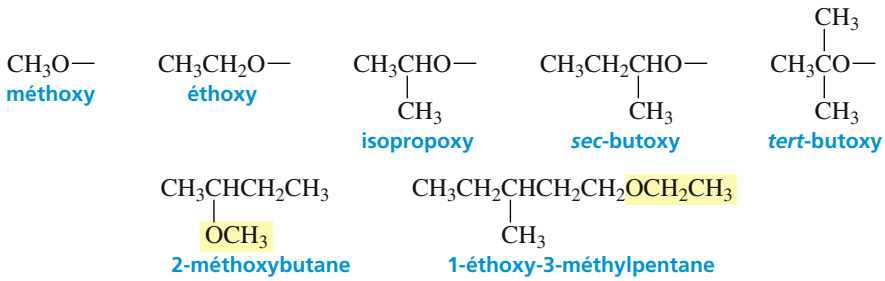
Nomenclature des éthers

Un **éther** est un composé caractérisé par un oxygène lié à deux substituants alkyle. Le nom commun d'un éther est emprunté à la chimie inorganique : il commence par « oxyde », lequel est suivi du nom de chaque substituant alkyle (placé en ordre alphabétique et précédé d'un « d' » ou d'un « de ») (**figure 9.4**).

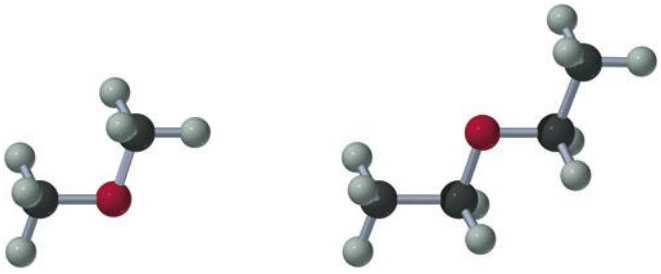
Dans son système de nomenclature, l'UICPA considère qu'un éther est un alcane portant un substituant RO et que la plus longue chaîne carbonée liée à l'oxygène constitue la chaîne principale (**figure 9.5**). Le nom du substituant est formé par celui du substituant alkyle et du suffixe « oxy » au lieu de la terminaison « yle ».



◄ **Figure 9.4** Noms communs de quelques éthers

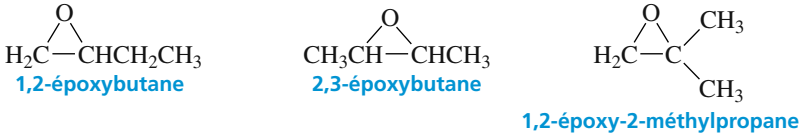


◄ **Figure 9.5** Principaux substituants RO et noms systématiques et communs de quelques éthers



Nomenclature des époxydes

Les **époxydes** sont des éthers dans lesquels l'oxygène fait partie d'un cycle à trois membres. Leur nom débute par l'indice de position des *deux* carbones liés à l'oxygène, suivi du préfixe « époxy » (classé avec les autres substituants selon l'ordre alphabétique), puis du nom de l'hydrocarbure parent et, éventuellement, du suffixe caractéristique d'une fonction prioritaire présente dans la molécule (**figure 9.6**).

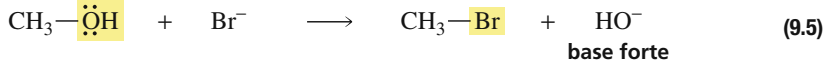


◄ **Figure 9.6** Noms systématiques de quelques époxydes

Vous pouvez vérifier votre compréhension de la nomenclature des alcools, des éthers et des époxydes en vous reportant aux exercices 24 à 28 et 61 à 71 du chapitre 2.

9.2 RÉACTIONS DE SUBSTITUTION DES ALCOOLS

Si on vous demandait d'écrire une réaction de type S_N2 pour un alcool, l'équation suivante vous viendrait probablement à l'esprit :



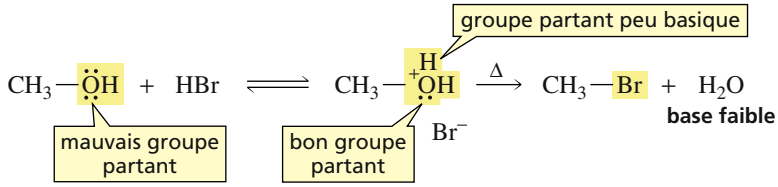
(9.5)

Une telle réaction se déroule-t-elle facilement ou non ? Analysons-la du point de vue du groupe partant, comme nous l'avons fait dans la section 8.2. D'abord, chez les alcools (et les éthers), l'énergie de dissociation de la liaison C—O est de 360 kJ/mol, ce qui la place à peu près au même niveau que celle de la liaison C—Cl (338 kJ/mol dans le tableau 8.2). Cette liaison n'est pas difficile à briser, contrairement à la liaison C—F (484 kJ/mol), par exemple. Du point de vue de l'énergie, cette réaction de substitution pourrait donc se faire sans qu'il soit nécessaire d'augmenter beaucoup la température.

La situation se complique, cependant, si l'on considère les choses sur le plan de la *labilité* du groupe OH, c'est-à-dire sa capacité d'être un bon groupe partant. En effet, ce groupe OH devient un ion hydroxyde (HO^-) chez les produits, c'est-à-dire une base très forte. Or, selon le principe « plus faible est la basicité d'un groupe, plus grande est sa labilité », l'ion hydroxyde constitue un bien mauvais groupe partant. Il est donc impossible de faire subir directement une réaction de substitution nucléophile au groupe OH.

Toutefois, si l'on convertit ce groupe OH en un meilleur groupe partant, la réaction de substitution nucléophile peut se produire. L'une des façons d'y arriver est de le protoner en ajoutant un acide à la solution. La protonation transforme le groupe partant HO^- en une base suffisamment faible, H_2O en l'occurrence, pour être déplacée par un nucléophile. La réaction de substitution est lente et requiert de la chaleur (sauf dans le cas des alcools tertiaires) pour que les produits se forment dans un laps de temps raisonnable.

Plus une base est faible, plus elle est facile à déplacer.



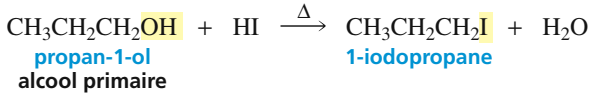
(9.6)

Comme le groupe OH de l'alcool doit être protoné pour qu'un nucléophile puisse le déplacer, la réaction de substitution ne peut s'effectuer qu'avec des nucléophiles peu basiques (I^-, Br^- et Cl^-). Les nucléophiles moyennement et fortement basiques (NH_3, RNH_2 et CH_3O^-) ne conviennent pas, car ils subiraient aussi une protonation dans la solution acide et deviendraient alors des espèces non nucléophiles (NH_4^+ et RNH_3^+) ou faiblement nucléophiles (CH_3OH).

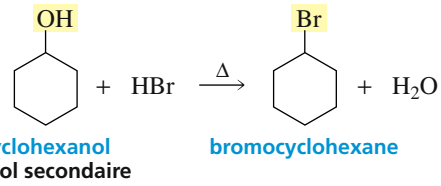
PROBLÈME 1

Pourquoi l'ammoniac (NH_3) et la méthylamine (CH_3NH_2) ne sont-ils plus des nucléophiles lorsqu'ils sont protonés ?

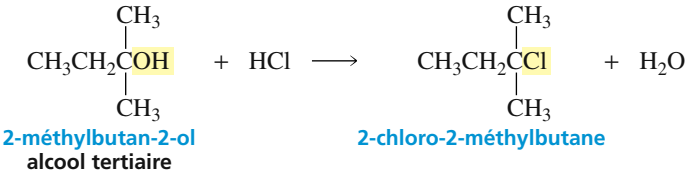
En présence de HI, de HBr et de HCl, les alcools primaires, secondaires et tertiaires forment tous des halogénures d'alkyle au cours de réactions de substitution nucléophile.



(9.7)



(9.8)

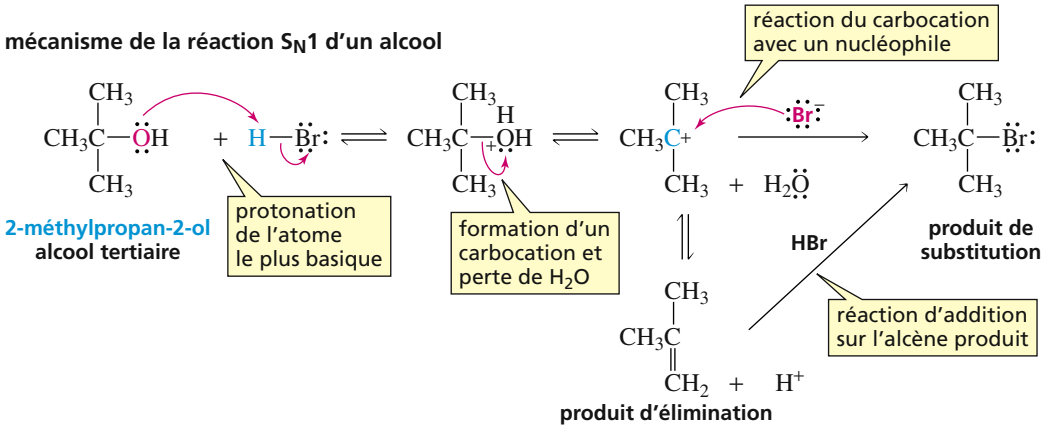


(9.9)

Le mécanisme de la réaction de substitution dépend de la structure de l'alcool. Pour les alcools secondaires et tertiaires, il s'agit d'une réaction S_N1, et plus précisément d'une réaction S_N1 d'un alcool protoné.

Les alcools secondaires et tertiaires subissent des réactions S_N1 avec des halogénures d'hydrogène.

mécanisme de la réaction S_N1 d'un alcool



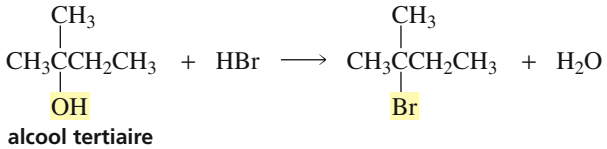
(9.10)

- Un acide réagit toujours de la même façon avec une molécule organique : il protone l'atome le plus basique du réactif.
- Le groupe partant éjecté est l'eau, une base faible, ce qui génère un carbocation.
- Le carbocation peut soit se combiner à un nucléophile et former un produit de substitution, soit perdre un proton et former un produit d'élimination.

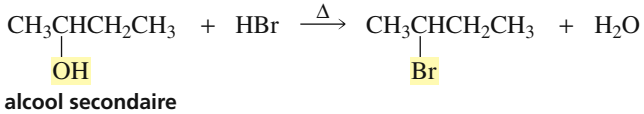
Bien qu'il puisse se former un produit de substitution et un produit d'élimination, la réaction ne donne en fait que le produit de substitution, car une réaction d'addition subséquente de HBr convertit tout alcène issu d'une réaction d'élimination en produit de substitution et accroît la quantité de celui-ci (section 5.1).

La vitesse de la réaction de substitution avec des halogénures d'hydrogène est plus élevée avec les alcools tertiaires qu'avec les alcools secondaires, les carbocations tertiaires étant plus faciles à former que les carbocations secondaires (section 8.4). Ainsi, la réaction d'un alcool tertiaire avec un halogénure d'hydrogène est rapide à la température ambiante, alors qu'il faut fournir de la chaleur si l'on veut que la réaction d'un alcool secondaire avec un halogénure d'hydrogène s'effectue à la même vitesse.

Stabilité des carbocations : tertiaires > secondaires > primaires



(9.11)

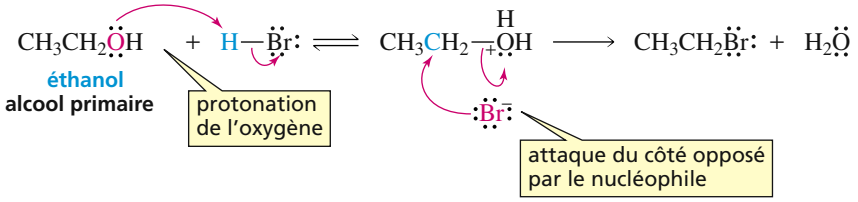


(9.12)

Comme les carbocations primaires sont trop instables pour se former (section 8.4), les alcools primaires ne peuvent subir de réactions S_N1. Lorsqu'ils réagissent avec un halogénure d'hydrogène, c'est par un mécanisme de type S_N2.

Les alcools primaires subissent des réactions S_N2 avec des halogénures d'hydrogène.

mécanisme de la réaction S_N2 d'un alcool



(9.13)

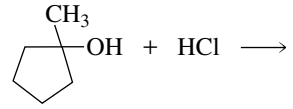
- L'acide protone l'atome le plus basique du réactif.
- Le nucléophile attaque le carbone par l'arrière et déplace le groupe partant (H_2O).

Comme l'énergie d'activation de cette réaction S_N2 est élevée, on doit chauffer le mélange pendant plusieurs heures pour obtenir un bon rendement. Si on utilise HCl au lieu de HBr, la réaction est encore plus lente en raison de la plus faible nucléophilicité de l'ion Cl^-. Il faut alors ajouter un catalyseur, le chlorure de zinc.

$$CH_3CH_2CH_2OH + HCl \xrightarrow{ZnCl_2} CH_3CH_2CH_2Cl + H_2O \qquad (9.14)$$

PROBLÈME 2

Quel est le produit principal de chacune des réactions suivantes ?

a. $CH_3CH_2\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_3 + HBr \xrightarrow{\Delta}$ **b.**  $+ HCl \longrightarrow$

PROBLÈME 3 ***RÉSOLU***

Comment peut-on obtenir les composés ci-dessous à partir du butan-1-ol ?

a. $CH_3CH_2CH_2CH_2OCH_3$

b. $CH_3CH_2CH_2CH_2O\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3$

c. $CH_3CH_2CH_2CH_2NHCH_2CH_3$

d. $CH_3CH_2CH_2CH_2C{\equiv}N$

Solution du problème 3a. il faut d'abord convertir l'alcool en halogénure d'alkyle, car le groupe OH du butan-1-ol est un trop piètre groupe partant pour être remplacé directement par CH_3O^-, le nucléophile requis pour la synthèse du produit désiré. Le groupe partant de l'halogénure d'alkyle peut ensuite être remplacé par CH_3O^-.

$$CH_3CH_2CH_2CH_2OH \xrightarrow[\Delta]{1.\ HBr} CH_3CH_2CH_2CH_2Br \xrightarrow{1.\ CH_3O^-} CH_3CH_2CH_2CH_2OCH_3$$

9.3 RÉACTIONS D'ÉLIMINATION DES ALCOOLS : DÉSHYDRATATION

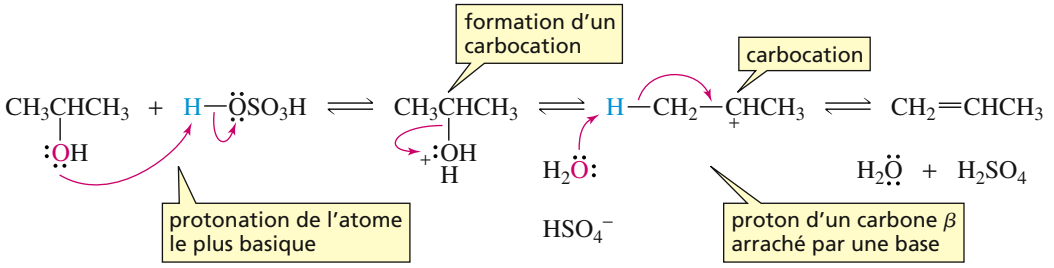
Un alcool peut subir une réaction d'élimination en perdant le OH d'un carbone et un H d'un carbone adjacent. Le produit de cette réaction est un alcène, ce qui équivaut globalement à l'élimination d'une molécule d'eau. On appelle **déshydratation** la perte d'eau par une molécule. La déshydratation d'un alcool requiert de la chaleur et un catalyseur acide comme l'acide sulfurique (H_2SO_4), qui est couramment utilisé.

$$CH_3\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_3 \underset{\Delta}{\overset{H_2SO_4}{\rightleftharpoons}} CH_3CH{=}CHCH_3 + H_2O \qquad (9.15)$$

La déshydratation d'un alcool secondaire ou tertiaire est une réaction E1.

Les alcools secondaires et tertiaires se déshydratent par une voie E1.

mécanisme de la déshydratation d'un alcool par voie E1

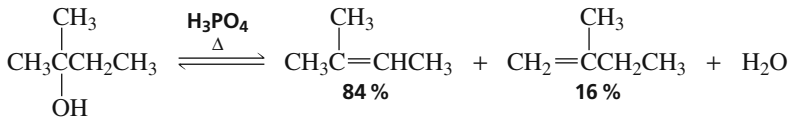


(9.16)

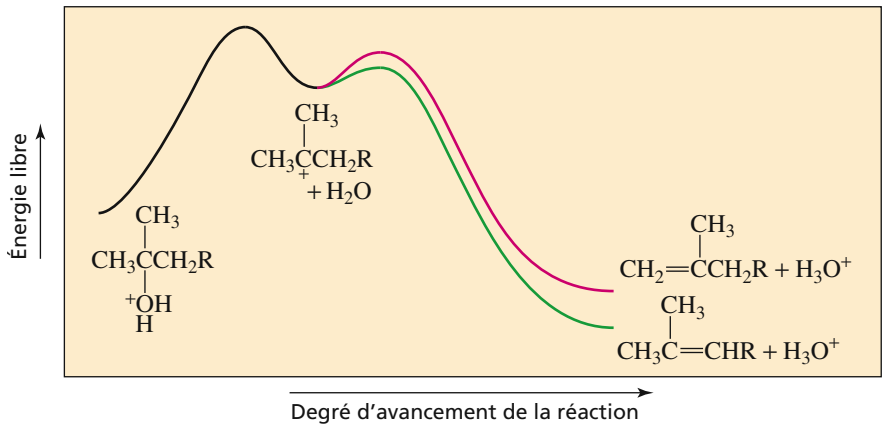
- L'acide protone l'atome le plus basique du réactif. Comme nous l'avons vu précédemment, la protonation convertit le très mauvais groupe partant (HO^-) en un bon groupe partant (H_2O).
- Le départ de l'eau génère un carbocation.
- Une base présente dans le mélange réactionnel (l'eau est la meilleure base présente) arrache un proton d'un carbone voisin du carbocation (carbone β), ce qui forme un alcène et régénère le catalyseur acide.

Un acide protone l'atome le plus basique d'une molécule.

S'il y a plus d'un produit d'élimination possible, le produit principal est l'alcène le plus stable, soit celui qui résulte de l'arrachement d'un proton au carbone β portant le moins d'hydrogènes (règle de Zaitsev, section 8.7) (**figure 9.7**).



(9.17)



◀ **Figure 9.7 Diagramme d'énergie de la déshydratation d'un alcool protoné.** Le produit principal est l'alcène le plus substitué, qui se forme plus rapidement en raison de la plus grande stabilité de l'état de transition par lequel il passe.

Puisque l'étape déterminante de la déshydratation d'un alcool secondaire ou tertiaire est la formation d'un intermédiaire carbocation, la vitesse de déshydratation va de pair avec la facilité avec laquelle se forme le carbocation. Les carbocations tertiaires étant plus stables et, de ce fait, plus faciles à générer que les carbocations secondaires et primaires (section 8.3), les alcools tertiaires sont les plus faciles à déshydrater (**figure 9.8**).

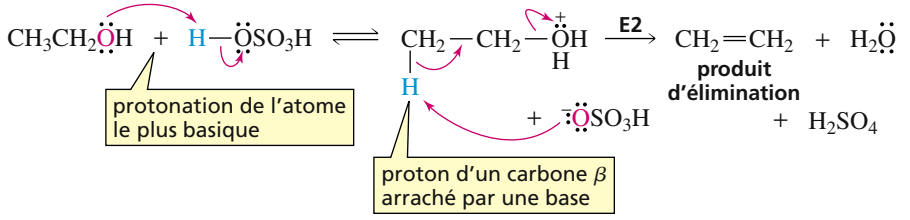


◀ **Figure 9.8 Facilité relative de déshydratation des alcools**

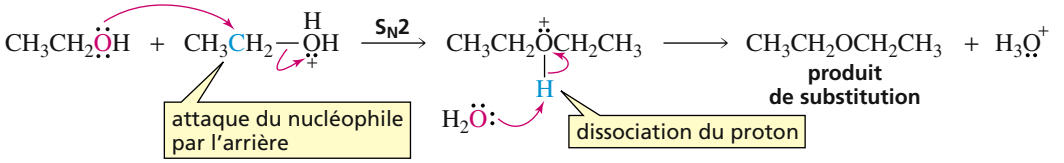
Les alcools primaires se déshydratent par une voie E2.

La déshydratation d'un alcool tertiaire ou secondaire est une réaction E1. Par contre, la déshydratation d'un alcool primaire est une réaction E2 parce que les carbocations primaires sont trop instables pour se former. La déshydratation d'un alcool primaire s'effectue moins facilement et l'acide sulfurique concentré sera nécessaire.

mécanisme de la déshydratation par voie E2 et de la réaction de substitution S_N2 concurrente



(9.18)

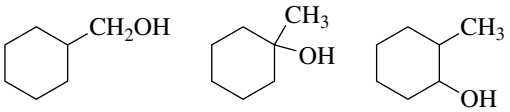


(9.19)

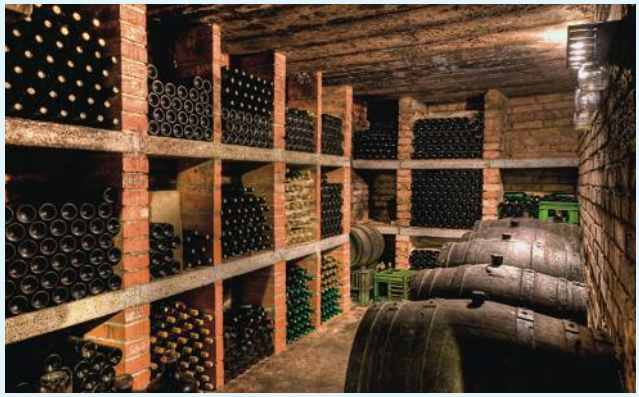
- L'acide protone l'atome le plus basique du réactif.
- Dans la réaction d'élimination, une base arrache un proton. La base peut être ici le HSO_4^- provenant de l'acide sulfurique concentré, une molécule d'eau produite par une déshydratation antérieure ou une molécule d'alcool de départ.
- Un éther se forme également ; il s'agit du produit de la réaction S_N2 concurrente, qui s'effectue ici comme on l'a vu chez les halogénures d'alkyle primaires (section 8.11).

PROBLÈME 4

Classez les alcools suivants par ordre de vitesse décroissante de déshydratation en présence d'acide.



L'ÉTHANOL (ALCOOL DE GRAINS) ET LE MÉTHANOL (ALCOOL DE BOIS)



Cave à vin.

Lorsqu'il est ingéré, l'éthanol agit sur le système nerveux central. La consommation d'une quantité modérée altère le jugement et lève les inhibitions. Une quantité plus élevée nuit à la coordination motrice et entraîne des troubles de l'élocution et une amnésie. Une consommation plus grande encore provoque des nausées et une perte de conscience (coma éthylique). L'ingestion de très grandes quantités d'éthanol entrave la respiration spontanée et peut entraîner la mort.

L'éthanol contenu dans les boissons alcoolisées est produit par la fermentation de glucose, qui provient généralement du jus de raisin ou de grains tels que le maïs, le seigle et le blé (c'est pourquoi l'éthanol est aussi appelé alcool de grains). Le maltage, qui consiste à chauffer les grains dans des conditions particulières, transforme en glucose une grande partie de

l'amidon qu'ils contiennent. L'ajout de levures permet de convertir le glucose en éthanol et en dioxyde de carbone (CO_2).

$$\underset{\text{glucose}}{C_6H_{12}O_6} \xrightarrow{\text{enzymes des levures}} 2\ \underset{\text{éthanol}}{CH_3CH_2OH} + 2\ CO_2$$

Le type de boisson obtenu (vin blanc ou rouge, bière, scotch, bourbon ou champagne) dépend de l'espèce végétale dont provient le glucose, de la présence ou non du CO_2 formé pendant la fermentation et qui s'est échappé ou qui est demeuré emprisonné dans le contenant (bière, champagne). Il dépend aussi d'autres substances parfois ajoutées en cours de production ou du procédé de purification (par sédimentation pour les vins, par distillation pour le scotch et le bourbon).

Si l'éthanol employé comme réactif de laboratoire était soumis à la taxe sur les spiritueux, son coût serait prohibitif. L'éthanol étant nécessaire à toutes sortes de processus commerciaux, l'alcool de laboratoire échappe à cette taxe. Le gouvernement fédéral a toutefois instauré une réglementation rigoureuse pour s'assurer que cet alcool ne serve pas à fabriquer des boissons alcoolisées. L'alcool-éthanol est dénaturé pour le rendre impropre à la consommation. Pour ce faire, on y mélange un agent dénaturant tel que le benzène ou le méthanol. Malheureusement, les substances ajoutées en font un réactif inadéquat pour de nombreuses utilisations en laboratoire.

Le méthanol, aussi appelé alcool de bois parce qu'il était autrefois extrait du bois chauffé en l'absence d'oxygène, est extrêmement toxique. Il risque de causer la cécité s'il est ingéré ne serait-ce qu'en infime quantité. Le fait d'en boire aussi peu que 28 mL (1 once) peut être mortel.

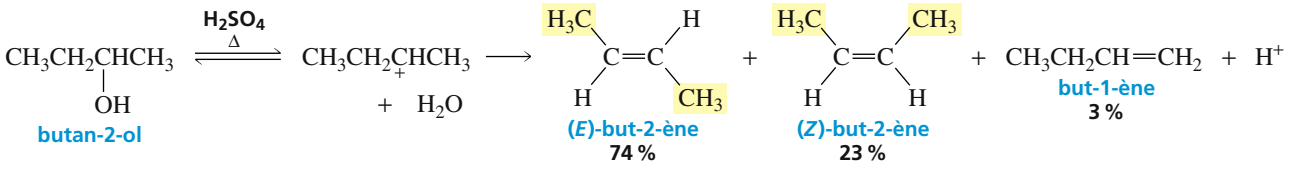
PROBLÈME 5

Le chauffage d'un alcool en présence de H_2SO_4 est une bonne façon de préparer un éther symétrique comme l'éthoxyéthane.

a. Expliquez pourquoi la méthode ne convient pas pour préparer un éther non symétrique tel le 1-éthoxypropane.

b. Quelle méthode utiliseriez-vous pour synthétiser le 1-éthoxypropane ?

Les produits de l'élimination avec catalyse acide (déshydratation) d'un alcool sont identiques à ceux d'une réaction d'élimination d'un halogénure d'alkyle. En d'autres termes, ces produits sont les deux stéréoisomères *E* et *Z*. Il y a prédominance de celui dont les groupes les plus volumineux de chaque carbone sp^2 sont situés de part et d'autre de la liaison double ; ce stéréoisomère, plus stable, se forme plus rapidement que l'autre puisqu'il résulte d'un état de transition plus stable.



(9.20)

Résumons ce que nous avons appris sur les mécanismes qui interviennent dans les réactions de substitution et d'élimination des alcools : les alcools réagissent par des voies S_N1 et E1 si l'intermédiaire carbocation est suffisamment stable. Par conséquent, les alcools tertiaires et secondaires subissent des réactions S_N1 et E1 ; quant aux alcools primaires, qui ne peuvent pas former de carbocations primaires, ils doivent réagir par des voies S_N2 et E2.

Les alcools et les éthers subissent des réactions S_N1-E1, sauf lorsqu'ils doivent former un carbocation méthyle ou un carbocation primaire, auquel cas leurs réactions sont de type S_N2-E2.

PROBLÈME 6

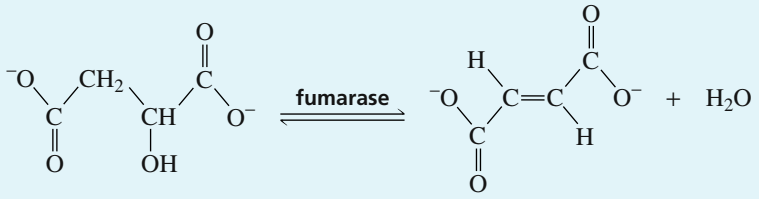
Quel produit principal les alcools ci-dessous forment-ils s'ils sont chauffés en présence de H_2SO_4 ?

a. $CH_3CH_2C(CH_3)(OH)CH(OH)CH_3$

b. $CH_3CH_2C(OH)C(CH_3)_3$

LES DÉSHYDRATATIONS BIOLOGIQUES

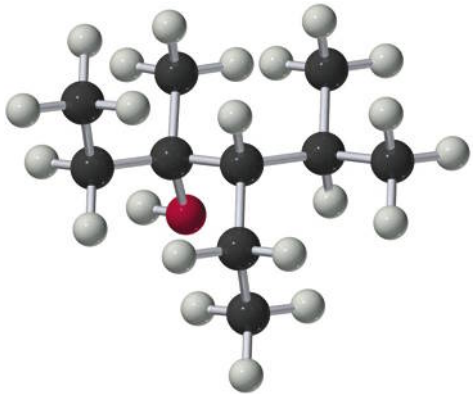
De nombreux processus biologiques importants font intervenir des réactions de déshydratation. Toutefois, ces réactions ne sont pas catalysées par des acides forts, qui seraient très toxiques pour une cellule, mais par des enzymes. La fumarase, par exemple, est l'enzyme qui catalyse la déshydratation du malate dans le cycle de l'acide citrique. Ce cycle consiste en une série de réactions menant à l'oxydation de composés dérivés de glucides, d'acides gras et d'acides aminés.



malate fumarate

PROBLÈME 7

Le composé ci-dessous est chauffé en présence de H_2SO_4.



a. Quel isomère de constitution est produit avec le meilleur rendement ?

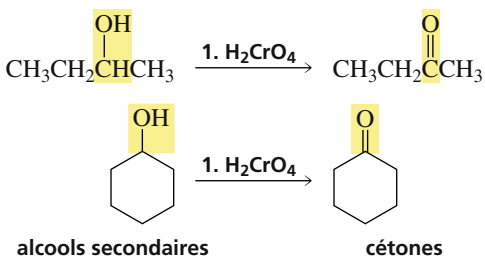
b. Quel stéréoisomère est produit avec le meilleur rendement ?

9.4 OXYDATION DES ALCOOLS

Rappelons qu'une **réaction de réduction** *augmente* le nombre de liaisons C—H dans un composé (section 5.11). À l'inverse, une **réaction d'oxydation** *diminue* le nombre de liaisons C—H (ou augmente le nombre de liaisons C—O), et constitue donc l'inverse d'une réduction.

Les alcools secondaires s'oxydent en cétones.

Les *alcools secondaires* s'oxydent en *cétones*. Le réactif couramment utilisé pour l'oxydation des alcools est l'acide chromique (H_2CrO_4). N'oubliez pas que le chiffre 1 est écrit devant H_2CrO_4 pour indiquer qu'il s'agit bien d'un réactif et non pas d'un catalyseur.

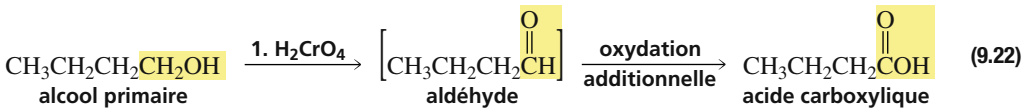


alcools secondaires cétones

(9.21)

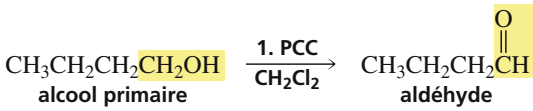
Avec ce réactif, les *alcools primaires* sont d'abord oxydés en *aldéhydes*. La réaction ne s'arrête toutefois pas à l'aldéhyde ; elle se poursuit jusqu'à la formation d'un *acide carboxylique*.

Les alcools primaires sont oxydés en aldéhydes et en acides carboxyliques.

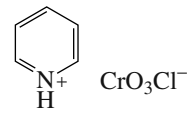


(9.22)

Toutefois, l'oxydation d'un alcool primaire s'arrête à l'aldéhyde si la réaction se déroule dans un solvant tel que le dichlorométhane (CH_2Cl_2) et en présence de chlorochromate de pyridinium (PCC), un oxydant beaucoup moins puissant.

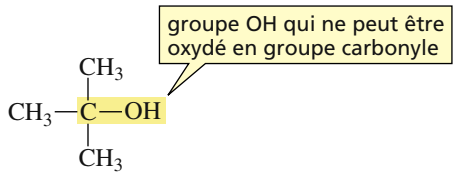


(9.23)



chlorochromate de pyridinium

Notez que, pendant la réaction d'oxydation d'un alcool primaire ou secondaire, le carbone lié au groupe OH perd un hydrogène. Puisque le groupe OH d'un alcool tertiaire se trouve sur un carbone qui ne porte aucun hydrogène, il ne peut être oxydé en groupe carbonyle. Le **tableau 9.2** résume les oxydations douces et fortes possibles sur les alcools.



alcool tertiaire

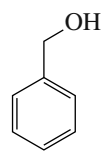
Tableau 9.2 Produits de réaction obtenus par l'oxydation douce ou forte des alcools

	Oxydant doux (PCC)	Oxydant fort (H_2CrO_4 et $KMnO_4$)
Alcool primaire	aldéhyde	acide carboxylique
Alcool secondaire	cétone	cétone
Alcool tertiaire	aucune oxydation	aucune oxydation

PROBLÈME 8

Quel est le produit de la réaction entre chacun des composés ci-dessous et l'acide chromique ?

a. pentan-3-ol **b.** pentan-1-ol **c.** cyclohexanol **d.**

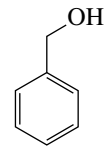


alcool benzylique

PROBLÈME 9

Quel est le produit de la réaction entre chacun des composés ci-dessous et le PCC ?

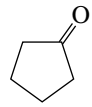
a. pentan-3-ol **b.** pentan-1-ol **c.** cyclohexanol **d.**



alcool benzylique

PROBLÈME 10

Quel alcool faudrait-il oxyder pour synthétiser chacun des composés ci-dessous ?

a. $CH_3CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_3$ **b.**  **c.** $CH_3CH_2CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}OH$

ALCOOTEST ET ALCOOLÉMIE

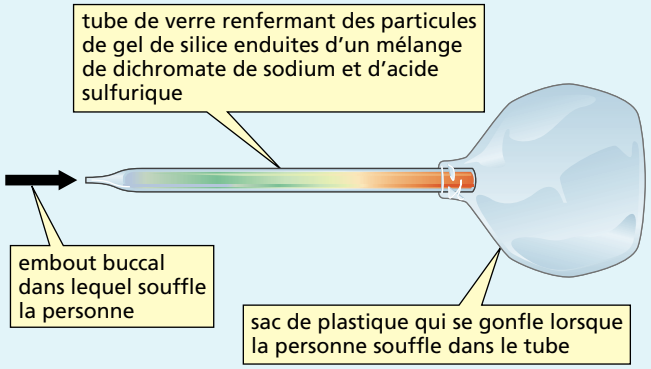
Lorsque le sang artériel arrive dans les poumons, un équilibre s'établit entre l'alcool qu'il contient et l'alcool dégagé dans l'haleine. Si la concentration de l'un est connue, il est possible d'estimer celle de l'autre.

Il existe un test qui permet d'évaluer approximativement le taux d'alcool dans le sang d'une personne. Il est basé sur l'oxydation de l'éthanol provenant de l'haleine. Une substance inerte imprégnée d'un agent oxydant est placée dans un tube de verre scellé. Au moment d'effectuer le test, les extrémités du tube sont brisées ; l'une est remplacée par un embout buccal, et l'autre, par un sac de type ballon. On demande alors à la personne soumise au test de souffler dans l'embout buccal jusqu'à ce que le ballon soit rempli d'air.

Toute trace d'éthanol présente dans l'haleine s'oxyde en traversant le tube. L'oxydation de l'éthanol réduit l'ion dichromate en ion Cr-III, ce qui se traduit par un changement de couleur de l'agent oxydant, qui passe du rouge orangé au vert. Plus la concentration d'alcool dans l'haleine est élevée, plus la couleur verte s'étend le long du tube.

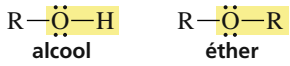
$$CH_3CH_2OH + \underset{\text{rouge orangé}}{Cr_2O_7^{2-}} \xrightarrow{H^+} CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}OH + \underset{\text{vert}}{Cr^{3+}}$$

Le résultat est indiqué par la distance de migration de la couleur dans le tube. Si la personne échoue au test, son alcoolémie est déterminée de façon plus précise. L'alcootest utilisé alors repose lui aussi sur l'oxydation de l'éthanol présent dans l'haleine, mais l'analyse est quantitative et fournit des résultats plus rigoureux. Il consiste à faire barboter un volume connu d'air expiré dans une solution acide de dichromate de sodium, puis à mesurer précisément la concentration d'ion chrome vert à l'aide d'un spectrophotomètre UV-visible (section 10.12).

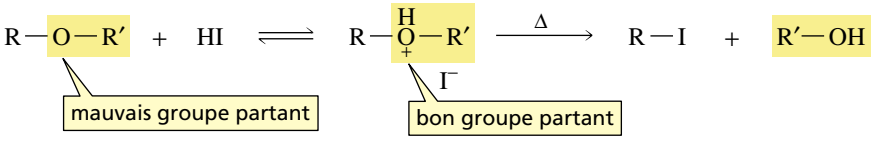


9.5 RÉACTIONS DE SUBSTITUTION NUCLÉOPHILE DES ÉTHERS

Comme l'ion alcoolate RO^- est une base aussi forte que l'ion hydroxyde HO^-, il constitue lui aussi un très mauvais groupe partant. C'est pourquoi les éthers, comme les alcools, peuvent subir une réaction de substitution nucléophile seulement s'ils sont activés.



À l'instar des alcools, il est possible d'activer les éthers par une protonation. Ils peuvent alors subir des réactions de substitution nucléophile avec HBr ou HI. Comme les alcools, ils réagissent lentement avec des halogénures d'hydrogène. Le mélange réactionnel doit être chauffé pour que la réaction s'effectue à une vitesse raisonnable.

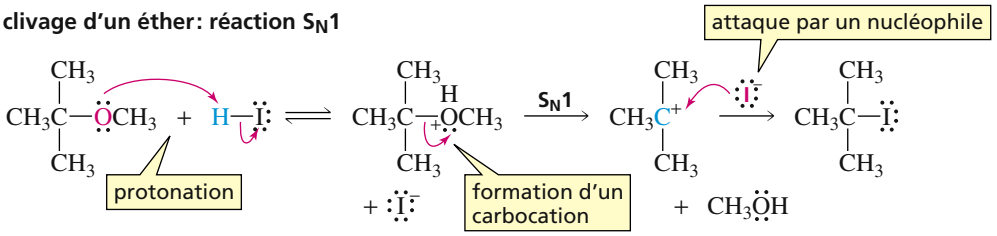


(9.24)

Ce qui se passe *après* la protonation de l'éther dépend de sa structure. Deux cas sont possibles :

Si le départ de R′OH crée un carbocation relativement stable (tel un carbocation tertiaire), il se produit une réaction S_N1.

clivage d'un éther : réaction S_N1

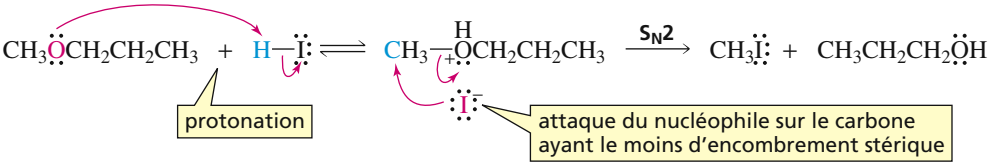


(9.25)

- L'acide protone l'atome le plus basique du réactif.
- Le groupe partant R′OH se détache de la molécule pour générer un carbocation stable.
- L'ion halogénure s'unit au carbocation.

Si toutefois le groupe partant ne peut se détacher de la molécule lorsque son départ crée un carbocation instable (tel qu'un carbocation méthyle ou primaire). Il doit alors être chassé par une attaque de l'ion halogénure, ce qui correspond à une réaction S_N2.

clivage d'un éther : réaction S_N2



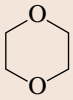
(9.26)

- L'acide protone l'atome le plus basique du réactif.
- L'ion halogénure attaque l'un des deux groupes alkyle, le site privilégié de cette attaque étant le groupe présentant l'encombrement stérique le plus faible.

En résumé, les éthers sont clivés par une voie S_N1, sauf si l'instabilité du carbocation qui en résulte oriente la réaction vers une voie S_N2.

Étant donné que les éthers ne réagissent qu'avec les halogénures d'hydrogène, on les utilise souvent comme solvants « inertes » dans une réaction, par exemple dans une réaction de Grignard (section 8.12 🔗). Le **tableau 9.3** décrit quelques éthers fréquemment utilisés comme solvants.

Tableau 9.3 Quelques éthers employés comme solvants

$CH_3CH_2OCH_2CH_3$				$CH_3OCH_2CH_2OCH_3$	$CH_3OC(CH_3)_3$
éthoxyéthane « éther »	tétrahydrofurane THF	tétrahydropyrane THP	1,4-dioxane	1,2-diméthoxyéthane DME	2-méthoxy-2-méthylpropane

PROBLÈME 11 *RÉSOLU*

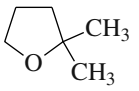
Expliquez pourquoi le 1-méthoxypropane forme de l'iodométhane et du 1-iodopropane s'il est chauffé en présence d'un excès de HI.

Solution. Nous venons de voir que la réaction S_N2 entre le 1-méthoxypropane et un équivalent de HI donne de l'iodométhane et du propan-1-ol parce que l'ion iodure attaque le groupe méthyle, qui est le moins encombré sur le plan stérique. Lorsqu'il y a un excès de HI, l'alcool issu de la première réaction peut subir une autre réaction S_N2 avec HI (section 9.2). C'est pourquoi les produits principaux sont l'iodométhane et le 1-iodopropane.

$$CH_3CH_2CH_2OCH_3 \xrightarrow{1.\ HI} CH_3CH_2CH_2OH \xrightarrow{1.\ HI} CH_3CH_2CH_2I + H_2O$$
$$+ \quad CH_3I$$

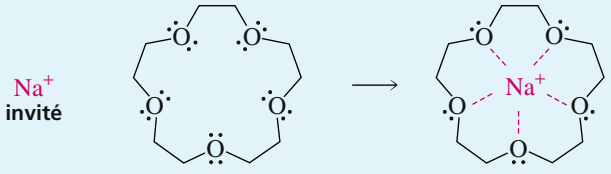
PROBLÈME 12

Quels sont les produits principaux de la réaction entre les éthers ci-dessous et un équivalent de HI en présence de chaleur ?

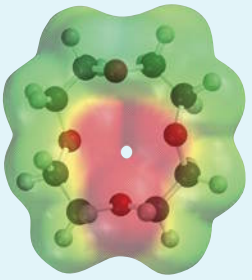
a. $CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2OCH_2CH_3$ **b.**  **c.** $CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}}OCH_2CH_3$ **d.** 

UN ANTIBIOTIQUE INHABITUEL

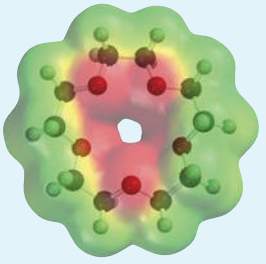
Les éthers couronnes sont des composés cycliques renfermant plusieurs liaisons C—O—C disposées autour d'une cavité centrale. Un éther couronne se lie spécifiquement à certains ions métalliques ou à certaines molécules organiques, selon la taille de sa cavité. L'éther couronne est un « hôte », et l'espèce à laquelle il se lie, un « invité ». Les liaisons C—O—C étant chimiquement inertes, l'éther couronne ne réagit pas avec son invité.



hôte
[15] couronne-5
diamètre de la cavité = 170-220 pm



[12] couronne-4
diamètre de la cavité = 120-150 pm

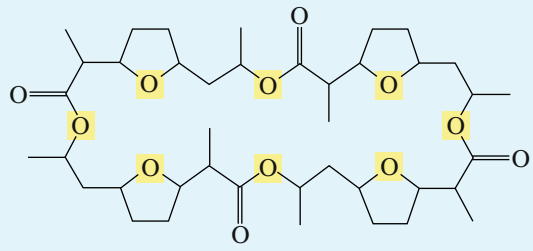


[15] couronne-5
diamètre de la cavité = 170-220 pm

Un antibiotique est un composé qui entrave le développement des microorganismes ou qui les tue. La nonactine est un antibiotique naturel qui doit son activité biologique à sa

capacité de perturber les taux intracellulaires et extracellulaires d'électrolytes qui sont maintenus dans des limites très étroites. Ainsi, la fonction cellulaire normale repose sur des gradients de concentrations d'ions potassium et sodium entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule. Le dérèglement de ces gradients entraîne une entrée d'ions potassium et une sortie d'ions sodium.

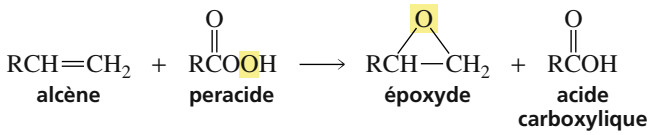
La nonactine modifie ces gradients en agissant comme un éther couronne. Le diamètre de sa cavité en fait un hôte spécifique des ions potassium. Les huit atomes d'oxygène qui font saillie dans sa cavité et qui interagissent avec les ions potassium apparaissent en surbrillance dans la structure ci-dessous. L'extérieur de la nonactine est non polaire, ce qui lui permet de transporter facilement les ions potassium hors de la cellule à travers la membrane cellulaire non polaire. Elle réduit ainsi le taux intracellulaire d'ions potassium, ce qui est mortel pour les bactéries.



nonactine

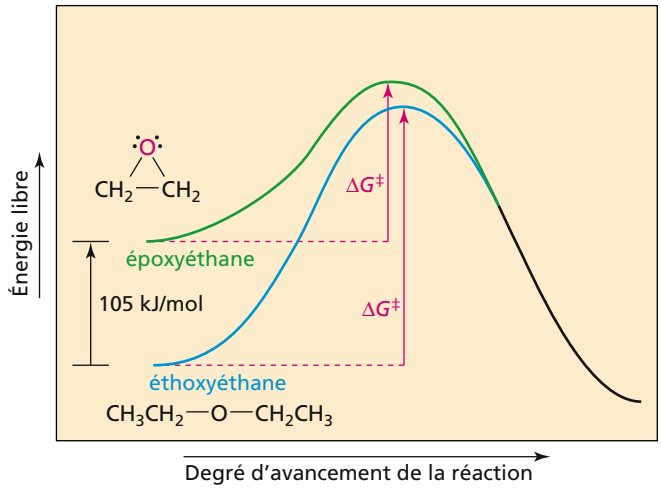
9.6 RÉACTIONS DE SUBSTITUTION NUCLÉOPHILE DES ÉPOXYDES

On obtient un époxyde par la réaction d'un alcène avec un composé appelé **peracide**, une molécule formée d'un acide carboxylique avec un atome d'oxygène supplémentaire. C'est cet oxygène qui passe à l'alcène et permet la formation de l'époxyde. Puisque la réaction accroît le nombre de liaisons C—O dans le réactif, elle constitue une réaction d'oxydation (section 9.3).



alcène — peracide — époxyde — acide carboxylique (9.27)

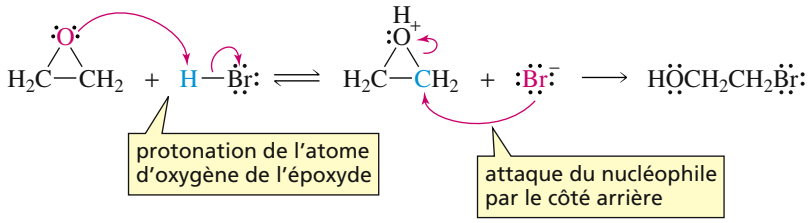
Bien qu'ils aient le même groupe partant que les éthers, les époxydes sont beaucoup plus réactifs durant les réactions de substitution nucléophile, car leur cycle à trois membres s'ouvre, ce qui atténue la tension interne (**figure 9.9**). C'est pourquoi les époxydes subissent facilement des réactions de substitution nucléophile avec de nombreux nucléophiles.



◀ **Figure 9.9 Diagrammes d'énergie de l'attaque nucléophile de l'ion hydroxyde sur l'époxyéthane et sur l'éthoxyéthane.** L'époxyde est plus réactif à cause de la tension au sein de son cycle à trois membres, car elle augmente son énergie libre.

Les époxydes, comme les autres éthers, réagissent avec les halogénures d'hydrogène.

ouverture d'un époxyde : conditions acides

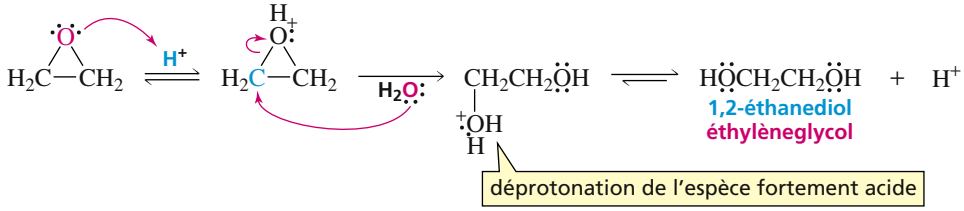


(9.28)

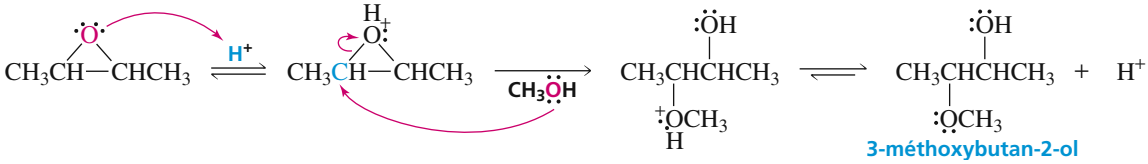
- Encore une fois, la première étape d'un mécanisme dans lequel l'un des réactifs est un acide est la protonation de l'atome le plus basique.
- L'ion halogénure attaque par l'arrière l'époxyde protoné.

Comme les époxydes sont beaucoup plus réactifs que les éthers à cause de la grande tension de leur cycle, ils réagissent facilement avec un halogénure d'hydrogène à la température ambiante, contrairement aux éthers qui doivent être chauffés.

Les époxydes protonés sont si réactifs qu'ils peuvent être ouverts par de mauvais nucléophiles tels que l'eau et les alcools.

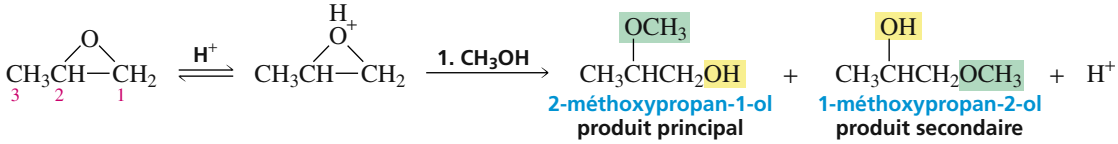


(9.29)



(9.30)

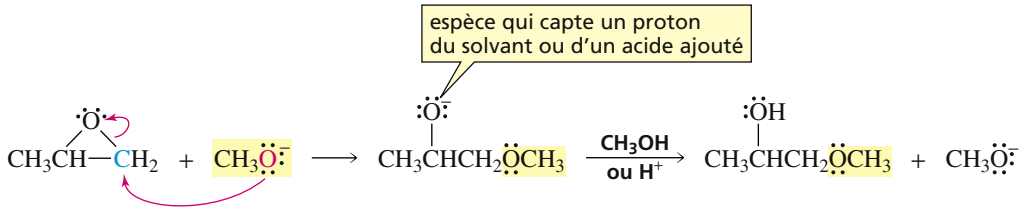
Si les substituants liés aux deux carbones de l'époxyde protoné sont différents et si le nucléophile est une espèce autre que H_2O, le produit obtenu différera selon que l'attaque du nucléophile se fera sur la position 2 ou sur la position 1. Le produit principal résulte de l'attaque du nucléophile sur le carbone le *plus substitué*, comme si le mécanisme était de type S_N1 et passait par la formation du carbocation le plus stable.



(9.31)

En raison de la tension dans leur cycle à trois membres, les époxydes peuvent subir des réactions de substitution nucléophile même s'ils ne sont pas protonés, ce qui n'est pas le cas des éthers (section 9.5). Si elle s'effectue sur un époxyde non protoné, l'attaque d'un nucléophile est une réaction S_N2 pure.

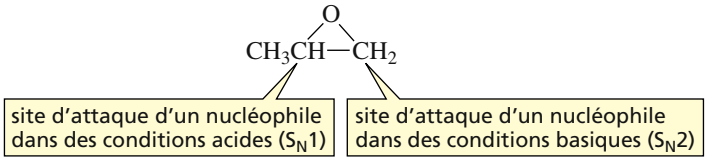
ouverture d'un époxyde : conditions basiques



(9.32)

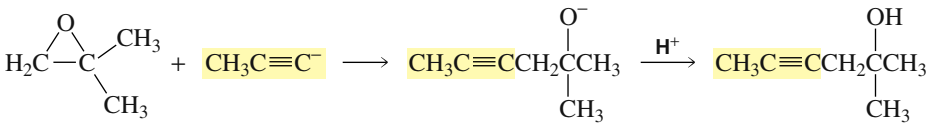
- La liaison C—O ne commence pas à se briser avant que le nucléophile ait attaqué le carbone. Le site le plus probable d'attaque par le nucléophile est le carbone le *moins substitué*, en raison de son moindre encombrement stérique et de sa plus grande accessibilité.
- L'ion alcoolate formé par la substitution arrache ensuite un proton du solvant ou d'un acide ajouté.

Dans le cas d'un époxyde non symétrique, le site d'attaque d'un nucléophile dans des conditions basiques (lorsque l'époxyde *n'est pas* protoné) diffère donc du site d'attaque d'un nucléophile dans des conditions acides (lorsque l'époxyde *est* protoné), comme le montre la **figure 9.10**.

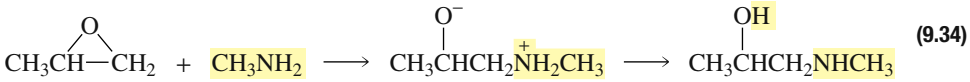


◀ **Figure 9.10 Sites d'attaque nucléophile sur un époxyde dans des conditions acides et basiques**

Les époxydes peuvent réagir avec de nombreux nucléophiles et sont à l'origine d'une vaste gamme de produits. Ce sont donc des réactifs utiles.



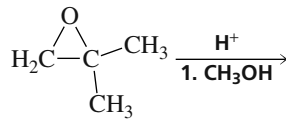
(9.33)

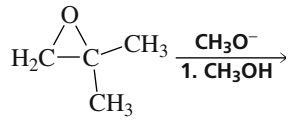


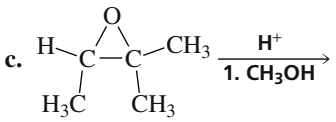
(9.34)

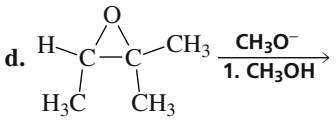
PROBLÈME 13

Quel est le produit principal de chacune des réactions suivantes ?

a. 

b. 

c. 

d. 

PROBLÈME 14

Selon vous, la réactivité d'un éther cyclique à cinq membres comme le tétrahydrofurane (tableau 9.3) serait-elle semblable à celle d'un époxyde ou à celle d'un éther non cyclique ?

MOTS-CLÉS

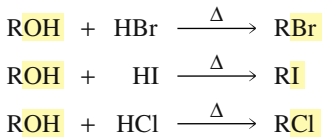
Alcool, p. 272
Composé multifonctionnel, p. 273
Déshydratation, p. 278
Époxyde, p. 275
Éther, p. 274
Peracide, p. 287
Réaction d'oxydation, p. 282
Réaction de réduction, p. 282

RÉSUMÉ

- Les groupes partants des **alcools** et des **éthers** sont des bases plus fortes que des ions halogénure ; c'est pourquoi les alcools et les éthers sont moins réactifs que les halogénures d'alkyle et subissent une réaction de substitution ou d'élimination seulement s'ils sont protonés.
- Il n'est pas nécessaire d'activer les **époxydes**, car la tension de leur cycle accroît leur réactivité.
- Les alcools primaires, secondaires et tertiaires sont convertis en halogénures d'alkyle par des réactions de substitution nucléophile avec HI, HBr et HCl. Ces réactions sont de type S_N1 pour des alcools tertiaires et secondaires et de type S_N2 pour des alcools primaires.
- Les alcools subissent une réaction d'élimination lorsqu'ils sont chauffés en présence d'un acide. La **déshydratation** (élimination d'une molécule d'eau) est une réaction E1 si les alcools sont tertiaires ou secondaires, et une réaction E2 s'ils sont primaires. Les alcools tertiaires se déshydratent le plus facilement, et les alcools primaires, le plus difficilement. Le produit principal est l'alcène le plus substitué (règle de Zaitsev).
- Les deux stéréoisomères *E* et Z se forment si l'alcène peut en avoir, mais le produit prédominant est celui dans lequel les groupes les plus volumineux se trouvent sur des côtés opposés de la liaison double.
- L'acide chromique oxyde les alcools secondaires en cétones et les alcools primaires en acides carboxyliques. Le chlorochromate de pyridinium (PCC), oxydant plus doux, permet l'**oxydation** des alcools primaires en aldéhydes.
- Les éthers peuvent subir des réactions de substitution nucléophile avec HBr ou HI. Si l'éjection du groupe partant crée un carbocation relativement stable, la réaction est de type S_N1 ; sinon elle est de type S_N2.
- Les époxydes subissent des réactions de substitution nucléophile. Dans des conditions basiques, le site d'attaque est le carbone du cycle dont l'encombrement stérique est le plus faible ; dans des conditions acides, le site d'attaque est le carbone le plus substitué du cycle.
- Les époxydes peuvent être synthétisés à partir d'un alcène et d'un **peracide**.

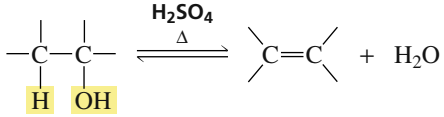
RÉSUMÉ DES RÉACTIONS

1. Réactions de substitution nucléophile des *alcools* (section 9.2)



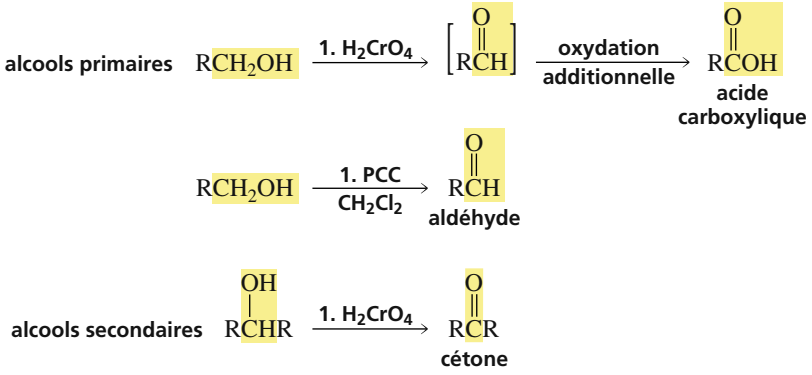
vitesse relative : alcools tertiaires > alcools secondaires > alcools primaires

2. Réactions d'élimination des *alcools* : déshydratation (section 9.3)



vitesse relative : alcools tertiaires > alcools secondaires > alcools primaires

3. Oxydation des *alcools* (section 9.4)

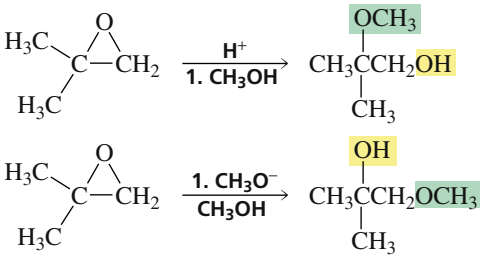


4. Réactions de substitution nucléophile des *éthers* (section 9.5)

$$ROR' + HX \xrightarrow{\Delta} ROH + R'X$$

X = Br ou I

5. Réactions de substitution nucléophile des *époxydes* (section 9.6)



Dans des conditions acides, le nucléophile attaque le carbone le plus substitué du cycle.

Dans des conditions basiques, le nucléophile attaque le carbone du cycle dont l'encombrement stérique est le plus faible.

Réactions permettant de synthétiser des alcools

1. Addition d'eau à un alcène avec catalyse acide (section 5.4)

$$RCH{=}CH_2 + H_2O \xrightarrow{H_2SO_4} RCH(OH)CH_3$$

2. Oxydation douce d'un alcène (section 5.12)

$$RCH{=}CH_2 \xrightarrow[\text{froid}]{1.\ KMnO_4,\ HO^-,\ H_2O} RCH(OH)CH_2(OH)$$

3. Substitution nucléophile d'un halogénure d'alkyle (section 8.5)

$$R{-}CH_2{-}X + OH^- \longrightarrow R{-}CH_2{-}OH + X^-$$

Réactions permettant de synthétiser des éthers

1. Addition d'un alcool à un alcène avec catalyse acide (section 5.5)

$$RCH{=}CH_2 + CH_3OH \xrightarrow{H_2SO_4} RCH(OCH_3)CH_3$$

2. Substitution nucléophile d'un halogénure par un alcoolate (section 8.12)

$$R{-}CH_2{-}X + {}^-OR' \longrightarrow R{-}CH_2{-}OR' + X^-$$

3. Substitution nucléophile d'un alcool par un second alcool en milieu acide (section 9.3)

$$R{-}OH + R{-}OH \xrightarrow{H_2SO_4} R{-}O{-}R$$

Réactions permettant de synthétiser des époxydes

1. Réaction d'oxydation d'un alcène par un peracide (section 9.6)

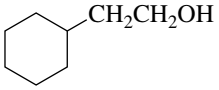


PROBLÈMES

15. Donnez le produit de chacune des réactions ci-dessous.

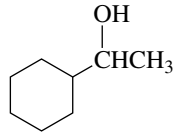
a. $CH_3CH_2CH(O\text{-}C(CH_3)_2) + CH_3OH \xrightarrow{H^+}$

b. $CH_3CH(CH_3)CH_2OCH_3 + HI \xrightarrow{\Delta}$

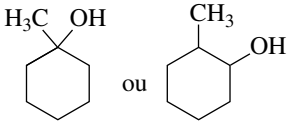
c.  $\xrightarrow{\text{1. } H_2CrO_4}$

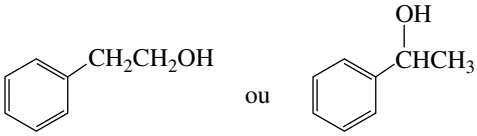
d. $CH_3CH_2CH(O\text{-}C(CH_3)_2) + CH_3O^- \xrightarrow{CH_3OH}$

e. $CH_3CH(CH_3)C(CH_3)(OH) \xrightarrow[\Delta]{H_2SO_4}$

f.  $\xrightarrow{\text{1. } H_2CrO_4}$

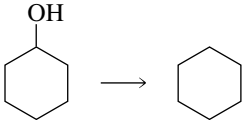
16. Dans chacune des paires de composés ci-dessous, quel alcool se déshydrate le plus rapidement lorsqu'il est chauffé en présence de H_2SO_4 ?

a. 

b. 

c. $CH_3CH_2CH(OH)CH_3$ ou $CH_3C(CH_3)(OH)CH_2CH_3$

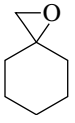
17. Expliquez comment vous pourriez réaliser les synthèses suivantes en utilisant le produit de départ mentionné, tous les réactifs inorganiques nécessaires et n'importe quel composé ayant au plus deux carbones.

a. 

b. $CH_3CH_2C{\equiv}CH \longrightarrow CH_3CH_2C{\equiv}CCH_2CH_3$

c. $CH_3CH_2C{\equiv}CH \longrightarrow CH_3CH_2C{\equiv}CCH_2CH_2OH$

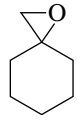
18. Quel est le produit des réactions ci-dessous ?

a.  $+ CH_3O^- \xrightarrow[CH_3OH]{}$

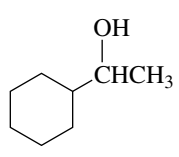
b. $CH_3C(CH_3)(CH_3)OCH_2CH_3 + HBr \xrightarrow{\Delta}$

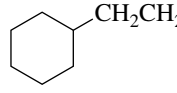
c. $CH_3CH_2CH(OH)C(CH_3)(CH_3) \xrightarrow[\Delta]{\text{1. } H_2CrO_4}$

d. $CH_3CH(CH_3)CH_2OCH_3 + HI \xrightarrow{\Delta}$

e.  $+ CH_3OH \xrightarrow{H^+}$

f. $CH_3CH_2CH(O\text{-}C(CH_3)_2)CH_3 + HI \xrightarrow{\Delta}$

g.  $\xrightarrow{\text{1. } H_2CrO_4}$

h.  $\xrightarrow{\text{1. } H_2CrO_4}$

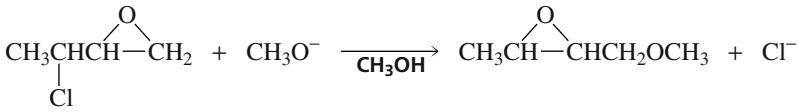
19. Donnez le produit de la réaction de chacun des composés ci-dessous avec l'acide chromique.

a. 3-méthylpentan-2-ol

b. butan-1-ol

c. 2-méthylcyclohexanol

20. Proposez un mécanisme pour la réaction suivante.



21. La réactivité relative observée des alcools primaires, secondaires et tertiaires avec un halogénure d'hydrogène est la suivante : alcools tertiaires (mécanisme S_N1) > alcools secondaires (mécanisme S_N1) > alcools primaires (mécanisme S_N2). Si un alcool secondaire réagissait par un mécanisme S_N2 plutôt que S_N1 avec un halogénure d'hydrogène, quelle serait la réactivité relative des trois classes d'alcools ?

22. Quel devrait être le principal produit de la réaction du 1,2-époxybutane avec chacun des réactifs suivants ?

a. HCl à 0,1 mol/L

b. CH_3OH/H^+

c. CH_3OH/CH_3O^-

d. NaOH à 0,1 mol/L

23. Lorsque l'éthoxyéthane est chauffé pendant plusieurs heures en présence d'un excès de HI, le seul produit organique obtenu est l'iodoéthane. Expliquez pourquoi la réaction ne produit pas d'éthanol.

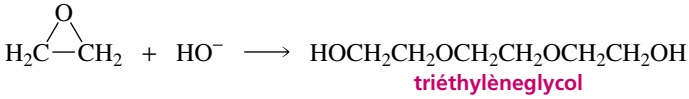
24. L'époxypropane réagit facilement avec HO^- à cause de la tension qui existe dans le cycle à trois membres. Expliquez pourquoi le cyclopropane, qui a une tension similaire, ne réagit pas avec HO^-.

25. Proposez un mécanisme pour chacune des réactions ci-dessous.

a. $HOCH_2CH_2CH_2CH_2OH \xrightarrow[\Delta]{H^+}$  $+ H_2O$

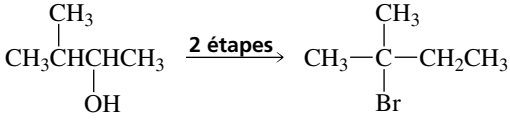
b.  $\xrightarrow[\Delta]{\text{HBr en excès}} BrCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Br + H_2O$

26. Le triéthylèneglycol est l'un des produits de la réaction entre l'époxypropane et l'ion hydroxyde. Proposez un mécanisme pour expliquer sa formation.

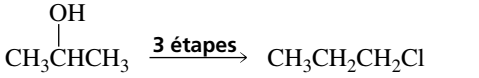


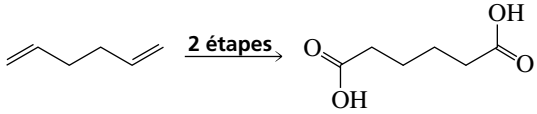
triéthylèneglycol

27. Proposez une séquence de réactions permettant de transformer les alcools suivants en bromures d'alkyle.

a. 

b. 

c. 

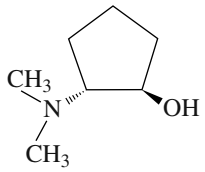
d. 

28. Parmi les éthers suivants, lequel pourrait-on obtenir directement des alcools avec le meilleur rendement ?

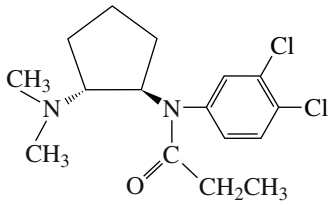
$CH_3OCH_2CH_2CH_3$ $\quad$ $CH_3CH_2OCH_2CH_2CH_3$ $\quad$ $CH_3CH_2OCH_2CH_3$ $\quad$ $CH_3OC(CH_3)_3$

29. Expliquez pourquoi le (*S*)-butan-2-ol forme un mélange racémique lorsqu'il est chauffé dans de l'acide sulfurique.

30. La réaction entre l'oxyde de cyclopentène et la diméthylamine donne deux stéréoisomères. L'isomère *R*, *R* est utilisé pour la fabrication de l'éclanamine, un antidépresseur. Quel autre stéréoisomère obtient-on ?

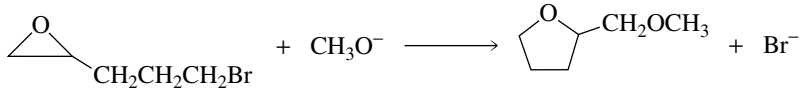


isomère ***R, R***



éclanamine

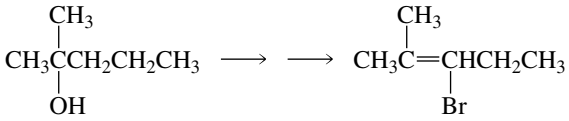
31. a. Proposez un mécanisme pour la réaction ci-dessous.

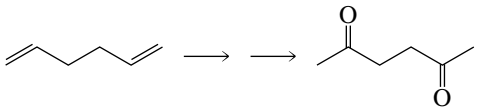


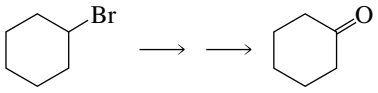
b. Un produit contenant un cycle à six membres se forme aussi en petite quantité. Quelle est la structure de ce produit ?

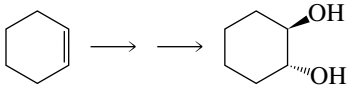
c. Pourquoi la réaction donne-t-elle si peu du produit contenant un cycle à six membres ?

32. Proposez une séquence de réactions permettant d'effectuer les transformations suivantes.

a. 

b. 

c. 

d. 



Électrons délocalisés : effets sur la stabilité, la réactivité et le pK_a

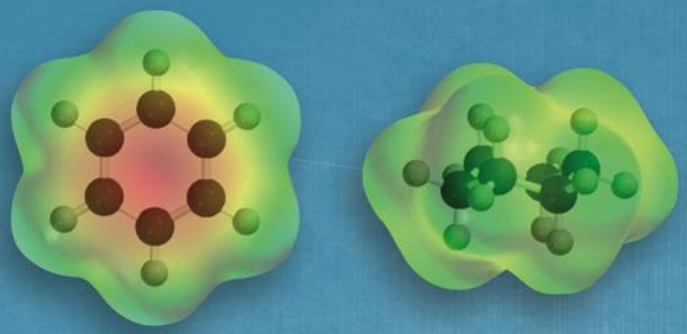
Spectroscopie ultraviolette et visible

CHAPITRE 10

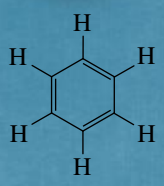
OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

Après l'étude de ce chapitre, vous serez en mesure de :

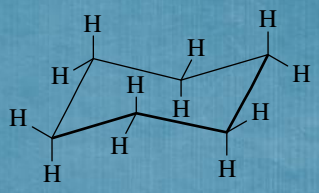
- Reconnaître les molécules qui possèdent des électrons délocalisés et en représenter les formes limites ainsi que l'hybride de résonance.
- Expliquer les propriétés des molécules comportant des électrons délocalisés en tenant compte de leur stabilité additionnelle apportée par l'énergie de délocalisation.
- Expliquer comment les diènes conjugués donnent à la fois des produits d'addition-1,2 et d'addition-1,4 par les mécanismes de réaction et par la résonance.
- Expliquer la relation entre l'ampleur du système conjugué d'une molécule et le domaine de longueur d'onde ultraviolette ou visible où son absorption est maximale (λ_{max}).



(10.1)

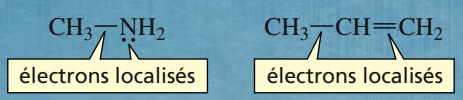


benzène



cyclohexane

On qualifie d'**électrons localisés** les électrons qui sont retenus dans une région donnée. Ils appartiennent à un seul atome ou sont confinés dans une liaison entre deux atomes.



Mais ce n'est pas toujours le cas. En effet, un grand nombre de composés organiques contiennent des **électrons délocalisés**, qui se comportent différemment : au lieu d'appartenir à un seul atome ou d'être confinés dans une liaison entre deux atomes, ils se partagent entre trois atomes ou plus.

10.1 STRUCTURE DU BENZÈNE

Pour aborder l'étude du concept d'électrons délocalisés, prenons le cas du benzène. Les premiers chimistes organiciens, qui ignoraient tout des électrons délocalisés, voyaient une énigme dans la structure de ce composé. Ils connaissaient la formule moléculaire du benzène, C_6H_6. Ils savaient aussi qu'il se formait un seul produit si l'un ou l'autre de ses hydrogènes était remplacé par un atome différent, et que ce produit en générait trois autres s'il subissait une deuxième substitution.

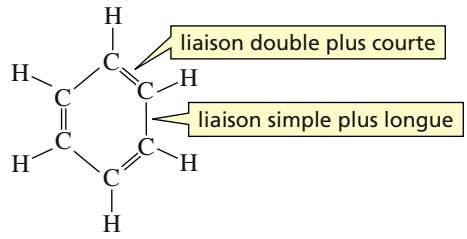
$$C_6H_6 \xrightarrow[\text{d'un H par un X}]{\text{remplacement}} C_6H_5X \xrightarrow[\text{d'un H par un X}]{\text{remplacement}} C_6H_4X_2 + C_6H_4X_2 + C_6H_4X_2 \quad \textbf{(10.2)}$$

un composé monosubstitué

trois composés disubstitués

Avec les seules données dont disposaient les premiers chimistes, quel type de structure pourrait-on prédire pour le benzène ? La formule moléculaire (C_6H_6) indique que le benzène a huit hydrogènes de moins qu'un alcane non cyclique à six carbones ($C_nH_{2n+2} = C_6H_{14}$) ; il doit donc avoir au total quatre cycles ou liaisons π (section 4.1 ). Puisqu'on n'obtient qu'un seul produit quel que soit l'hydrogène remplacé par un autre atome, on comprend que tous les hydrogènes doivent être identiques. Les deux structures ci-dessous satisfont à de telles exigences.

Pour chaque *paire* d'hydrogènes manquants dans la formule moléculaire générale C_nH_{2n+2}, un hydrocarbure a soit une liaison π, soit un cycle.

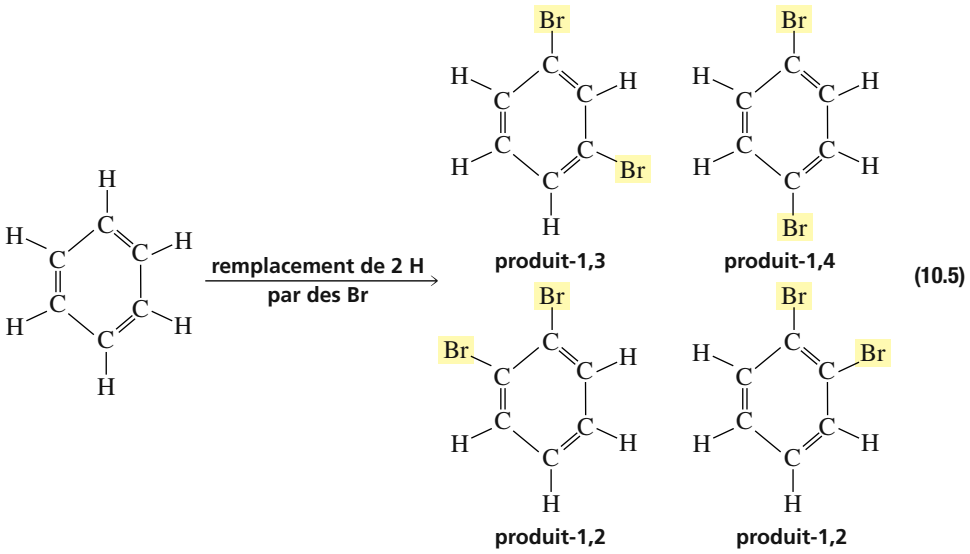
$CH_3C{\equiv}C{-}C{\equiv}CCH_3$ ou 

(10.3)

Pourtant, aucune de ces structures ne concorde avec ce qui est observé, c'est-à-dire l'obtention de trois composés lorsqu'un deuxième hydrogène est remplacé par un autre atome. La structure non cyclique mène à deux produits disubstitués.

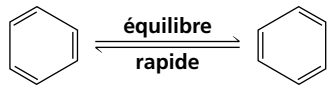
$$CH_3C{\equiv}C{-}C{\equiv}CCH_3 \xrightarrow[\text{par des Br}]{\text{remplacement de 2 H}} CH_3C{\equiv}C{-}C{\equiv}CCH(Br)Br \quad \text{et} \quad BrCH_2C{\equiv}C{-}C{\equiv}CCH_2Br \quad \textbf{(10.4)}$$

La structure cyclique, qui comporte en alternance des liaisons simples et des liaisons doubles, conduit à quatre produits disubstitués, soit un produit-1,3, un produit-1,4 et deux produits-1,2, car les deux substituants peuvent se placer sur deux carbones adjacents unis par une liaison simple ou sur deux carbones adjacents unis par une liaison double, plus courte.



(10.5)

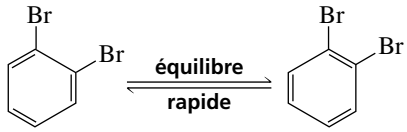
En 1865, le chimiste allemand Friedrich Kekulé a suggéré une façon de résoudre cette énigme. Il a avancé l'hypothèse que le benzène n'était pas un composé unique, mais consistait plutôt en un mélange de deux composés en équilibre rapide.



structures du benzène de Kekulé

(10.6)

Cette hypothèse permettait d'expliquer pourquoi la deuxième substitution d'un benzène monosubstitué ne générait que trois produits disubstitués. D'après Kekulé, il *existait* en fait quatre produits disubstitués, mais les deux produits-1,2 subissaient une interconversion trop rapide pour pouvoir être séparés l'un de l'autre.



(10.7)

La structure du benzène a continué de susciter la controverse jusque dans les années 1930. À cette époque, des techniques d'analyse modernes ont révélé que

LE RÊVE DE KEKULÉ

Friedrich August Kekulé von Stradonitz (1829-1896) est né en Allemagne. Il entreprit des études en architecture à l'Université de Giessen, mais se tourna vers la chimie après avoir suivi un cours en la matière. Il enseigna la chimie à l'Université de Heidelberg, à l'Université de Gand en Belgique, puis à l'Université de Bonn. En 1890, il prononça un discours improvisé dans le cadre des célébrations du vingt-cinquième anniversaire de son premier article sur la structure cyclique du benzène. Dans ce discours, il prétendit que les structures de Kekulé étaient le fruit d'un songe qu'il avait fait après s'être assoupi devant l'âtre en travaillant sur un manuel. Alors qu'il rêvait de chaînes d'atomes de carbone qui se recourbaient et s'enroulaient dans un mouvement évoquant celui de serpents, l'un des « serpents » s'empara soudainement de sa propre queue et forma avec sa tête un anneau en rotation. Kekulé fut anobli par l'empereur Guillaume II d'Allemagne en 1895, ce qui lui permit d'ajouter « von Stradonitz » à son nom. Ses étudiants reçurent trois des cinq premiers prix Nobel de chimie.



Friedrich August Kekulé von Stradonitz.

le benzène est une molécule plane dont les six liaisons carbone-carbone ont la même longueur. Elles mesurent 139 pm : elles sont donc plus courtes que les liaisons carbone-carbone simples de 154 pm, mais plus longues que les liaisons carbone-carbone doubles de 133 pm. Il n'y a donc pas d'alternance de liaisons simples et doubles dans le benzène.

Si les liaisons carbone-carbone ont toutes la même longueur, c'est que le nombre d'électrons entre les atomes de carbone doit aussi être identique. Or, cela n'est possible que si les électrons π sont délocalisés dans l'ensemble du cycle benzénique plutôt que de se trouver localisés entre deux atomes de carbone. Pour mieux comprendre le concept d'électrons délocalisés, examinons de plus près les liaisons dans le benzène.

10.2 DÉLOCALISATION DES ÉLECTRONS ET STRUCTURE DU BENZÈNE

Chacun des six atomes de carbone du benzène a une hybridation de type sp^2 et toutes leurs liaisons forment un angle de 120°, exactement comme ceux d'un hexagone plan. Le benzène est donc une molécule plane. Chacun de ses carbones se lie à deux autres carbones par deux orbitales sp^2 ; la troisième orbitale sp^2 de chacun recouvre l'orbitale 1*s* d'un hydrogène (**figure 10.1a**). Chaque carbone a aussi une orbitale *p* perpendiculaire aux orbitales sp^2 (section 1.8 ). Comme le benzène est plan, les six orbitales *p* sont parallèles (**figure 10.1b**). Les orbitales *p* sont assez proches les unes des autres pour se recouvrir latéralement, de sorte que chacune recouvre les orbitales *p* des *deux* carbones adjacents. Par conséquent, les orbitales *p* qui se recouvrent créent deux nuages électroniques continus en forme de beignet, l'un au-dessus du plan du cycle benzénique, et l'autre, au-dessous (**figure 10.1c**). La carte de potentiel électrostatique (**figure 10.1d**) montre que les liaisons carbone-carbone ont toutes la même densité électronique.

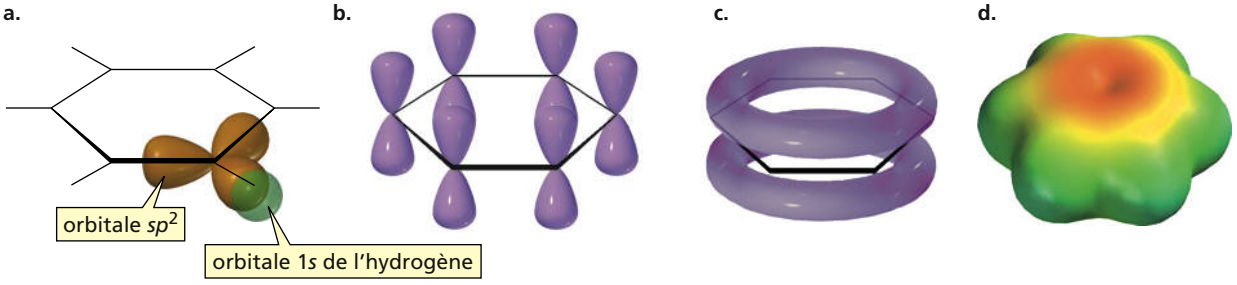
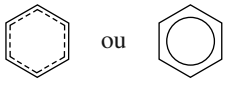


Figure 10.1 **(a) Liaisons σ carbone-carbone et carbone-hydrogène dans le benzène. (b) Recouvrement possible de l'orbitale *p* de chaque carbone et de l'orbitale *p* des deux carbones adjacents. (c) Nuages d'électrons π au-dessus et au-dessous du plan du cycle benzénique. (d) Carte de potentiel électrostatique pour le benzène.** ▼

Par conséquent, aucun des six électrons π n'est localisé sur un seul carbone ni confiné dans une seule liaison entre deux carbones comme dans un alcène. Ils se partagent plutôt entre les six carbones. Plus précisément, ces six électrons π sont délocalisés et circulent librement dans les nuages en forme de beignet situé au-dessus et au-dessous du cycle d'atomes de carbone. Pour symboliser ces électrons π délocalisés, on représente souvent le benzène par un hexagone contenant une ligne pointillée ou un cercle.

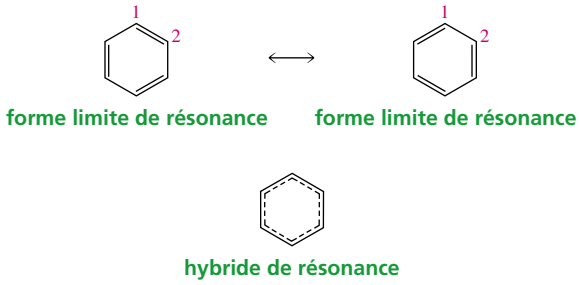


(10.8)

Ce type de représentation montre clairement qu'il n'y a aucune liaison double dans le benzène. On constate maintenant que la structure de Kekulé était presque correcte. En y ajoutant des électrons délocalisés, on obtient la structure réelle du benzène. On doit s'assurer de ne pas confondre la structure plane du benzène et la forme chaise du cyclohexane (voir les structures au début du chapitre).

10.3 FORMES LIMITES DE RÉSONANCE ET HYBRIDE DE RÉSONANCE

Dans la représentation du benzène, la ligne pointillée (ou le cercle) à l'intérieur de l'hexagone montre bien que les électrons π font l'objet d'un partage égal entre les carbones et que les liaisons carbone-carbone sont toutes de la même longueur, mais cette schématisation a le désavantage de ne pas montrer combien d'électrons π se trouvent dans le cycle. C'est pourquoi les chimistes préfèrent utiliser des structures qui montrent des électrons bien localisés (et qui en précisent le nombre) même si, en réalité, les électrons sont délocalisés. La structure *approximative* avec électrons localisés est appelée une **forme limite de résonance** et on qualifie d'**hybride de résonance** la structure *réelle* avec électrons délocalisés.

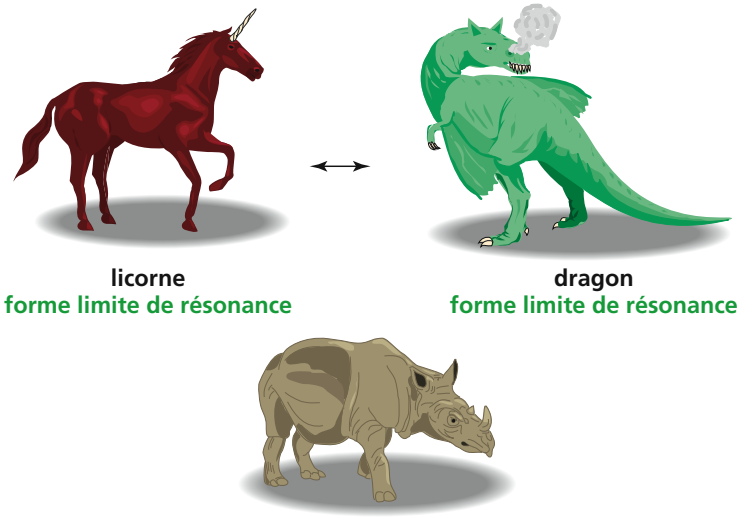


(10.9)

On représente la délocalisation des électrons par une flèche à double pointe (⟷). L'équilibre est désigné par deux demi-flèches en sens inverse (⇌).

On place une flèche à double pointe entre des formes limites de résonance, mais, attention, cette flèche indique que la structure réelle se situe quelque part entre les structures des formes limites de résonance *et non* que les structures sont en équilibre l'une avec l'autre. Les structures de résonance ne sont qu'un moyen commode de représenter les électrons π ; elles ne correspondent à aucune distribution réelle des électrons.

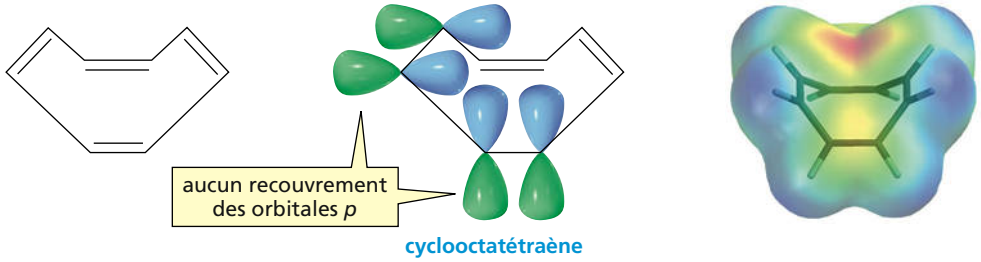
L'analogie ci-dessous illustre la différence entre les formes limites de résonance et l'hybride de résonance. Imaginez que vous essayez de décrire à un ami ce qu'est un rhinocéros. Vous pourriez lui dire qu'un rhinocéros ressemble à un animal issu d'un croisement entre une licorne et un dragon, qui n'ont pas d'existence réelle, tout comme les formes limites de résonance. Ces deux animaux mythiques ne sont pas non plus en équilibre : un rhinocéros ne passe pas constamment d'une forme à l'autre en prenant tantôt l'apparence d'une licorne, tantôt celle d'un dragon. La licorne et le dragon sont simplement des façons de représenter la structure réelle, ou rhinocéros. *Les formes limites de résonance, comme les licornes et les dragons, sont imaginaires, fictives. Seul l'hybride de résonance, comme le rhinocéros, est réel.*



(10.10)

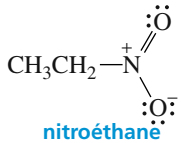
La délocalisation électronique produit son plein effet si tous les atomes qui partagent les électrons délocalisés se situent dans le même plan ou presque, et que le recouvrement de leurs orbitales *p* est maximal. Par exemple, dans le cyclooctatétraène, les liaisons simples et doubles alternent, comme dans le benzène. Or, pour qu'un cycle de huit membres soit plan, les angles internes devraient être de 135°, ce qui occasionnerait une forte tension d'angle (section 3.4 🔗) par rapport aux angles normaux de l'hybridation sp^2 (120°). Pour compenser cette tension de déformation, le cyclooctatétraène n'est pas plan (**figure 10.2**). Étant donné que les atomes de carbone de cette molécule ne se trouvent pas tous dans le même plan, l'orbitale *p* d'un carbone peut interagir avec l'orbitale *p* d'un carbone adjacent, mais peu ou pas avec l'orbitale *p* de son autre carbone voisin. Par conséquent, les huit électrons π ne sont pas délocalisés et les liaisons carbone-carbone n'ont pas toutes la même longueur.

Figure 10.2 La molécule du cyclooctatétraène n'est pas plane. ►



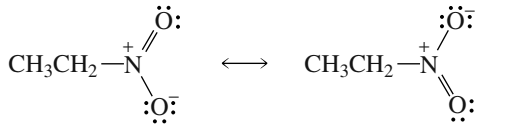
10.4 REPRÉSENTATION DES FORMES LIMITES DE RÉSONANCE

Comme nous venons de le voir, si un composé organique possède des électrons délocalisés, on le représente généralement par une structure montrant des électrons localisés afin de connaître le nombre d'électrons π qu'il renferme. Par exemple, on écrit la formule du nitroéthane avec une liaison azote-oxygène double et une liaison azote-oxygène simple.



(10.11)

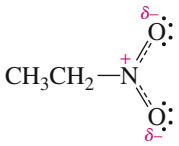
Toutefois, les deux liaisons azote-oxygène du nitroéthane sont en réalité identiques ; elles sont de la même longueur. L'utilisation de deux formes limites de résonance rend mieux compte de la structure du nitroéthane. Chacune de ces deux formes contient une liaison azote-oxygène double et une liaison azote-oxygène simple, mais la liaison double dans l'une est une liaison simple dans l'autre, ce qui signifie que les électrons sont délocalisés.



(10.12)

Les électrons délocalisés résultent du recouvrement d'une orbitale *p* avec les orbitales *p* de plus d'un atome adjacent.

Dans l'hybride de résonance, par contre, l'orbitale *p* de l'azote et l'orbitale *p* de chaque oxygène se recouvrent. En d'autres termes, trois atomes se partagent les deux électrons π. En outre, les deux liaisons azote-oxygène sont identiques et les deux atomes d'oxygène portent des charges négatives partielles égales ($\delta-$). Il faut donc visualiser les formes limites de résonance et se représenter mentalement la moyenne des deux pour saisir à quoi ressemble la molécule réelle – l'hybride de résonance.



(10.13)

hybride de résonance du nitroéthane

Règles pour la représentation des formes limites de résonance

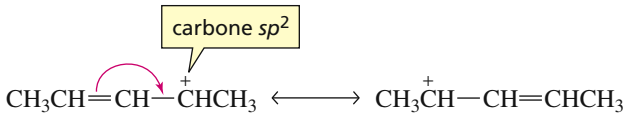
Pour obtenir un groupe de formes limites de résonance d'une molécule, dessinez d'abord une structure de Lewis (section 1.4), qui devient votre première forme limite de résonance, puis déplacez les électrons en suivant les règles énoncées ci-dessous. Vous générerez ainsi les autres formes limites de résonance.

1. Les atomes ne se déplacent jamais.
2. Seuls les électrons des liaisons π et les électrons non liants (doublets libres) peuvent se déplacer ; les électrons σ ne se déplacent jamais.
3. 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. Si l'une a une charge nette de zéro, toutes les autres doivent aussi avoir une charge nette de zéro (ce qui ne signifie pas nécessairement qu'aucun atome n'est chargé : si une molécule porte une charge positive sur un atome et une charge négative sur un autre, sa charge nette est nulle).

Pour dessiner des formes limites de résonance, il suffit de déplacer des électrons π ou un doublet libre vers un carbone sp^2.

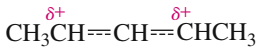
Lorsque vous étudierez les formes limites de résonance et que vous vous exercerez à les dessiner, prêtez attention au fait que les électrons (électrons π ou doublets libres) sont toujours déplacés vers un carbone sp^2. Gardez à l'esprit qu'un carbone sp^2 est soit chargé positivement, soit uni à un autre atome par une liaison double (sections 1.8 et 1.10). Les électrons ne peuvent aller vers un carbone sp^3 puisque celui-ci possède déjà son octet et ne peut héberger aucun électron de plus.

Le carbocation ci-dessous a des électrons délocalisés. Pour dessiner sa forme limite de résonance, *déplacez les électrons π vers un carbone sp^2*. La flèche courbe vous aidera à dessiner la deuxième forme limite. N'oubliez pas que la queue de la flèche courbe est le point de départ des électrons et que sa tête est leur point d'arrivée. L'hybride de résonance montre que deux atomes se partagent la charge positive.



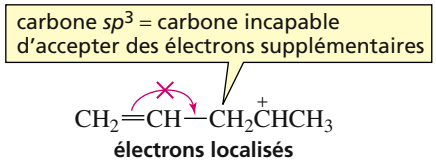
formes limites de résonance

(10.14)



hybride de résonance

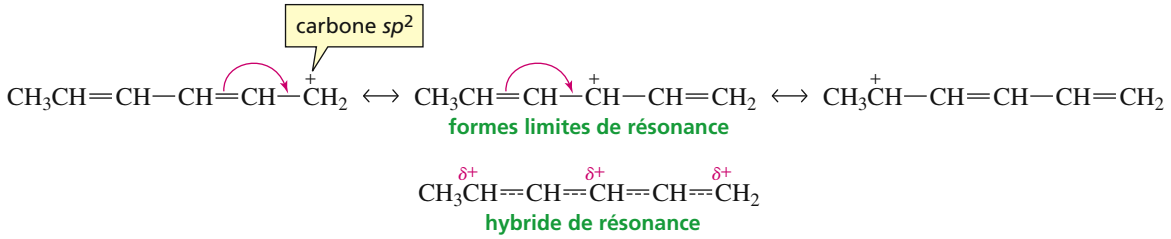
Comparons ce carbocation à un composé similaire n'ayant que des électrons localisés. Dans le composé ci-dessous, les électrons π ne peuvent pas se déplacer parce que le carbone vers lequel ils iraient est de type sp^3 ; *les carbones sp^3 sont incapables d'accepter des électrons supplémentaires*.



(10.15)

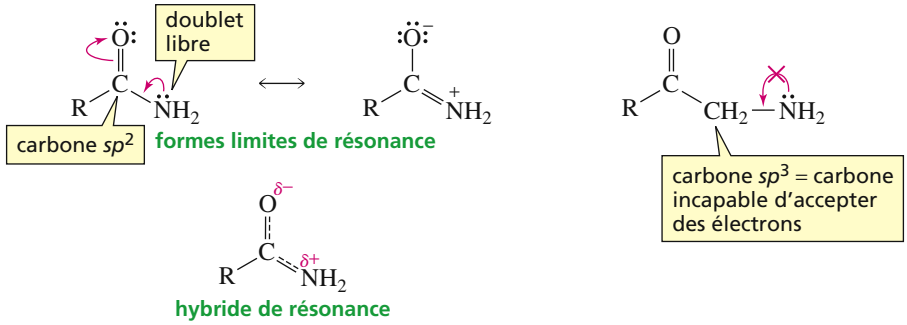
électrons localisés

Dans le prochain exemple, les électrons π se dirigent encore vers une charge positive. L'hybride de résonance montre que la charge positive est répartie entre trois carbones.



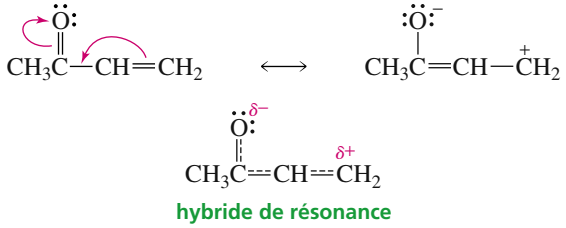
(10.16)

Pour le composé illustré à gauche ci-dessous, on obtient la forme limite en *déplaçant le doublet libre vers un carbone* sp^2. La rupture d'une liaison π permet au carbone sp^2 d'accepter les nouveaux électrons. Dans le composé de droite, les électrons non liants (les doublets libres) ne sont pas délocalisés, car ils ne pourraient qu'aller vers un carbone sp^3.



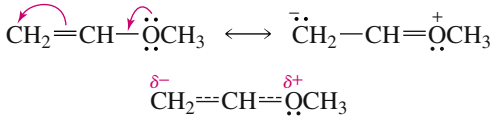
(10.17)

Les formes limites de résonance ci-dessous résultent d'un mouvement d'électrons π vers un atome sp^2. Remarquez que les électrons vont vers l'atome le plus électronégatif (l'oxygène), et non dans la direction opposée.



(10.18)

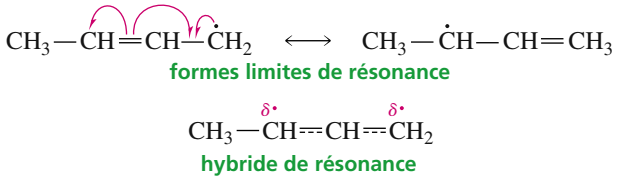
Les électrons partent de l'atome le plus électronégatif seulement s'il n'y a aucune autre façon d'obtenir une forme limite de résonance. Un déplacement des électrons vers un atome moins électronégatif est préférable à l'absence totale de mouvement d'électrons, car la délocalisation électronique augmente la stabilité d'une molécule (comme vous le verrez dans la section 10.5).



(10.19)

Les électrons peuvent également être délocalisés dans les radicaux par suite de la rupture homolytique d'une liaison π. On utilise donc des flèches à une seule barbe (section 7.2) pour représenter les déplacements des électrons vers des carbones sp^2 et conduire aux formes limites de résonance.

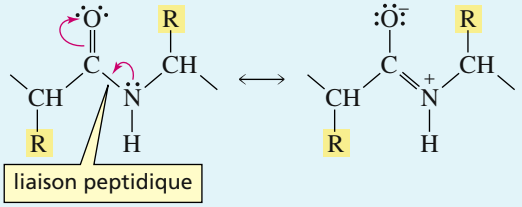
Ni les formes limites ni l'hybride de résonance ne portent de charge, car les carbones engagés possèdent en tout temps leurs quatre électrons de valence.



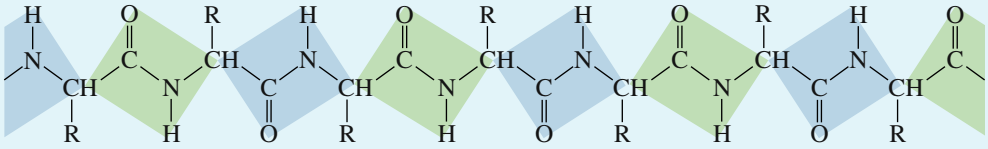
(10.20)

LES LIAISONS PEPTIDIQUES

Dans la chaîne principale d'une protéine, une liaison sur trois est de type peptidique. Le déplacement du doublet libre de l'azote vers le carbone sp^2 permet d'obtenir une forme limite de résonance pour une liaison peptidique.



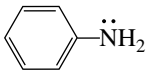
La liaison peptidique ayant un caractère de double liaison partielle, elle fait en sorte de maintenir dans un plan rigide (symbolisé par les cases bleues et vertes) le carbone et l'azote de chacune, de même que les deux atomes auxquels ils sont liés (section 4.4 ). À cause de ces plans, les protéines se replient d'une certaine manière, ce qui a d'importantes répercussions sur la forme tridimensionnelle de ces molécules biologiques (section 17.12 du tome 2).

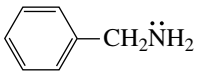


segment d'une protéine

PROBLÈME 1

Parmi les composés ci-dessous, lesquels ont des électrons délocalisés ?

a. 

b. 

c. 

d. $CH_2{=}CHCH_2CH{=}CH_2$

e. 

f. $CH_3CH{=}CHCH{=}CH\overset{+}{C}H_2$

g. 

h. $CH_3CH_2\ddot{N}HCH_2CH{=}CH_2$

PROBLÈME 2

Pour les composés du problème 1 qui ont des électrons délocalisés, dessinez les formes limites de résonance.

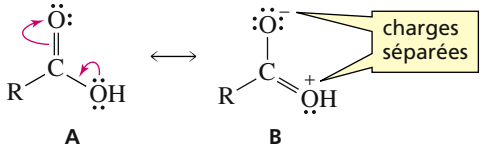
10.5 STABILITÉ PRÉDITE DES FORMES LIMITES DE RÉSONANCE

La contribution des formes limites à l'hybride de résonance n'est pas forcément égale. Le degré de contribution de chacune dépend de sa **stabilité prédite**. Puisque les formes limites de résonance ne sont pas réelles, il est impossible de mesurer leur stabilité. On ne peut que la prédire en se basant sur des caractéristiques moléculaires observées dans des molécules réelles. *Plus sa stabilité prédite est grande, plus une forme limite de résonance contribue à la structure de l'hybride de résonance, et plus elle contribue à la structure de l'hybride de résonance, plus elle ressemble à la molécule réelle*. C'est ce qu'illustrent les exemples qui suivent.

Plus la stabilité prédite d'une forme limite de résonance est grande, plus cette forme contribue à la structure de l'hybride de résonance, et plus elle ressemble à la molécule réelle.

Observez ci-dessous les deux formes limites de résonance pour un acide carboxylique, désignées par les lettres A et B. La structure B comporte deux caractéristiques

qui la rendent moins stable que la structure A. En premier lieu, l'un de ses atomes d'oxygène est chargé positivement, une situation qu'un atome électronégatif tolère mal. En deuxième lieu, la structure B porte des **charges séparées**, c'est-à-dire une charge positive et une charge négative que le mouvement des électrons peut neutraliser. Puisqu'il faut fournir une certaine quantité d'énergie pour garder séparées des charges opposées, les formes limites de résonance à charges séparées sont relativement instables (ont une énergie relativement élevée). En raison de sa plus grande stabilité prédite, la structure A contribue davantage à l'hybride de résonance. Par conséquent, cet hybride ressemble plus à la structure A qu'à la structure B.

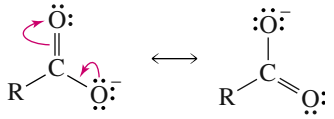


A **B**

acide carboxylique

(10.21)

Voici les deux formes limites de résonance pour un ion carboxylate :



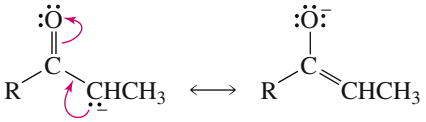
C **D**

ion carboxylate

(10.22)

Les structures C et D ont la même stabilité prédite et devraient donc contribuer en parts égales à l'hybride de résonance.

Voyons maintenant laquelle des deux formes limites de résonance décrites ci-dessous a la plus grande stabilité prédite. Une charge négative se trouve sur un carbone dans la structure E et sur un oxygène dans la structure F. Comme l'oxygène est plus électronégatif que le carbone et accepte mieux la charge négative, on peut s'attendre à ce que la structure F ait une stabilité prédite supérieure à celle de la structure E. L'hybride de résonance est donc plus proche de F que de E et la charge négative partielle est, de ce fait, plus élevée sur l'oxygène que sur le carbone.

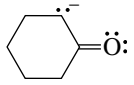


E **F**

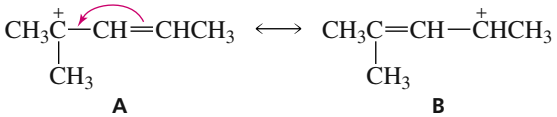
(10.23)

PROBLÈME 3 *RÉSOLU*

Pour chacune des espèces suivantes, dessinez les formes limites de résonance, puis classez ces formes par ordre de contribution décroissante à l'hybride de résonance.

a. $CH_3\overset{+}{C}(CH_3)-CH=CHCH_3$ **b.**  **c.** $CH_3\overset{+}{C}H-CH=CHCH_3$

Solution du problème 3a. La structure A, dans laquelle un carbone tertiaire porte la charge positive, est plus stable que la structure B, où la charge positive se trouve sur un carbone secondaire. (Rappelons que les carbocations tertiaires sont plus stables que les carbocations secondaires : section 5.2 .)



A **B**

PROBLÈME 4

Dessinez l'hybride de résonance pour chacune des espèces du problème 3.

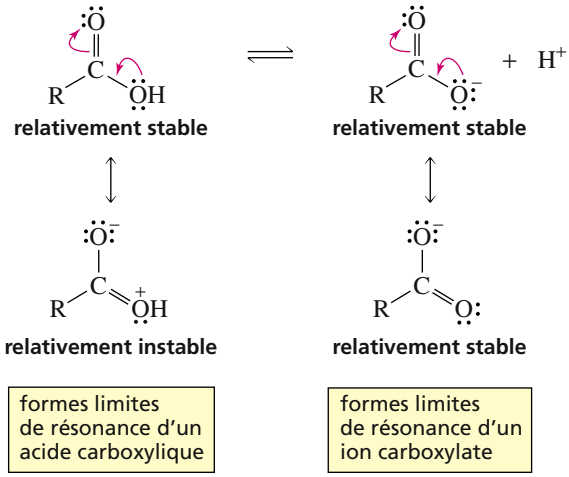
10.6 ÉNERGIE DE DÉLOCALISATION ET STABILITÉ DES COMPOSÉS

La stabilité supplémentaire qu'apportent des électrons délocalisés à un composé est qualifiée d'**énergie de délocalisation** ou d'**énergie de résonance**. Sachant que des électrons délocalisés augmentent la stabilité d'une molécule, nous pouvons conclure qu'*un hybride de résonance est plus stable que devrait l'être l'une ou l'autre de ses formes limites de résonance.*

Un composé ayant des électrons délocalisés est plus stable qu'il le serait si ses électrons étaient localisés. La différence entre ces deux états est appelée énergie de délocalisation ou énergie de résonance.

L'hybride de résonance est plus stable que devrait l'être l'une ou l'autre de ses formes limites de résonance.

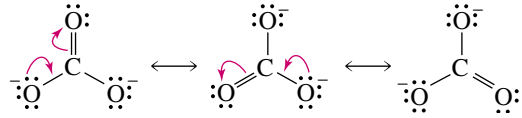
L'énergie de délocalisation associée à un composé dont les électrons sont délocalisés dépend du nombre de formes limites de résonance et de la stabilité prédite de celles-ci : *plus il y a de formes limites de résonance relativement stables, plus l'énergie de délocalisation est grande*. Par exemple, l'énergie de délocalisation d'un ion carboxylate ayant deux formes limites de résonance relativement stables est beaucoup plus grande que celle d'un acide carboxylique qui n'en possède qu'une seule stable.



(10.24)

Plus le nombre de formes limites de résonance relativement stables est élevé, plus l'énergie de délocalisation est grande.

Plus une structure a de formes limites de résonance quasi équivalentes, plus l'énergie de délocalisation est grande. L'anion carbonate ci-dessous est particulièrement stable en raison de ses trois formes limites de résonance équivalentes.



(10.25)

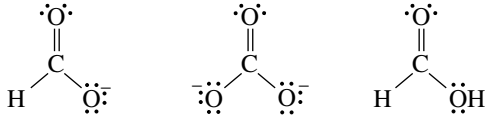
Plus le nombre de formes limites de résonance quasi équivalentes est élevé, plus l'énergie de délocalisation est grande.

PROBLÈME 5

a. Quelle devrait être la longueur relative des trois liaisons carbone-oxygène dans CO_3^{2-} ?
b. Qu'en est-il de la charge de chaque atome d'oxygène ?

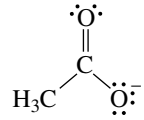
PROBLÈME 6

Classez les espèces suivantes par ordre décroissant d'énergie de délocalisation.



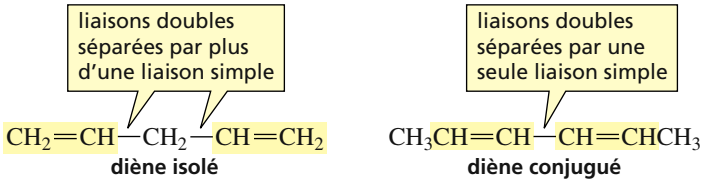
PROBLÈME 7

Quelle espèce a la plus grande énergie de délocalisation ?

$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2$ ou 

10.7 EXEMPLES DE L'EFFET DES ÉLECTRONS DÉLOCALISÉS SUR LA STABILITÉ

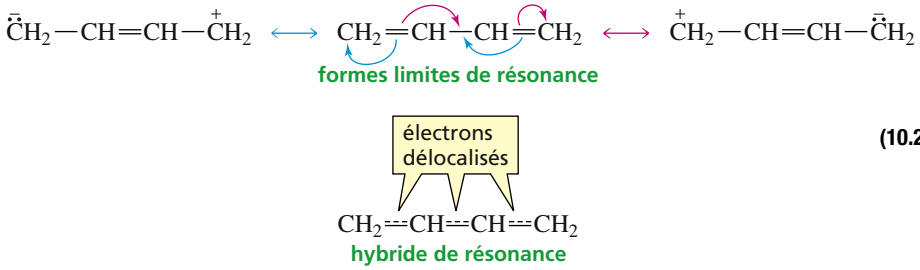
Les **dienes** sont des hydrocarbures qui renferment deux liaisons doubles. Les **dienes isolés** se définissent par la présence de **liaisons doubles isolées**, c'est-à-dire séparées par plusieurs liaisons simples, et les **dienes conjugués** par des **liaisons doubles conjuguées**, c'est-à-dire séparées par une seule liaison simple.



(10.26)

Dans chaque liaison double d'un diène isolé, les électrons π sont *localisés* entre deux carbones. Ils sont toutefois *délocalisés* dans un diène conjugué. Nous avons appris dans la section 10.6 que la délocalisation électronique stabilise une molécule, ce qui signifie que les dienes conjugués sont plus stables que les dienes isolés. (Point à noter : le composé n'a pas d'atome électronégatif qui déterminerait le sens du mouvement des électrons, de sorte que ceux-ci peuvent aller vers la gauche et vers la droite.)

La délocalisation des électrons stabilise une molécule.



(10.27)

PROBLÈME 8

Dessinez les formes limites de résonance du radical ci-dessous et son hybride de résonance.

$CH_2{=}CH{-}\dot{C}H{-}CH{=}CH_2$

PROBLÈME 9

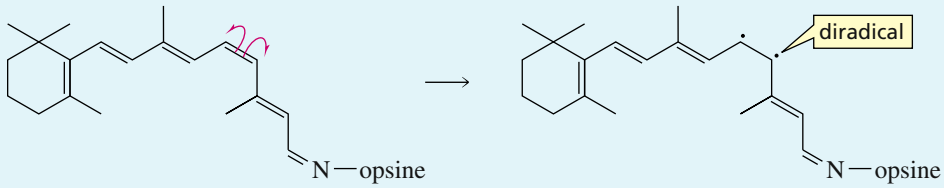
Combien d'atomes de carbone se partagent les électrons non appariés du diradical de la rhodopsine ? (Voir l'encadré qui suit.)

Un **cation allylique** porte une charge positive sur un carbone allylique (un carbone adjacent à un carbone sp^2 d'un alcène). De même, un **cation benzylique** porte une charge positive sur un carbone benzylique (un carbone adjacent à un carbone sp^2 d'un cycle benzénique).

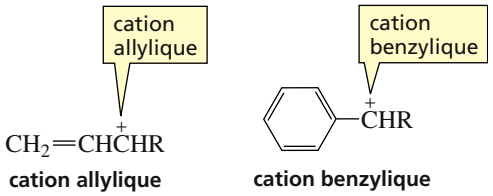
LES ÉLECTRONS DÉLOCALISÉS ET LA VISION



Nous avons vu que l'interconversion d'une liaison double entre les isomères *cis* et *trans* de la rhodopsine joue un rôle important dans la vision (section 4.5). Dans la première étape du processus, la rupture d'une liaison π entraîne la formation d'un diradical. L'énergie requise pour briser cette liaison dépend de la stabilité du diradical. Sa stabilisation par délocalisation électronique à l'aide des autres liaisons π du système conjugué facilite la rupture de la liaison π.

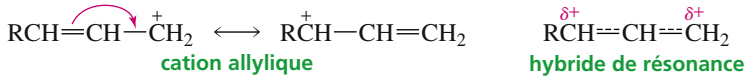


rhodopsine rhodopsine



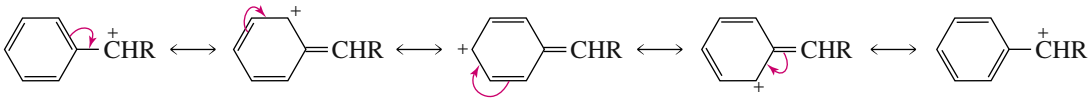
cation allylique cation benzylique **(10.28)**

Un cation allylique a deux formes limites de résonance. La charge positive est partagée par deux carbones au lieu d'être localisée sur un seul carbone.



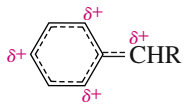
cation allylique hybride de résonance **(10.29)**

De son côté, un cation benzylique possède cinq formes limites de résonance. Soulignons que quatre carbones se partagent la charge positive.



cation benzylique

(10.30)

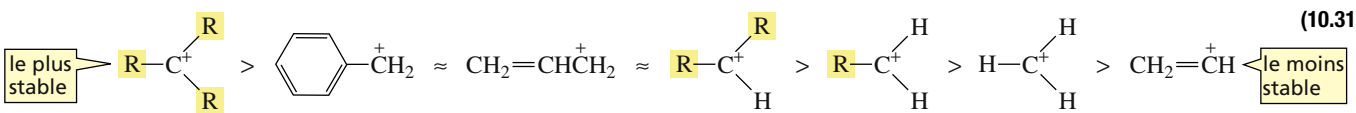


hybride de résonance

En raison de leurs électrons délocalisés, les cations allyliques et benzyliques primaires sont plus stables que d'autres carbocations primaires à électrons localisés. En fait, ils ont à peu près la même stabilité que des carbocations secondaires. Ils peuvent être ajoutés à la liste des carbocations dont la stabilité relative a été présentée à la section 5.2.

Les cations allyliques et benzyliques primaires sont plus stables que d'autres carbocations primaires.

stabilité relative des carbocations



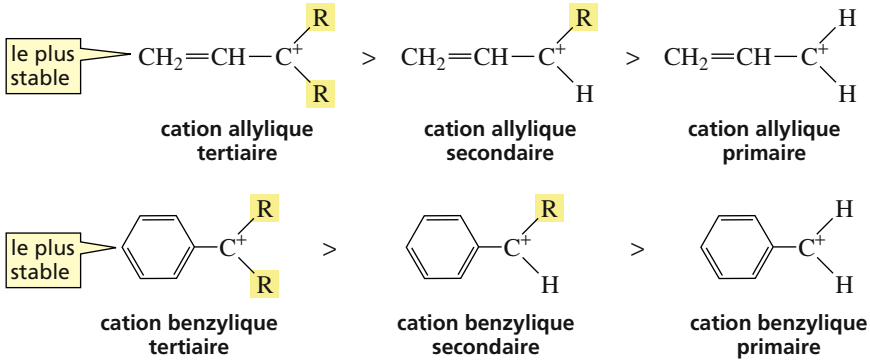
(10.31)

carbocation tertiaire — cation benzylique primaire — cation allylique primaire — carbocation secondaire — carbocation primaire — cation méthyle — cation vinyle

Toutefois, les cations allyliques et benzyliques n'ont pas tous la même stabilité. À l'instar d'un carbocation tertiaire qui est plus stable qu'un carbocation secondaire à cause de l'effet inductif répulsif stabilisant des chaînes carbonées (section 5.2), un cation allylique tertiaire est plus stable qu'un cation allylique secondaire, lequel est plus stable qu'un cation allylique primaire. De même, un cation benzylique est plus stable s'il est tertiaire que s'il est secondaire, et plus stable s'il est secondaire que s'il est primaire.

Grâce à leur effet inductif répulsif, les chaînes carbonées stabilisent les carbocations. Plus il y a de chaînes carbonées autour de la charge positive, plus le carbocation est stable.

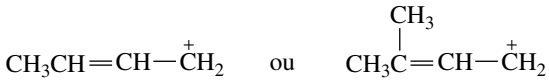
stabilité relative des cations allyliques et benzyliques



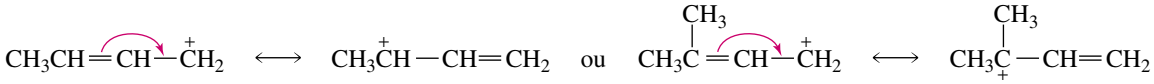
(10.32)

STRATÉGIE de résolution de problèmes

Quel carbocation est le plus stable ?



Commencez par dessiner les formes limites de résonance pour chaque carbocation. Comparez ensuite la stabilité prédite pour chacune.

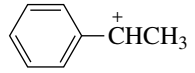
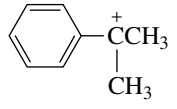


Chaque carbocation possède deux formes limites de résonance. Dans le carbocation de gauche, la charge positive est partagée par un carbone allylique primaire et un carbone allylique secondaire. Dans le carbocation de droite, la charge positive est partagée par un carbone allylique primaire et par un carbone allylique tertiaire. Comme un cation allylique tertiaire est plus stable qu'un cation allylique secondaire, le carbocation le plus stable est celui de droite.

PROBLÈME 10

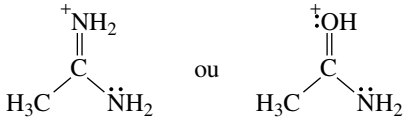
Dans chacune des paires ci-dessous, quel carbocation est le plus stable ?

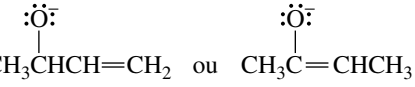
a. $CH_3CH{=}CHCHCH_3$ ou $CH_3CH{=}CHCH_2$

b.  ou 

PROBLÈME 11

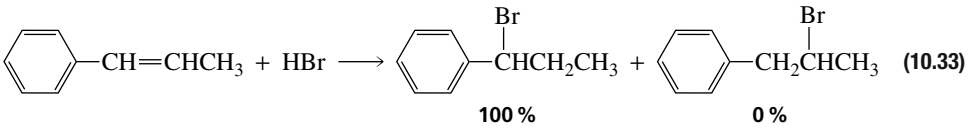
Quelle espèce est la plus stable ?

a. 

b. 

10.8 EFFET DES ÉLECTRONS DÉLOCALISÉS SUR LE PRODUIT D'UNE RÉACTION

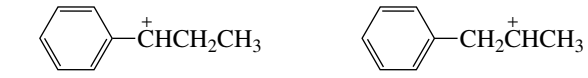
Pour prédire correctement le produit d'une réaction organique, il faut souvent pouvoir reconnaître les molécules organiques qui renferment des électrons délocalisés. Par exemple, les deux carbones sp^2 de l'alcène utilisé dans la réaction ci-dessous portent le même nombre d'hydrogènes.



(10.33)

Ainsi, selon la règle qui prévoit l'addition de l'électrophile au carbone sp^2 ayant le plus d'hydrogènes (règle de Markovnikov, section 5.3 🔗), les deux produits devraient se former dans des proportions à peu près égales. La réaction ne donne toutefois qu'un seul des produits. (Dans le chapitre 11, vous verrez pourquoi les liaisons doubles du cycle benzénique ne subissent pas de réactions d'addition électrophile.)

La règle de Markovnikov est inadéquate dans le cas présent parce qu'elle ne prend pas en compte la délocalisation des électrons. Cette règle repose sur l'hypothèse que les deux intermédiaires possibles (voir ci-dessous) sont des carbocations secondaires de même stabilité. Elle ne considère pas que l'un est un carbocation secondaire et que l'autre est un cation benzylique secondaire. Comme le cation benzylique secondaire est plus stable (étant stabilisé par la délocalisation de la charge positive sur quatre carbones ; voir l'illustration 10.30), il est généré plus rapidement. La différence entre les vitesses de formation de ces deux carbocations est assez grande pour expliquer l'obtention d'un seul produit.



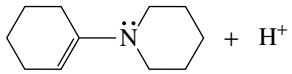
cation benzylique secondaire plus stable — carbocation secondaire

(10.34)

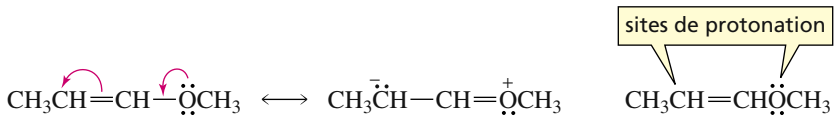
PROBLÈME 12 RÉSOLU

Quels sont les sites possibles de protonation de chacun des composés ci-dessous ?

a. $CH_3CH{=}CH\ddot{O}CH_3 + H^+$

b.  $+ H^+$

Solution du problème 12a. Les formes limites de résonance indiquent que deux sites peuvent être protonés : un doublet libre de l'oxygène et le doublet libre du carbone.



formes limites de résonance

PROBLÈME 13

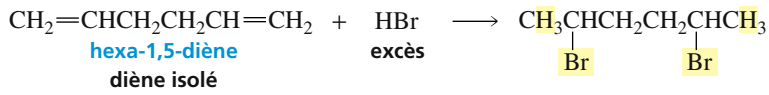
Lequel de ces halogénures d'alkyle devrait réagir le plus rapidement dans un mécanisme E1 ?



Comparons maintenant les produits des réactions d'addition électrophile à des *diènes isolés* (dont tous les électrons sont localisés) avec les produits des mêmes réactions d'addition à des *diènes conjugués* (dont les électrons *p* sont délocalisés).

Réactions des diènes isolés

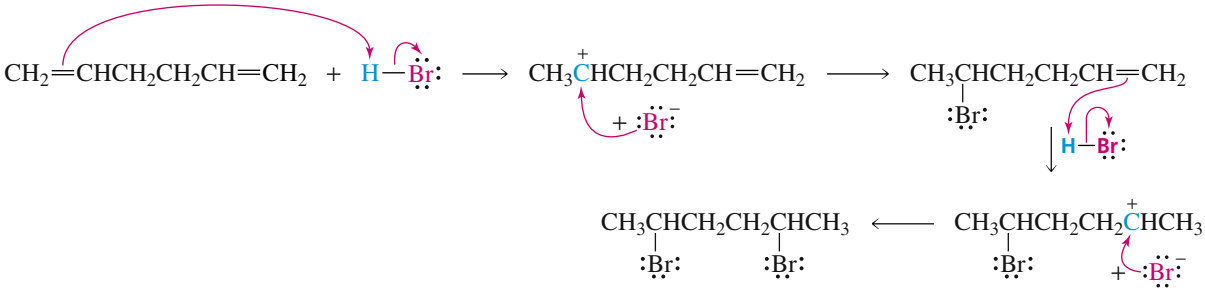
Les diènes isolés réagissent comme des alcènes réguliers. Un excès de réactif électrophile donne lieu à deux réactions d'addition indépendantes. Dans chaque réaction, *l'électrophile s'additionne au carbone sp^2 lié au plus grand nombre d'hydrogènes, conformément à la règle de Markovnikov*.



(10.35)

L'addition se passe exactement comme nous l'aurions prédit compte tenu de ce que nous savons du mécanisme d'une réaction entre des alcènes et des réactifs électrophiles (sections 5.1 à 5.3 🔗).

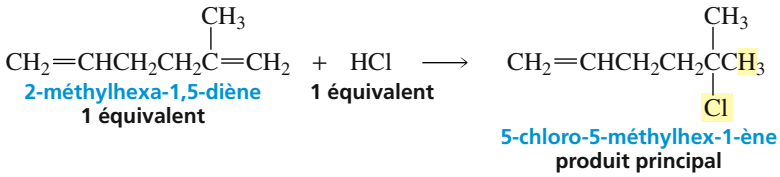
mécanisme de la réaction d'un dième isolé avec un excès de HBr



(10.36)

- L'électrophile (H^+) s'additionne à la liaison double riche en électrons d'une manière qui produit le carbocation le plus stable (section 5.2 🔗).
- L'ion bromure s'additionne au carbocation.
- Le réactif électrophile est présent en excès et, par conséquent, en quantité suffisante pour qu'un H^+ s'additionne à l'autre liaison double d'une manière qui produit le carbocation le plus stable.
- L'ion bromure s'additionne au carbocation.

Si la quantité de réactif électrophile ne permet qu'une seule addition, le site privilégié de la réaction est la liaison double la plus réactive. Par exemple, dans la réaction entre le 2-méthylhexa-1,5-diène ci-dessous et le HCl, le carbocation généré est secondaire si le HCl s'additionne à la liaison double de gauche, alors qu'il est tertiaire si le HCl s'additionne à celle de droite. Comme l'état de transition à l'origine d'un carbocation tertiaire est plus stable que celui qui mène à un carbocation secondaire à cause de l'effet inductif, la formation du carbocation tertiaire est plus rapide (section 5.2 🔗). En présence d'une quantité limitée de HCl, le produit principal de la réaction est donc le 5-chloro-5-méthylhex-1-ène.

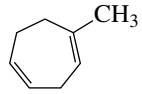


(10.37)

PROBLÈME 14

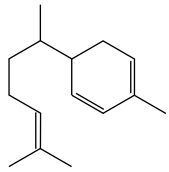
Quel serait le produit principal des réactions ci-dessous si elles étaient toutes deux effectuées avec un équivalent de chaque réactif ?

a. $CH_2{=}CHCH_2CH_2CH{=}C(CH_3)CH_3 + HBr \longrightarrow$

b.  $+ HCl \longrightarrow$

PROBLÈME 15

Laquelle des liaisons doubles du zingibérène, le composé qui produit l'odeur du gingembre, est la plus réactive dans une réaction d'addition électrophile ?



zingibérène

Réactions des diènes conjugués

Lorsqu'un diène ayant des liaisons doubles conjuguées, tel que le buta-1,3-diène, est mis en présence d'une quantité limitée d'un réactif électrophile afin que l'addition puisse s'effectuer sur une seule des liaisons doubles, deux produits se forment. L'un est un produit d'**addition-1,2** issu de l'addition aux positions 1 et 2. L'autre est un produit d'**addition-1,4** qui résulte de l'addition aux positions 1 et 4.

$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2$ + HBr $\longrightarrow$ $CH_3{-}CHBr{-}CH{=}CH_2$ + $CH_3{-}CH{=}CH{-}CH_2Br$ **(10.38)**

buta-1,3-diène, 1 équivalent — 1 équivalent — 3-bromobut-1-ène, produit d'addition-1,2 — 1-bromobut-2-ène, produit d'addition-1,4

D'après ce que vous savez du mécanisme d'addition des réactifs électrophiles à des liaisons doubles, l'obtention du produit d'addition-1,2 était prévisible. Toutefois, la formation du produit d'addition-1,4 peut étonner, car elle suppose non seulement une addition sur des carbones non adjacents, mais aussi un changement de position de la liaison double. Les positions 2 et 3 sont unies par une liaison double dans le produit-1,4 et par une liaison simple dans le substrat.

Pour comprendre pourquoi une réaction d'addition électrophile à un diène conjugué donne le produit d'addition-1,2 et le produit d'addition-1,4, il faut analyser le mécanisme en cause.

mécanisme de la réaction entre un diène conjugué et HBr

$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2 + H{-}Br: \longrightarrow CH_3{-}CH^+{-}CH{=}CH_2 \longleftrightarrow CH_3{-}CH{=}CH{-}CH_2^+$ **(10.39)**

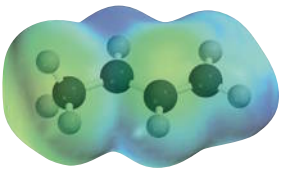
buta-1,3-diène — cation allylique plus stable

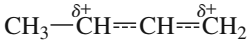
$CH_2^+{-}CH_2{-}CH{=}CH_2$ — carbocation primaire moins stable

$CH_3{-}CHBr{-}CH{=}CH_2$ + $CH_3{-}CH{=}CH{-}CH_2Br$

3-bromobut-1-ène, produit d'addition-1,2 — 1-bromobut-2-ène, produit d'addition-1,4

- Le proton s'additionne au C-1, ce qui génère un cation allylique. Les électrons π du cation allylique sont délocalisés, de sorte que la charge positive est partagée par deux carbones.





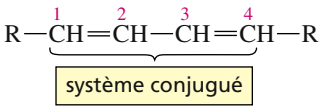
(10.40)

- Les formes limites de résonance du cation allylique montrent que la charge positive du carbocation est partagée par le C-2 et le C-4. Par conséquent, l'ion bromure peut attaquer soit le C-2, soit le C-4, ce qui conduit respectivement au produit d'addition-1,2 ou au produit d'addition-1,4.

La première étape de toutes les additions électrophiles à des diènes conjugués est l'addition de l'électrophile à l'un des carbones *sp*² terminaux du système conjugué.

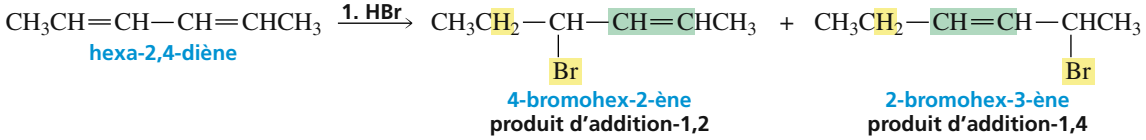
Notez que, durant la première étape de la réaction, une addition au C-1 revient au même qu'une addition au C-4 puisque le buta-1,3-diène est symétrique. Le proton ne s'additionne pas au C-2 ni au C-3, car il se formerait un carbocation primaire qui aurait des électrons π localisés et ne serait pas aussi stable que le cation allylique renfermant des électrons π délocalisés. *C'est pourquoi la première étape de toutes les additions électrophiles à des diènes conjugués consiste en une addition de l'électrophile à l'un des carbones sp^2 terminaux du système conjugué.*

Lorsqu'on parle d'addition aux positions 1 et 2 ou aux positions 1 et 4, les nombres se rapportent aux quatre carbones du système conjugué. Ainsi, le carbone en position 1 est l'un des carbones sp^2 terminaux du système conjugué et ne correspond pas forcément au premier carbone de la molécule.



(10.41)

À titre d'exemple, examinons les produits de la réaction ci-dessous.



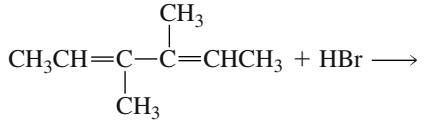
(10.42)

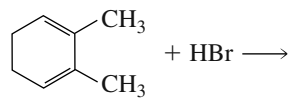
PROBLÈME 16

Parmi les diènes suivants, lequel devrait être le plus stable : l'hepta-2,4-diène ou l'hepta-2,5-diène ?

PROBLÈME 17

Donnez les produits des réactions ci-dessous si elles sont toutes deux effectuées avec un équivalent de chaque réactif.

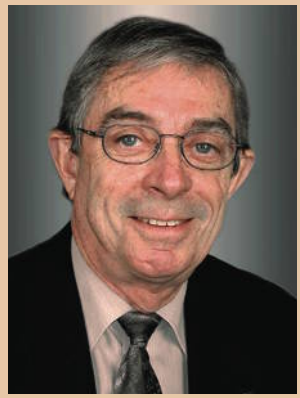
a. 

b. 

NOS CHERCHEURS

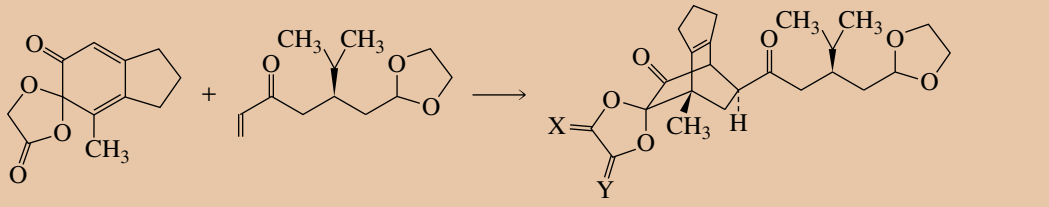
Pierre Deslongchamps (né en 1938)

La créativité en synthèse

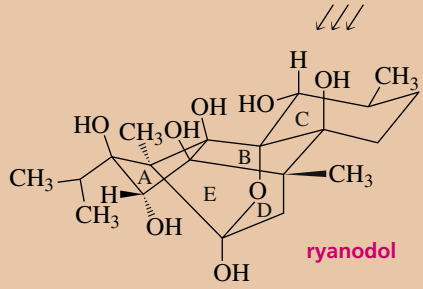


Pierre Deslongchamps est né à Saint-Lin au Québec. Il obtient un baccalauréat en chimie à l'Université de Montréal en 1959, puis reçoit un doctorat de l'Université du Nouveau-Brunswick en 1964. Il poursuit des études postdoctorales à Harvard sous la direction du professeur R. B. Woodward (Prix Nobel de chimie en 1965) et participe à la synthèse de la vitamine B_{12}. Il revient au Québec, travaille une année à l'Université de Montréal, puis s'établit à l'Université de Sherbrooke pour mettre sur pied son équipe de recherche en synthèse de composés organiques.

La synthèse complète de la molécule de ryanodol fait partie de ses plus grandes réalisations. Plusieurs chimistes ont qualifié cette molécule de *cathédrale de la chimie organique* tellement sa structure est complexe. Il s'agit d'un diterpène possédant cinq cycles, six groupements alcools et onze centres asymétriques. La synthèse de cet insecticide naturel, qui n'a que 20 carbones, comporte 44 étapes et lui a demandé 12 ans de travail.

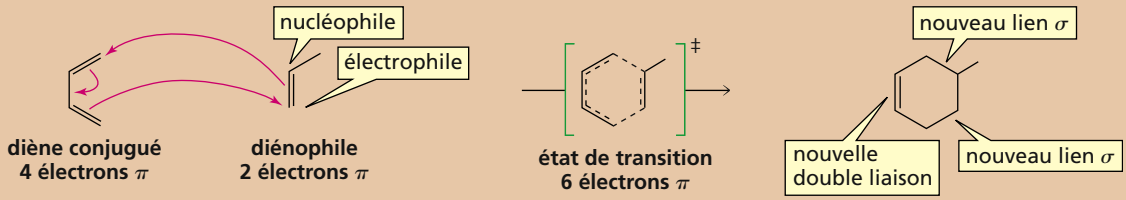


1 2 3 (X ou Y : =O)

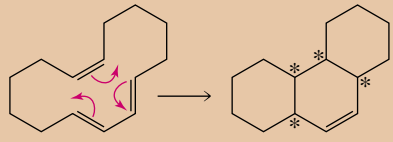


ryanodol

L'équipe du professeur Deslongchamps s'est aussi beaucoup intéressée à la réaction de Diels-Alder, une réaction dont le mécanisme fait intervenir la résonance d'un diène conjugué et d'un alcène non conjugué, aussi appelé diénophile (qui aime les diènes). Il s'agit ici d'un mécanisme concerté, c'est-à-dire que l'addition du diène et du diénophile se produit en même temps. Il en résulte la formation de deux nouvelles liaisons. Otto Paul Diels et Kurt Alder ont tous deux reçu le prix Nobel de chimie en 1950 pour leur découverte.

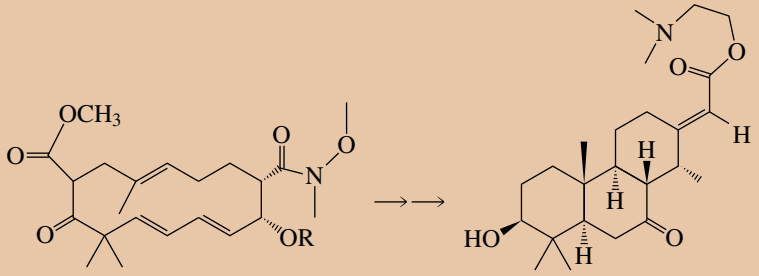


Le professeur Deslongchamps eut l'idée d'effectuer cette réaction chimique à l'intérieur d'un très grand cycle (macrocycle) afin d'y former trois cycles plus petits de 5 ou 6 atomes, tout en contrôlant la stéréochimie des carbones asymétriques formés.



4 carbones asymétriques

Plusieurs composés tricycliques existent dans la nature, dont un grand nombre de stéroïdes naturels. À partir d'un macrocycle particulier, l'équipe du professeur Deslongchamps a utilisé la réaction de Diels-Alder pour synthétiser la cassaïne, une substance extraite de l'écorce d'un arbre tropical du nom de lim ou de tali (*Erythrophleum guineense*), et qui exerce des effets biologiques importants sur la fonction cardiaque.

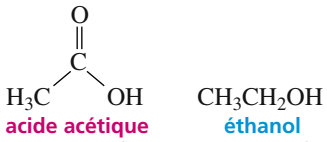


(+)-cassaïne

En 2008, le professeur Deslongchamps est devenu conseiller scientifique exécutif chez OmegaChem inc., de Lévis, où il dirige une nouvelle équipe de recherche en chimie médicinale. Au cours des 40 dernières années, en plus de ses contributions exceptionnelles dans le domaine de la synthèse totale de produits naturels, il est l'auteur du concept des *effets stéréoélectroniques en chimie organique* et il a publié un livre de référence sur ce sujet. Le professeur Deslongchamps a plus de 230 publications à son actif ; il a dirigé une centaine d'étudiants à la maîtrise et au doctorat et a donné plus de 500 conférences dans des réunions scientifiques nationales et internationales. Il fut aussi le premier Canadien à être élu membre étranger de l'Académie des sciences de Paris en 1995.

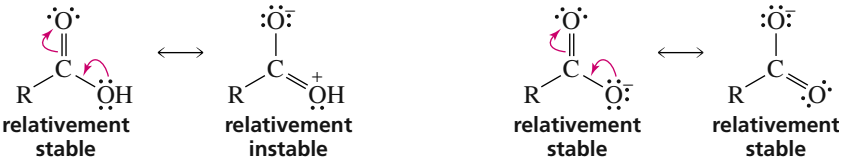
10.9 EXEMPLES ILLUSTRANT L'EFFET DES ÉLECTRONS DÉLOCALISÉS SUR LE pK_a

Un acide carboxylique est beaucoup plus acide qu'un alcool. Par exemple, le pK_a de l'acide acétique est de 4,76 alors que celui de l'éthanol est de 15,9. Il en est ainsi parce que la base conjuguée d'un acide carboxylique est beaucoup plus faible et, de ce fait, plus stable que la base conjuguée d'un alcool. (Rappelons que plus un acide est fort, plus sa base conjuguée est faible et stable.)



acide acétique pK_a = 4,76 **éthanol** pK_a = 15,9 **(10.43)**

Si l'ion carboxylate est plus stable que son acide conjugué, c'est principalement à cause de sa *plus grande énergie de délocalisation*. L'ion carboxylate a deux formes limites de résonance équivalentes et relativement stables qui accroissent son énergie de délocalisation, tandis que l'acide carboxylique n'a qu'une seule forme stable (section 10.5). La déprotonation d'un acide carboxylique forme donc un produit dont l'énergie de délocalisation est plus grande. Autrement dit, elle donne un produit plus stable.

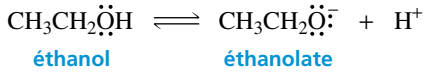


(10.44)

formes limites de résonance d'un acide carboxylique

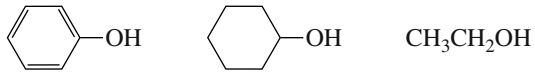
formes limites de résonance d'un ion carboxylate

Par contre, les électrons d'un alcool, tel l'éthanol, et de sa base conjuguée sont tous localisés. La déprotonation d'un alcool n'augmente donc pas l'énergie de délocalisation.



(10.45)

Le phénol, un composé dans lequel un groupe OH est lié à un cycle benzénique, est un acide plus fort que des alcools tels que l'éthanol ou le cyclohexanol.



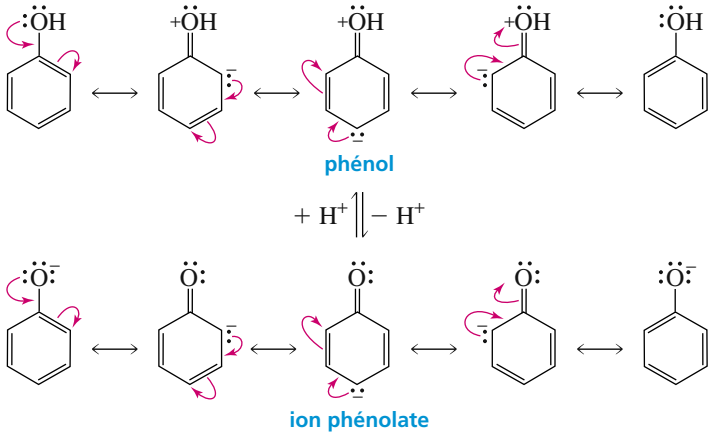
phénol
pK_a = 9,95

cyclohexanol
pK_a = 16,0

éthanol
pK_a = 15,9

(10.46)

Bien que le phénol et l'ion phénolate comportent tous deux des électrons délocalisés, le phénol a une énergie de délocalisation plus faible, car trois de ses formes limites de résonance portent des charges séparées et une charge positive sur un oxygène électronégatif. La déprotonation du phénol s'accompagne donc d'une augmentation de l'énergie de délocalisation. Il en va autrement du cyclohexanol et de sa base conjuguée ; comme ni l'un ni l'autre n'ont d'électrons délocalisés, la perte d'un proton n'accroît pas l'énergie de délocalisation.



(10.47)

Le cation anilinium est un acide beaucoup plus fort que le cation cyclohexylammonium.

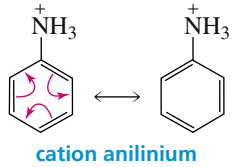


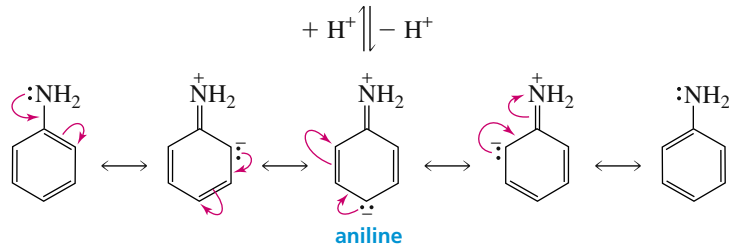
cation anilinium
pK_a = 4,63

cation cyclohexylammonium
pK_a = 10,66

(10.48)

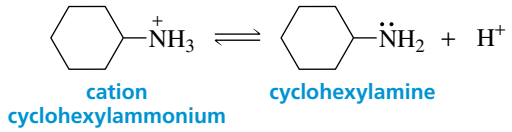
Dans le cation anilinium, l'atome d'azote n'a aucun doublet libre qui peut être délocalisé. Par contre, si on enlève un proton, le doublet libre qui le retenait peut se délocaliser. L'aniline produite a donc une plus grande énergie de délocalisation, ce qui facilite la déprotonation de son acide conjugué, le cation anilinium.





(10.49)

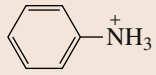
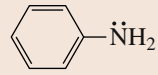
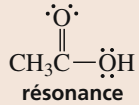
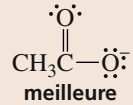
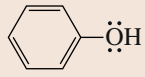
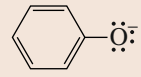
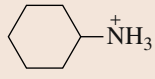
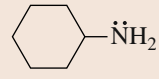
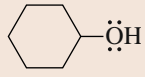
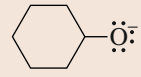
Une amine telle que la cyclohexylamine n'a aucun électron délocalisé qui la stabilise, qu'elle soit protonée ou non. La cyclohexylamine est donc une base plus forte que l'aniline et son acide conjugué, le cation cyclohexylammonium, est un acide plus faible que le carbocation anilinium.



(10.50)

Le **tableau 10.1** regroupe les couples acides-bases conjuguées que nous venons d'étudier et fait ressortir le rôle majeur joué par la délocalisation des électrons pour expliquer leurs propriétés acidobasiques.

Tableau 10.1 Propriétés acidobasiques de quelques composés

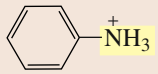
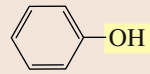
Acide	pK_a	Base conjuguée	pK_b
 résonance limitée au cycle	4,63	 résonance plus vaste incluant l'azote	9,37
 résonance	4,76	 meilleure résonance	9,24
 résonance	9,95	 meilleure résonance	4,05
 aucune résonance	10,66	 aucune résonance	3,34
 aucune résonance	16,0	 aucune résonance	−2,0

Acidité croissante

Basicité croissante

Avec l'équation bien connue pK_a + pK_b = 14, il suffit d'avoir la valeur du pK_a de l'acide pour déduire celle de la base conjuguée. Connaître les valeurs approximatives de pK_a des classes de composés organiques se révélera souvent précieux dans la suite de ce cours. Le **tableau 10.2** présente ces valeurs pour plusieurs classes de substances déjà étudiées, mises en rapport avec celles de H_3O^+ et de H_2O. Pour en faciliter la consultation, une version enrichie de ce tableau se trouve sur le revers de la couverture arrière.

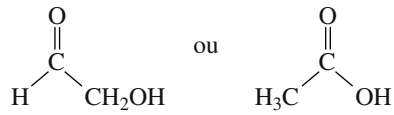
Tableau 10.2 Valeurs approximatives du pK_a

pK_a < 0	pK_a ≈ 5	pK_a ≈ 10	pK_a ≈ 15
$RO\overset{+}{H}H$	$RCOH$ (O)	$R\overset{+}{N}H_3$	ROH
$RC(=\overset{+}{O}H)OH$			H_2O
H_3O^+			

PROBLÈME 18 *RÉSOLU*

Lequel des composés ci-dessous est l'acide le plus fort ?

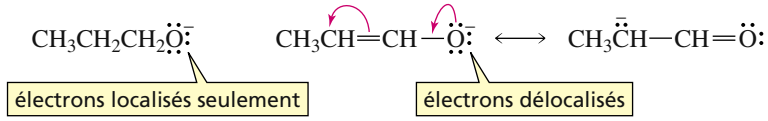
a. $CH_3CH_2CH_2OH$ ou $CH_3CH{=}CHOH$

b.  ou

c. $CH_3CH{=}CHCH_2OH$ ou $CH_3CH{=}CHOH$

d. $CH_3CH_2CH_2\overset{+}{N}H_3$ ou $CH_3CH{=}C\overset{+}{H}NH_3$

Solution du problème 18a. La base conjuguée du propan-1-ol ne contient pas d'électrons délocalisés, mais il y en a dans celle du prop-1-én-1-ol, l'alcool allylique. Comme des électrons délocalisés stabilisent un composé, la base conjuguée du prop-2-én-1-ol est la plus faible des deux bases. Le prop-1-én-1-ol est donc un acide plus fort que le propan-1-ol, puisque plus une base est faible, plus son acide conjugué est fort.



PROBLÈME 19

Parmi les substances ci-dessous, laquelle est la base la plus forte ?

a. éthylamine ou aniline

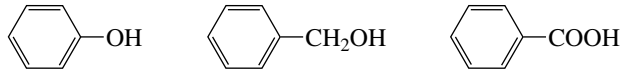
b. éthylamine ou ion éthanolate

c. ion phénolate ou ion éthanolate



PROBLÈME 20

Classez les composés ci-dessous par ordre d'acidité décroissante.



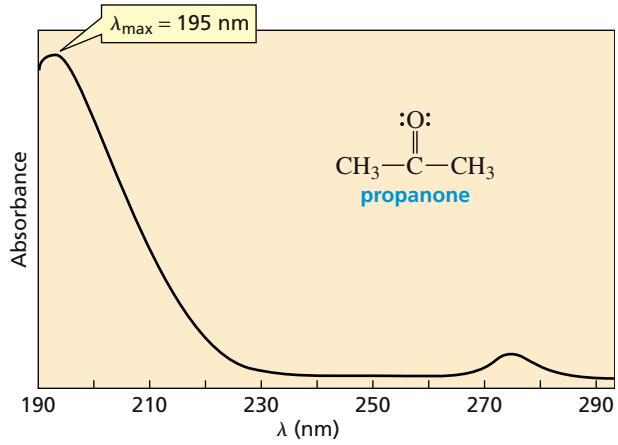
10.10 SPECTROSCOPIE ULTRAVIOLETTE ET VISIBLE

Plus la longueur d'onde est courte, plus l'énergie du rayonnement est grande.

La **spectroscopie ultraviolette/visible** fournit de l'information sur les composés qui possèdent des liaisons doubles conjuguées. La **lumière ultraviolette** (UV) comprend des longueurs d'onde allant de 180 à 400 nanomètres (nm) ; celles de la **lumière visible** varient de 400 à 760 nm. Plus la longueur d'onde est courte, plus l'énergie du rayonnement est grande. L'énergie de la lumière UV est donc plus élevée que celle de la lumière visible. Si un composé absorbe la lumière UV, il produit un spectre UV ; s'il absorbe la lumière visible, il produit un spectre visible.

La **figure 10.3** illustre le spectre UV de la propanone (acétone). Le λ_{max} (« lambda max ») est la longueur d'onde correspondant au point le plus élevé de la bande d'absorption. Il s'agit donc de la longueur d'onde la plus fortement absorbée par la molécule. Le spectre montre que la propanone a un λ_{max} de 195 nm.

Figure 10.3 Spectre UV de la propanone ►

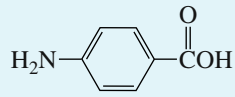


LA LUMIÈRE ULTRAVIOLETTE ET LES ÉCRANS SOLAIRES

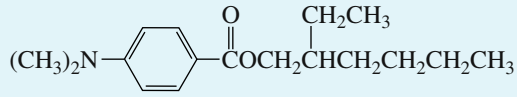
L'exposition à la lumière ultraviolette stimule la production de la mélanine par des cellules spécialisées de la peau. En plus de donner à la peau son aspect bronzé, la mélanine absorbe la lumière UV et protège ainsi notre corps des effets nocifs du soleil. Si la peau reçoit plus de lumière UV que la mélanine peut en absorber, la lumière brûle la peau et cause des réactions photochimiques qui risquent d'entraîner un cancer de la peau. La lumière UVA comprend les rayons UV de plus basse



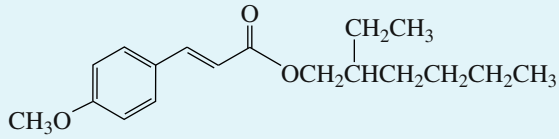
énergie (315-400 nm) et provoque le moins de lésions biologiques. La lumière UV de plus haute énergie, qui réunit les rayons UVB (290-315 nm) et UVC (180-290 nm), est plus dangereuse. Heureusement, les UVB et les UVC sont filtrés en grande partie par la couche d'ozone (O_3) dans la stratosphère. C'est pourquoi il faut s'inquiéter de l'amincissement apparent de la couche d'ozone (section 7.6 🔗).



acide 4-aminobenzoïque
PABA



4-(diméthylamino)benzoate de 2-éthylhexyle
padimate O



(*E*)-3-(4-méthoxyphényl)prop-2-énoate de 2-éthylhexyle
Giv-Tan F

L'application d'un écran solaire peut protéger la peau contre les UV. Le facteur de protection solaire (FPS) indique le degré de protection que procure un écran solaire en particulier. Plus le FPS est élevé, plus la protection est grande. Certains écrans solaires contiennent un ingrédient inorganique, tel que l'oxyde de zinc, qui réfléchit la lumière lorsqu'elle atteint la peau. D'autres renferment un absorbant d'UV. Le PABA, ou acide *para*-aminobenzoïque, fut le premier écran solaire anti-UV offert sur le marché. Il absorbe la lumière UVB, mais il est peu soluble dans des lotions huileuses pour la peau. C'est pourquoi on emploie plus couramment des composés moins polaires, tel le padimate O. Selon des recherches récentes, les écrans solaires qui absorbent seulement la lumière UVB ne protègent pas adéquatement contre le cancer de la peau ; ils doivent bloquer à la fois les UVA et les UVB. Le Giv-Tan F, qui absorbe les radiations UVB et UVA, est un produit très efficace. Il absorbe pratiquement tous les UV entre 280 et 320 nm, avec une absorption maximale à 310 nm.

10.11 EFFET SUR LE λ_{max} DU NOMBRE DE LIAISONS DOUBLES CONJUGUÉES

Plus il y a de liaisons doubles conjuguées dans un composé, plus la valeur du λ_{max} est élevée et plus leur énergie de résonance est importante. Par exemple, la but-3-én-2-one contient deux liaisons doubles conjuguées et la propanone n'a qu'une seule liaison double. Ainsi, la longueur d'onde correspondant au λ_{max} est plus longue pour la but-3-én-2-one (219 nm) que pour la propanone (195 nm).



propanone
λ_{max} = **195 nm**

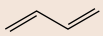
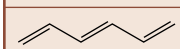
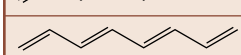
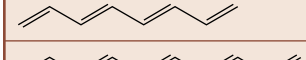
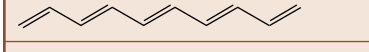
but-3-én-2-one
λ_{max} = **219 nm**

(10.51)

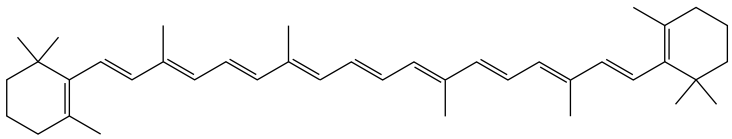
Le **tableau 10.3** donne les valeurs de λ_{max} pour l'éthène et pour plusieurs diènes conjugués. Notez que le λ_{max} augmente avec le nombre de liaisons doubles conjuguées. Les valeurs de λ_{max} peuvent donc servir à estimer le nombre de liaisons doubles conjuguées dans un composé.

Le λ_{max} augmente avec le nombre de liaisons doubles conjuguées.

Tableau 10.3 Valeurs de λ_{max} pour l'éthène et pour des polyènes conjugués

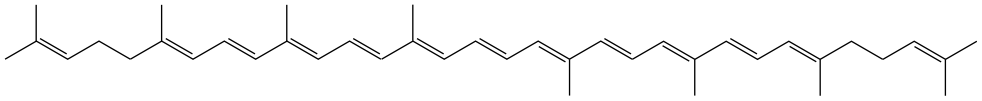
Composé	Nombre de liaisons conjuguées	λ_{max} (nm)
$H_2C{=}CH_2$	–	165
	2	217
	3	256
	4	290
	5	334
	6	364

Si un composé renferme assez de liaisons doubles conjuguées, il absorbe la lumière visible ($\lambda_{max} > 400$ nm) et est coloré. C'est le cas du β-carotène, une substance orange qui est un précurseur de la vitamine A et qui donne leur couleur caractéristique aux carottes, aux abricots et aux patates douces. Mentionnons aussi le lycopène, qui est rouge et que l'on trouve dans les tomates, les melons d'eau et les pamplemousses roses. L'un et l'autre de ces composés comportent onze liaisons doubles conjuguées, ce qui leur donne des valeurs rapprochées de λ_{max}.



β-carotène
λ_{max} = 455 nm

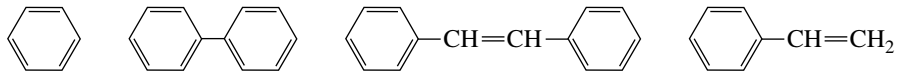
(10.52)



lycopène
λ_{max} = 474 nm

PROBLÈME 21

Classez les composés ci-dessous par ordre de λ_{max} décroissant.





Le lycopène, le β-carotène et les anthocyanes sont des substances présentes dans les feuilles des arbres, mais leurs couleurs caractéristiques sont habituellement masquées par la chlorophylle, qui est verte (section 11.4 ). À l'automne, lorsque la chlorophylle se dégrade, les autres couleurs deviennent visibles.

10.12 ABSORPTION DE LUMIÈRE VISIBLE ET COULEUR D'UN COMPOSÉ

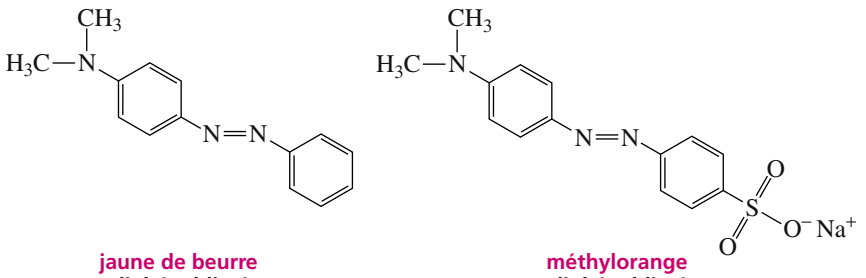
Lorsque la rétine de l'œil humain reçoit simultanément des radiations correspondant à ce qu'on appelle un couple de couleurs complémentaires (**tableau 10.4**), elle envoie au cerveau un message qui dit : *lumière blanche* ! C'est le cas, par exemple, du couple lumière bleue (450-490 nm) + lumière orange (580-630 nm), ou du couple violet (400-420 nm) + vert-jaune (530-545 nm). Il existe donc plusieurs façons de tromper le cerveau en lui faisant croire que la lumière blanche existe. La plus courante consiste à faire pénétrer simultanément dans l'œil tous les couples de couleurs complémentaires, ce qui a conduit bien des gens à penser que c'était l'unique moyen d'y arriver.

Tableau 10.4 Couleurs complémentaires

violet (400-420 nm)	+	vert-jaune (530-545 nm)	= lumière blanche
bleu-indigo (420-450 nm)	+	jaune (545-580 nm)	= lumière blanche
bleu (450-490 nm)	+	orange (580-630 nm)	= lumière blanche
bleu-vert (490-510 nm)	+	rouge (630-720 nm)	= lumière blanche
vert (510-530 nm)	+	pourpre (400-420 nm et 610-700 nm)	= lumière blanche

Quand on retire l'une des couleurs d'un couple, la lumière résiduelle apparaît donc teintée par sa couleur complémentaire. C'est pourquoi un composé qui absorbe la lumière visible devient coloré. Remarquez que, puisque le vert a deux couleurs complémentaires, il faut enlever ces deux couleurs de la lumière blanche pour le faire apparaître. C'est exactement ce que fait la chlorophylle des plantes vertes en absorbant à la fois la première partie du spectre visible (400-440 nm) et la dernière (650-700 nm). Les bandes d'absorption sont relativement larges pour la plupart des composés colorés, mais étroites pour ceux qui ont des couleurs vives. L'œil humain est capable de distinguer plus d'un million de teintes différentes !

Les diphényldiazènes (ou azobenzènes, cycles benzéniques unis par une liaison double azote-azote) contiennent un système conjugué élargi qui leur permet d'absorber la lumière de la région visible du spectre. Certains diphényldiazènes substitués, dont les deux composés ci-dessous, sont utilisés à des fins commerciales comme colorants. Il est possible de créer une vaste gamme de couleurs différentes en modifiant le degré de conjugaison et les substituants liés au système conjugué. Par exemple, le jaune de beurre et le méthylorange ne diffèrent que par un groupe $SO_3^- Na^+$. Le jaune de beurre a été le premier colorant employé dans la fabrication de la margarine afin que celle-ci ressemble davantage au beurre. L'usage de ce colorant a toutefois été abandonné après que des études eurent révélé qu'il était cancérogène. La margarine est maintenant colorée avec du β-carotène (section 10.11). Le méthylorange est un indicateur acidobasique dont l'usage est répandu.

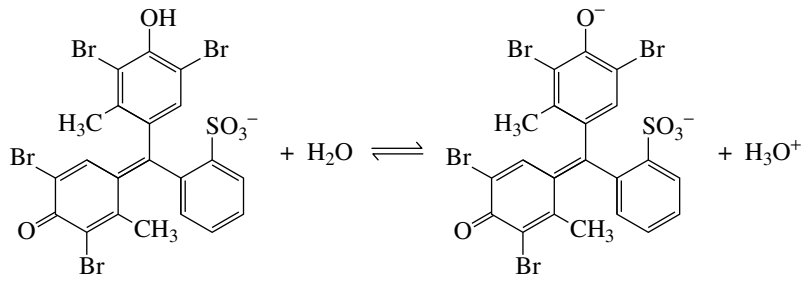


jaune de beurre
un diphényldiazène

méthylorange
un diphényldiazène

(10.53)

Tous les indicateurs de titrage acidobasique utilisés par les chimistes, tels le vert de bromocrésol et la phénolphtaléine, sont des acides faibles comportant un vaste système conjugué dont la couleur change lorsqu'ils gagnent ou perdent un ion H^+. Voici par exemple l'équilibre acidobasique du vert de bromocrésol, un indicateur dont le $pK_a = 4{,}7$:



forme acide (jaune)
$\lambda_{max} \approx$ **430 nm**

forme basique (bleue)
$\lambda_{max} \approx$ **610 nm**

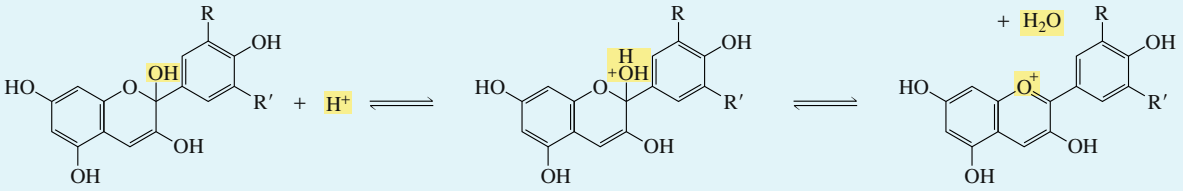
(10.54)

La présence d'un anion phénolate dans la base conjuguée permet à cet indicateur d'avoir des formes limites de résonance plus stables que celles de l'acide, et donc un λ_{max} plus élevé.

LES ANTHOCYANES, DES COMPOSÉS HAUTS EN COULEUR

Les anthocyanes forment une classe de composés à degré élevé de conjugaison à l'origine des couleurs rouges, pourpres et bleues que prennent de nombreuses fleurs (pavots, pivoines, centaurées) et divers fruits (canneberges, rhubarbe, fraises, bleuets, raisins, etc.) et légumes (betteraves, radis, choux rouges, etc.).

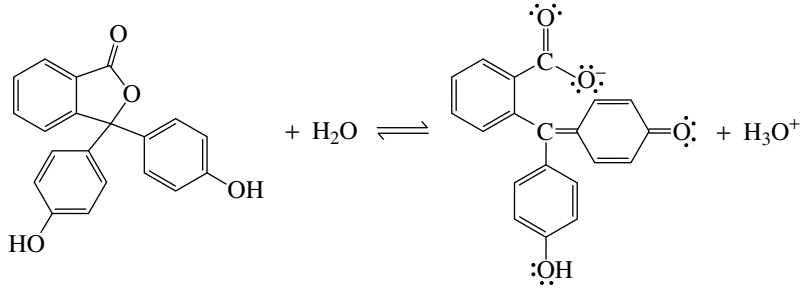
Dans une solution neutre ou basique, le fragment monocyclique (portion de droite) n'est pas conjugué avec le reste de la molécule. L'anthocyane n'absorbe alors pas la lumière visible et elle est incolore. En milieu acide, le groupe OH porté par un carbone sp^3 est protoné et l'anthocyane se déshydrate. La perte d'eau établit une conjugaison entre le monocycle et le reste de la molécule. L'anthocyane possède alors assez de liaisons doubles conjuguées pour absorber la lumière visible à des longueurs d'onde allant de 480 à 550 nm. La longueur d'onde exacte de la lumière qu'elle absorbe dépend de ses substituants (R et R′). Selon la nature des groupes R, la fleur, le fruit ou le légume prend une couleur rouge, pourpre ou bleue. Vous pouvez observer un tel changement de couleur en modifiant le pH du jus de canneberge jusqu'à ce qu'il ne soit plus acide.



R ou R′ = H, OH, ou OCH_3

PROBLÈME 22

Voici l'équilibre acidobasique de l'indicateur phénolphtaléine (pK_a = 9,7) :



Comme tout apprenti chimiste l'a appris, l'une de ces formes est incolore et l'autre est rose. Laquelle est colorée ? Pourquoi ?

MOTS-CLÉS

Addition-1,2, p. 313
Addition-1,4, p. 313
Cation allylique, p. 308
Cation benzylique, p. 308
Charges séparées, p. 306
Diène, p. 308
Diène conjugué, p. 308
Diène isolé, p. 308
Électron délocalisé, p. 297
Électron localisé, p. 297
Énergie de délocalisation (de résonance), p. 307
Forme limite de résonance, p. 301
Hybride de résonance, p. 301
Liaison double conjuguée, p. 308
Liaison double isolée, p. 308
Lumière ultraviolette, p. 320
Lumière visible, p. 320
Spectroscopie ultraviolette/visible, p. 320
Stabilité prédite, p. 305

RÉSUMÉ

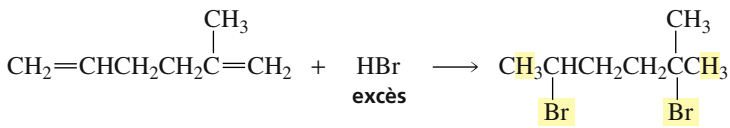
► Les **électrons localisés** appartiennent à un seul atome ou sont confinés dans une liaison entre deux atomes. Les **électrons délocalisés** se partagent entre plus de deux atomes ; ils se délocalisent par suite du recouvrement d'une orbitale *p* d'un atome avec les orbitales *p* de plus d'un atome adjacent. La délocalisation électronique

n'est possible qu'entre des atomes disposés dans un même plan ou presque.

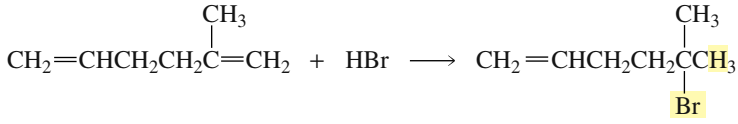
- Les six atomes de carbone du benzène ont tous une hybridation de type sp^2 et des angles de liaison de 120°. Une orbitale p de chacun recouvre les orbitales p des deux carbones adjacents. Les six atomes de carbone se partagent les six électrons π. Le benzène est donc une molécule plane ayant six électrons π délocalisés.
- Les chimistes utilisent des structures à électrons localisés, appelées **formes limites de résonance**, pour représenter de façon approximative la structure réelle d'un composé à électrons délocalisés, soit l'**hybride de résonance**.
- Pour dessiner les formes limites de résonance, il suffit de déplacer des électrons π ou des électrons non liants (doublets libres) vers un carbone sp^2. Le nombre total d'électrons ne change pas, de même que celui du nombre d'électrons appariés et non appariés.
- Plus une forme limite de résonance a une **stabilité prédite** élevée, plus elle contribue à l'hybride et plus sa structure est proche de celle de la molécule réelle.
- L'**énergie de délocalisation** est la stabilité additionnelle que des électrons délocalisés apportent à un composé. Elle indique qu'un composé à électrons délocalisés est plus stable qu'il le serait si ses électrons étaient localisés. Plus les formes limites de résonance relativement stables sont nombreuses et plus elles sont quasi équivalentes, plus l'énergie de délocalisation du composé est grande.
- Comme la délocalisation électronique accroît la stabilité d'un composé, les **cations allyliques** et **benzyliques**, qui ont des électrons délocalisés, sont plus stables que les carbocations de même degré de substitution dont les électrons sont tous localisés.
- Les électrons délocalisés peuvent influer sur le pK_a d'un composé ; un acide carboxylique et un phénol sont plus acides qu'un alcool, et un cation anilinium est plus acide qu'un cation alkylammonium, car, en perdant un proton, ils forment des bases conjuguées (carboxylate, phénolate et aniline) stabilisées par une énergie de délocalisation accrue.
- Des **liaisons doubles** sont **conjuguées** si elles sont séparées par une liaison simple, et **isolées** si elles sont séparées par plus d'une liaison simple. Puisque les diènes à liaisons doubles conjuguées renferment des électrons délocalisés, ils sont plus stables que les **diènes** à liaisons doubles isolées.
- Un **diène isolé**, comme un alcène, ne subit qu'une addition-1,2. S'il y a juste assez de réactif électrophile pour une réaction avec l'une des deux liaisons doubles, le site privilégié de l'addition est la liaison double qui conduit au carbocation le plus stable.
- En présence d'une quantité limitée de réactif électrophile, un **diène conjugué** forme un produit d'**addition-1,2** et un produit d'**addition-1,4**. La première étape est l'addition de l'électrophile à l'un des carbones sp^2 terminaux du système conjugué.
- La **spectroscopie ultraviolette/visible** (UV/Vis) fournit de l'information sur les composés à liaisons doubles conjuguées. La **lumière ultraviolette** contient plus d'énergie que la lumière visible ; plus la longueur d'onde est courte, plus l'énergie de la radiation est grande.
- La longueur d'onde correspondant au point le plus élevé de la bande d'absorption d'un composé est le λ_{max} (« lambda max »). Plus un composé renferme de liaisons doubles conjuguées, plus la valeur de son λ_{max} est grande et plus son énergie de résonance est importante.
- Si un composé renferme un système conjugué suffisamment vaste, il absorbe la **lumière visible** ($\lambda_{max} > 400$ nm) et il est coloré.

RÉSUMÉ DES RÉACTIONS

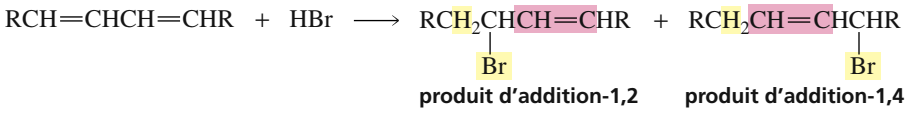
1. Lorsqu'un réactif électrophile est présent en excès, il s'additionne sur les deux liaisons doubles d'un *diène à liaisons doubles isolées*.



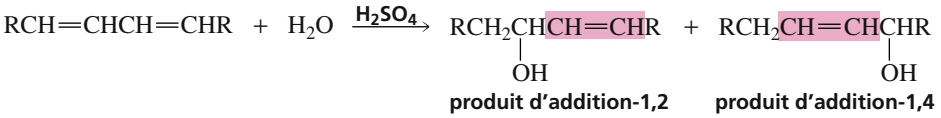
En présence d'un seul équivalent d'un réactif électrophile, une addition électrophile ne se produit que sur la liaison double la plus réactive d'un diène isolé (section 10.8).

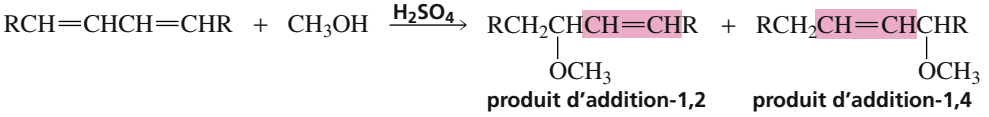


2. En présence d'un seul équivalent d'un réactif électrophile, les *diènes conjugués* forment un produit d'addition-1,2 et un produit d'addition-1,4 (section 10.8).



Même si les mécanismes de la section 10.8 n'ont été démontrés qu'avec HCl ou HBr, toutes les autres réactions d'addition présentées dans les sections 5.1 à 5.3 donnent avec les diènes conjugués des résultats similaires, comme illustré ci-dessous.





PROBLÈMES

23. Parmi les composés ci-dessous, lesquels possèdent des électrons délocalisés ?

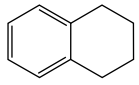
a. $CH_2{=}CHC(=O)CH_3$

b. 

c. $CH_3\overset{+}{C}(CH_3)CH_2CH{=}CH_2$

d. $CH_3CH{=}CHOCH_2CH_3$

e. $CH_2{=}CHCH_2CH{=}CH_2$

f. 

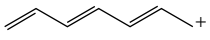
g. $CH_3CH_2NHCH_2CH{=}CHCH_3$

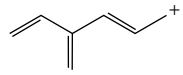
h. $CH_3CH_2NHCH{=}CHCH_3$

i. $CH_3CH_2\overset{+}{C}HCH{=}CH_2$

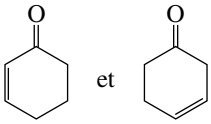
j. 

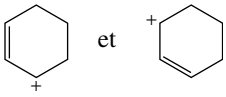
24. Dessinez les formes limites de résonance des ions ci-dessous.

a. 

b. 

25. Les paires ci-dessous représentent-elles des formes limites de résonance ou des composés différents ?

a. 

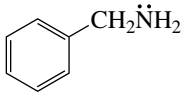
b. 

c. $CH_3C(=O)CH_2CH_3$ et $CH_3C(OH){=}CHCH_3$

d. $CH_3\overset{+}{C}HCH{=}CHCH_3$ et $CH_3CH{=}CH\overset{+}{C}H_2$

26. a. Dessinez les formes limites de résonance pour les espèces ci-dessous. Indiquez celles qui contribuent beaucoup et celles qui contribuent peu à l'hybride de résonance.

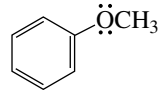
1. $CH_3CH{=}CHOCH_3$

2. 

3. $CH_3\ddot{C}HCH{=}NCH_3$

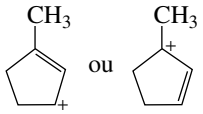
4. $CH_3CH{=}\overset{+}{C}HCH_2$

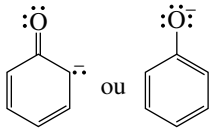
5. 

6. 

b. Est-ce que l'une ou l'autre des espèces a des formes limites qui contribuent à parts égales à l'hybride de résonance ?

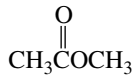
27. Quelle forme limite contribue le plus à l'hybride de résonance ?

a.  ou

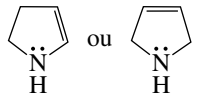
b.  ou

c. $CH_3\overset{+}{C}HCH{=}CH_2$ ou $CH_3CH{=}C\overset{+}{H}CH_2$

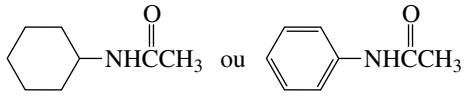
28. a. Quel atome d'oxygène a la plus grande densité électronique ?



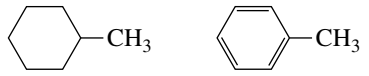
b. Dans quel composé l'atome d'azote a-t-il la plus grande densité électronique ?



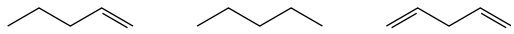
c. Dans quel composé l'atome d'oxygène a-t-il la plus grande densité électronique ?



29. Quel composé a le plus tendance à perdre un proton : un groupe méthyle lié au cyclohexane ou un groupe méthyle lié au benzène ? Justifiez votre réponse.



30. En supposant que le H^+ est détaché de leur carbone central, classez les composés ci-dessous par ordre d'acidité décroissante.



31. Dans chacune des paires ci-dessous, quelle espèce est la plus stable ?

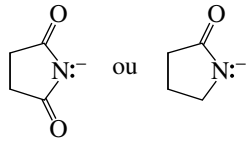
a. $CH_3CH_2\ddot{O}:^-$ ou $CH_3C(=O)\ddot{O}:^-$

b. $CH_3C(=O)\bar{C}HCH_2C(=O)H$ ou $CH_3C(=O)\bar{C}HC(=O)CH_3$

c. $CH_3\bar{C}HCH_2C(=O)CH_3$ ou $CH_3CH_2\bar{C}HC(=O)CH_3$

d. $CH_3CH(\ddot{N}H_2)CH_3$ ou $CH_3C(=\ddot{N}H)NH_2$

e. $CH_3\bar{C}(C(=O)H)CH_3$ ou $CH_3\bar{C}(C{=}CH_2)CH_3$

f. 

32. Dans chacune des paires du problème 31, quelle espèce est la base la plus forte ?

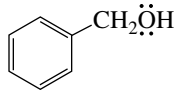
33. Dessinez les formes limites de résonance pour les espèces ci-dessous. Indiquez celles qui contribuent beaucoup et celles qui contribuent peu à l'hybride de résonance.

a. $CH_3{-}\overset{+}{N}(=\ddot{O}:)(\ddot{O}:^-)$

b. $HC(=O)\ddot{N}HCH_3$

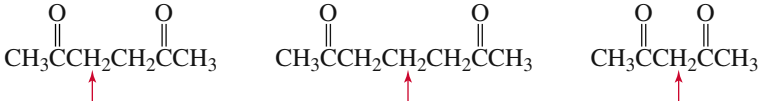
c. $HC(=O)CH{=}CH\bar{C}H_2$

d. $CH_3\bar{C}H{-}\overset{+}{N}(=O)O^-$

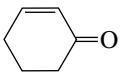
e. 

f. $CH_3C(=O)\bar{C}HC(=O)CH_3$

34. Classez les composés ci-dessous par ordre décroissant d'acidité de l'hydrogène indiqué.



35. Pour chacune des espèces ci-dessous, dessinez les formes limites de résonance, puis classez-les par ordre décroissant de contribution à l'hybride de résonance.

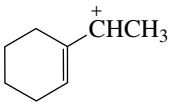
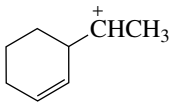
a. CH_3COCH_3 **b.**  **c.** $CH_3-C(=OH^+)-NHCH_3$

36. Dessinez l'hybride de résonance pour chacune des espèces du problème 35.

37. Nommez les diènes ci-dessous et classez-les par ordre de stabilité. (Les groupes alkyle stabilisent des diènes de la même manière qu'ils stabilisent les alcènes ; voir la section 4.7  .)

$CH_3CH{=}CHCH{=}CHCH_3$ $CH_2{=}CHCH_2CH{=}CH_2$ $CH_3C(CH_3){=}CHCH{=}CCH_3(CH_3)$ $CH_3CH{=}CHCH{=}CH_2$

38. Quel carbocation de la paire suivante est le plus stable ?

 ou 

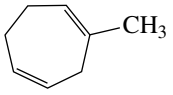
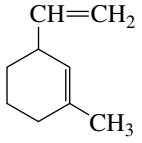
39. **a.** Combien de diènes linéaires ont la formule moléculaire C_6H_{10} ? (Ne tenez pas compte des isomères *cis-trans*.)

b. Parmi ceux-ci, combien y a-t-il de diènes conjugués ?

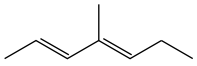
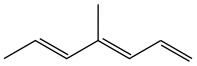
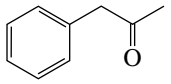
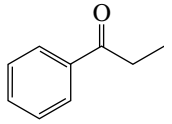
c. Combien y a-t-il de diènes isolés ?

40. Quels seraient les produits de la réaction entre l'hexa-1,3,5-triène et un équivalent de HBr ?

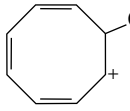
41. Quel serait le produit principal de chacune des réactions suivantes s'il y avait des quantités équivalentes de chaque réactif ?

a.  + HBr ⟶ **b.**  + HBr ⟶

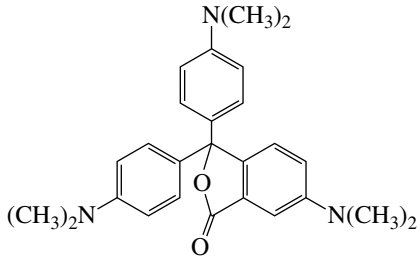
42. Comment pourriez-vous distinguer les produits de chaque paire à l'aide de la spectroscopie UV ?

a.  et  **b.**  et 

43. Donnez tous les produits de la réaction ci-dessous.

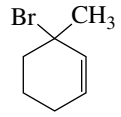
 + HO^- ⟶

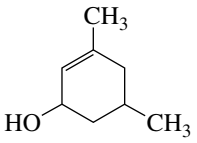
44. La feuille de dessus de certains bordereaux de carte de crédit est faite d'un « papier autocopiant » qui transfère une empreinte de la signature sur la feuille de dessous. Le papier contient de minuscules capsules qui renferment le composé incolore suivant :



Lorsqu'on exerce une pression sur le papier, les capsules éclatent et le composé incolore entre en contact avec la feuille du dessous traitée à l'acide, ce qui forme un composé très coloré. Quelle est la structure du composé coloré résultant de la réaction chimique entre le composé incolore contenu dans les capsules et l'acide ayant servi à traiter le papier ?

45. a. Comment pourriez-vous préparer les composés suivants en une seule étape à partir d'un hydrocarbure ?

1. 

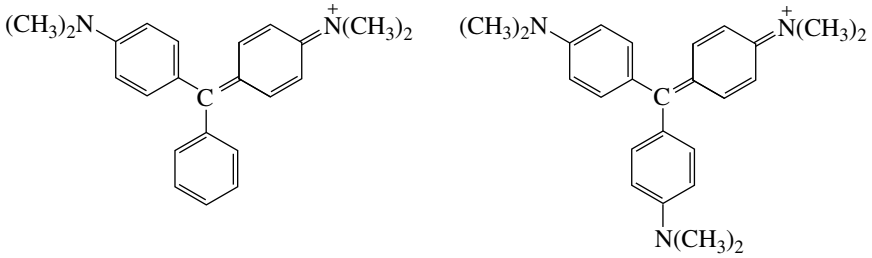
2. 

b. Quel autre composé organique serait issu de chaque synthèse ?

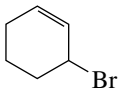
46. Quels seraient les produits principaux de la réaction entre un équivalent de HCl et les composés ci-dessous ?

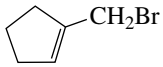
a. 2,3-diméthylpenta-1,3-diène **b.** 2,4-diméthylpenta-1,3-diène

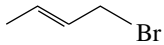
47. À un pH de 7, l'un des ions ci-dessous a son λ_{max} dans la zone 400-420 nm alors que l'autre absorbe principalement les longueurs d'onde de la zone 530-545 nm. Lequel est lequel ?



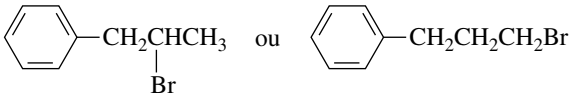
48. Quels sont les produits de la réaction S_N1 entre l'éthanol et chacun des halogénures d'alkyle ci-dessous ?

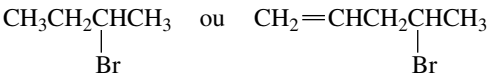
a. 

b. 

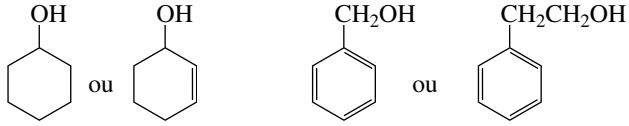
c. 

49. Quel composé est le plus réactif dans une réaction E2 ?

a. 

b. 

50. Dans chacune des paires de composés ci-dessous, quel alcool se déshydrate le plus rapidement lorsqu'il est chauffé en présence de H_2SO_4 ?



51. Donnez la structure des produits obtenus par l'addition sur l'hexa-2,4-diène d'un équivalent des réactifs suivants :

a. Br_2 **b.** H_2O/H_2SO_4 **c.** CH_3OH/H_2SO_4

Aromaticité

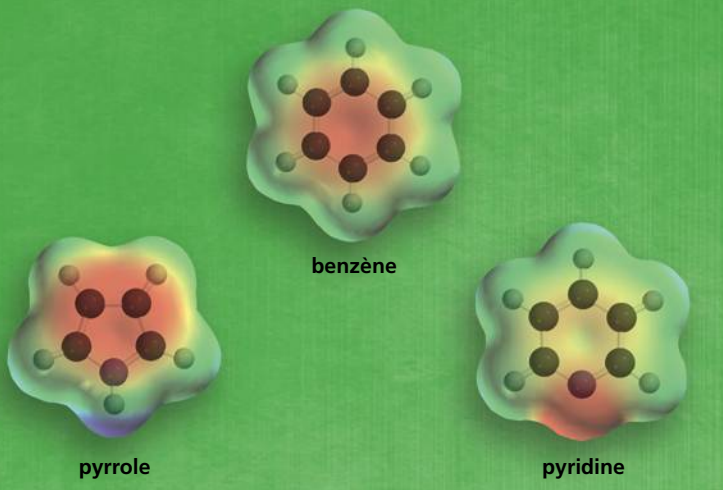
Réactions du benzène et des benzènes substitués

CHAPITRE 11

OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

Après l'étude de ce chapitre, vous serez en mesure de :

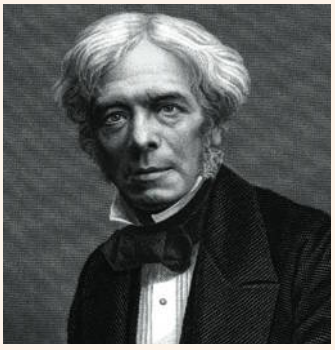
- Distinguer les composés qui sont aromatiques de ceux qui ne le sont pas.
- Décrire le mécanisme général des réactions de substitution électrophile aromatique.
- Montrer comment un substituant déjà présent sur le cycle influence par induction ou par résonance les substitutions ultérieures subies par des dérivés benzéniques.
- Montrer comment l'acidité des phénols, des acides benzoïques et des cations anilinium substitués dépend de la nature des autres substituants du cycle.
- Appliquer les connaissances et les habiletés acquises dans l'étude des points précédents pour écrire des séquences de réactions conduisant à la synthèse la plus efficace d'une variété de dérivés benzéniques.



(11.1)

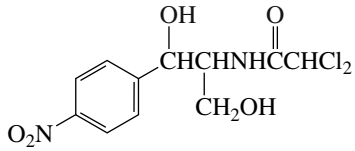
Le composé désigné par le nom « benzène » est connu depuis 1825. Michael Faraday fut le premier à l'isoler en l'extrayant du résidu liquide que laissait le chauffage sous pression de l'huile de baleine que l'on utilisait pour produire le gaz d'éclairage des édifices de Londres.

BIOGRAPHIE

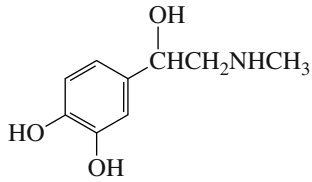


Michael Faraday (1791-1867)
est né en Angleterre. À 14 ans, ce fils de forgeron s'instruisait en lisant les livres qu'il reliait alors qu'il était apprenti relieur. En 1812, il devint assistant de Sir Humphry Davy à la Royal Institution de Grande-Bretagne où il apprit la chimie en autodidacte. Il y fut nommé directeur d'un laboratoire en 1825 et y obtint un poste de professeur de chimie en 1833. La notoriété de Faraday provient surtout de ses brillants travaux sur l'électricité et le magnétisme.

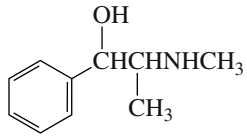
On trouve de nombreux benzènes substitués dans la nature. Certains ont une activité physiologique, dont ceux qui sont illustrés ici.



chloramphénicol
antibiotique

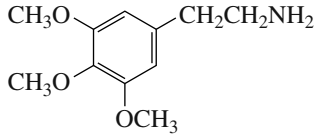


adrénaline
hormone sécrétée en réponse au stress



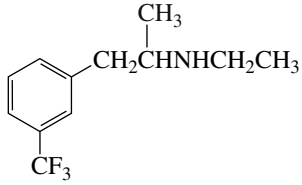
éphédrine
bronchodilatateur

(11.2)

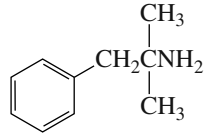


mescaline
substance hallucinogène extraite du peyotl, un cactus

Cependant, la plupart des benzènes substitués physiologiquement actifs n'existent pas dans la nature ; ils ont été créés par les chimistes. Par exemple, le médicament amaigrissant aujourd'hui interdit, le Fen-Phen, est un mélange de deux benzènes synthétiques substitués, la fenfluramine et la phentermine. Mentionnons également l'hydroxyanisole butylé (BHA) et l'hydroxytoluène butylé (BHT), deux autres benzènes substitués utilisés comme agents de conservation dans toutes sortes d'aliments emballés (section 5.17 🔗).



fenfluramine

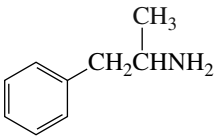


phentermine

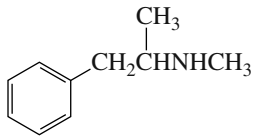
(11.3)

Lorsque des composés naturels présentent une activité physiologique intéressante, les chimistes préparent des composés de structure similaire, appelés **analogues de synthèse**, dans l'espoir d'obtenir des produits utiles. Par exemple, l'amphétamine, un stimulant du système nerveux central, et la méthamphétamine, une substance qui lui est très apparentée, sont deux analogues de l'adrénaline. Elles ont été obtenues par synthèse et sont employées comme anorexigènes (médicaments qui diminuent l'appétit) dans la pratique clinique. La méthamphétamine, ou « *speed* », est aussi fabriquée et vendue illégalement pour ses effets psychotropes rapides et intenses.

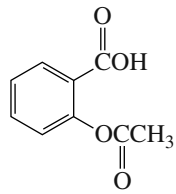
Ce ne sont là que quelques-uns des nombreux benzènes substitués qui ont été synthétisés à des fins commerciales par l'industrie chimique et pharmaceutique. Vous trouverez à l'annexe I la description des propriétés physiques de plusieurs benzènes substitués.



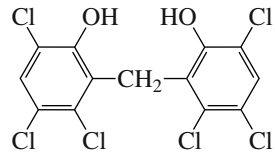
amphétamine



méthamphétamine
« speed »



acide acétylsalicylique
aspirine



hexachlorophène
désinfectant

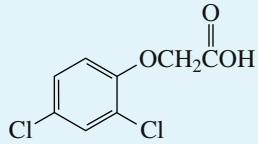
(11.4)

C'est généralement dans des huiles produites par des arbres et d'autres plantes qu'on trouve les composés benzéniques, qui contiennent relativement peu d'hydrogènes par rapport à leur nombre de carbones. Comme plusieurs de ces substances dégageaient des parfums agréables, les premiers chimistes leur ont donné le nom de composés aromatiques. Cette dénomination permettait de les distinguer des **composés aliphatiques** caractérisés par un rapport hydrogènes/carbones plus élevé. De nos jours, les chimistes réservent le terme « aromatique » à certains types de structures chimiques. Nous allons maintenant étudier les caractéristiques des composés dits aromatiques.

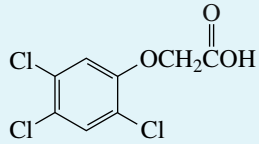
LA MESURE DE LA TOXICITÉ



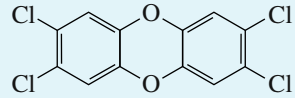
L'agent orange, un défoliant répandu en grandes quantités pendant la guerre du Vietnam, est un mélange de deux benzènes substitués synthétiques, le 2,4-D et le 2,4,5-T. Les personnes qui y ont été exposées à l'époque ont ressenti divers symptômes. L'agent responsable de ces manifestations serait la dioxine TCDD, un contaminant formé au cours de la fabrication de l'agent orange.



acide
2,4-dichlorophénoxyéthanoïque
2,4-D



acide
2,4,5-trichlorophénoxyéthanoïque
2,4,5-T

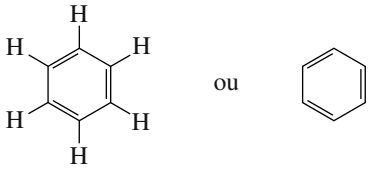


2,3,7,8-tétrachloro-
dibenzoparadioxine
TCDD

(11.5)

La toxicité d'un composé est indiquée par sa valeur de DL_{50} (dose létale 50 %, définie comme la dose entraînant la mort de 50 % de la population des animaux de laboratoire qui y sont exposés). La dioxine TCDD, dont la DL_{50} chez les cobayes est de 0,0006 mg/kg, est extrêmement toxique. Cet indicateur de toxicité révèle que 50 % des cobayes meurent lorsqu'ils ont été exposés à une quantité égale à 0,0006 mg par kg de masse corporelle. À titre de comparaison, voici les DL_{50} de certains poisons notoires, mais beaucoup moins toxiques : 0,96 mg/kg pour la strychnine, 15 mg/kg pour le trioxyde de diarsenic et le cyanure de sodium. L'un des poisons les plus puissants qui soient connus est la toxine botulique, dont la DL_{50} est d'environ 1×10^{-8} mg/kg.

11.1 RAPPEL DE LA NOMENCLATURE DES BENZÈNES SUBSTITUÉS

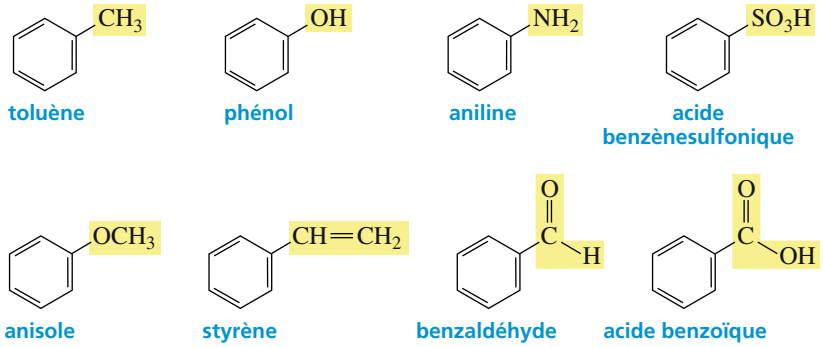


benzène

Figure 11.1 Composés aromatiques dont le nom englobe celui d'un substituant ►

Benzènes monosubstitués

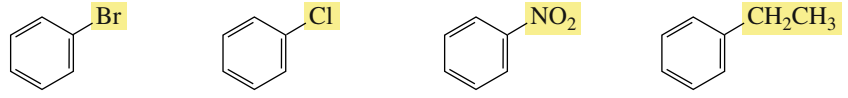
Pour certains benzènes monosubstitués, le nom englobe celui du substituant (**figure 11.1**). De tels noms doivent être mémorisés.



toluène — phénol — aniline — acide benzènesulfonique

anisole — styrène — benzaldéhyde — acide benzoïque

Pour les autres composés monosubstitués dont la dénomination n'englobe pas le substituant, le nom est construit sur le modèle « substituant-benzène ».



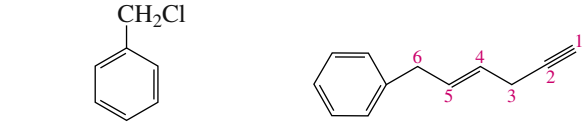
bromobenzène — chlorobenzène — nitrobenzène — éthylbenzène

(11.6)

Si la chaîne carbonée liée au cycle benzénique devient difficile à nommer en tant que substituant, on peut en faire la chaîne principale et le cycle benzénique devient un substituant. Il porte alors le nom de **groupe phényle** (—Ph). Si on y ajoute un groupe CH_2, il devient un **groupe benzyle**.



groupe phényle — groupe benzyle

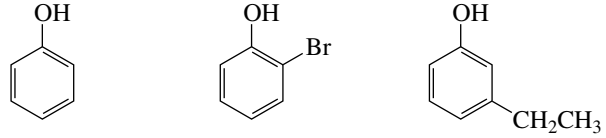


(chlorométhyl)benzène
chlorure de benzyle

6-phénylhex-4-én-1-yne

(11.7)

Le terme **groupe aryle** (Ar) désigne un groupe phényle, substitué ou non, comme le terme général « groupe alkyle » (R) désigne un groupe dérivé d'un alcane. Ainsi, ArOH pourrait représenter n'importe lequel des phénols ci-dessous.

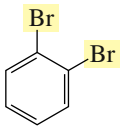


(11.8)

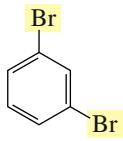
Benzènes polysubstitués

On peut indiquer les positions relatives de deux substituants d'un benzène par des chiffres ou par les préfixes « *ortho* », « *méta* » et « *para* » (**figure 11.2**). Les substituants sont « *ortho* » s'ils sont adjacents, « *méta* » s'ils sont séparés par un carbone et « *para* »

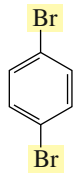
s'ils sont à l'opposé l'un de l'autre. Dans bien des cas, on n'emploie que les abréviations de ces préfixes («*o*», «*m*» et «*p*») dans les noms.



1,2-dibromobenzène
ortho-dibromobenzène
o-dibromobenzène



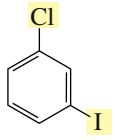
1,3-dibromobenzène
méta-dibromobenzène
m-dibromobenzène



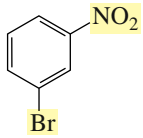
1,4-dibromobenzène
para-dibromobenzène
p-dibromobenzène

◄ **Figure 11.2 Composés benzéniques disubstitués utilisant la numérotation ou les préfixes «*ortho*», «*méta*» et «*para*» pour indiquer les positions relatives des substituants**

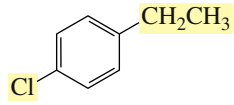
S'ils sont différents, les deux substituants se placent par ordre alphabétique. La séquence de numérotation commence avec le premier substituant mentionné, qui reçoit l'indice de position 1, et doit être celle qui donne le plus petit chiffre possible pour l'autre substituant.



1-chloro-3-iodobenzène
méta-chloroiodobenzène



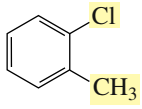
1-bromo-3-nitrobenzène
m-bromonitrobenzène



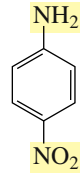
1-chloro-4-éthylbenzène
para-chloroéthylbenzène

(11.9)

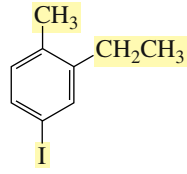
Si un nom peut englober celui d'un substituant, il sert à désigner le composé et le substituant qui en fait partie intégrante reçoit l'indice de position 1. Quand un cycle benzénique porte plus de deux substituants, on ne peut pas utiliser les préfixes «*ortho*», «*méta*» et «*para*» pour désigner les positions relatives des groupements. La numérotation est alors obligatoire.



2-chlorotoluène
o-chlorotoluène
et non
***ortho*-chlorométhylbenzène**



4-nitroaniline
p-nitroaniline
et non
***para*-aminonitrobenzène**



2-éthyl-4-iodotoluène
(Les préfixes «*o*», «*m*» et «*p*» ne peuvent pas être utilisés ici, car il y a trois substituants sur le cycle.)

(11.10)

Pour vérifier votre compréhension de la nomenclature des composés benzéniques, reportez-vous aux exercices 20 à 23 et 57 à 60 du chapitre 2.

LES DEUX PREMIERS COMPOSÉS AROMATIQUES



Malgré sa toxicité, le benzène a été largement utilisé pour la synthèse chimique ou comme solvant. L'intoxication par le benzène entraîne des effets indésirables principalement sur le système nerveux central et sur la moelle osseuse. L'exposition à ce produit est d'ailleurs un facteur de risque reconnu de la leucémie et de l'anémie aplasique. Par exemple, chez les travailleurs de l'industrie exposés durant de longues périodes à une concentration de benzène dans l'air ambiant de l'ordre de 1 ppm, l'incidence de la leucémie est supérieure à la moyenne. Ce solvant est désormais remplacé par le toluène, un produit qui n'entraîne pas la leucémie ni l'anémie aplasique, bien qu'il ne soit pas exempt de tout effet nocif en raison des effets dépresseurs qu'il exerce sur le système nerveux central. On trouve notamment du toluène dans la *colle pour les modèles réduits*. Son inhalation exerce des effets narcotiques, et c'est pourquoi il est extrêmement nocif d'en renifler.

11.2 LES DEUX CRITÈRES DE L'AROMATICITÉ

Dans le chapitre 10, nous avons vu que le benzène est un composé cyclique plan et que son nuage électronique, également cyclique, se compose d'électrons délocalisés au-dessus et au-dessous du plan de son cycle (voir la figure 10.1 🔗). En raison de la délocalisation des électrons π, les liaisons C—C du benzène ont toutes la même longueur (139 pm).

Le benzène est un composé particulièrement stable parce que son énergie de délocalisation – la stabilité additionnelle qu'il tire de ses électrons délocalisés (section 10.6 🔗) – est exceptionnellement grande. Les composés ayant une énergie de délocalisation exceptionnellement grande sont des **composés aromatiques**.

Les composés aromatiques sont particulièrement stables.

Comment peut-on savoir si un composé est aromatique, ou non, en examinant sa structure ? Quelles caractéristiques structurales les composés aromatiques ont-ils en commun ? En fait, pour être qualifié d'aromatique, un composé doit remplir les deux critères énoncés ci-dessous.

1. *Il doit avoir un nuage cyclique ininterrompu d'électrons* π (appelé nuage π) *au-dessus et au-dessous du plan de la molécule.* Regardons d'un peu plus près ce que cela signifie :
   - Pour que le nuage π soit cyclique, *la molécule doit être cyclique.*
   - Pour que le nuage π soit ininterrompu, *chaque atome du cycle doit comprendre une orbitale p (système conjugué).*
   - Pour que le nuage π se forme, chaque orbitale *p* et les orbitales *situées* de part et d'autre de celle-ci doivent se recouvrir. Par conséquent, *la molécule doit être plane.*
2. *Le nuage* π *doit contenir un nombre impair de paires d'électrons* π. Ce critère a donné naissance à la **règle de Hückel**, selon laquelle le système conjugué doit contenir $4n + 2$ électrons délocalisables, où n est un nombre entier naturel ($n = 0, 1, 2, 3...$).
   - Le benzène est cyclique et plan ; les carbones de son cycle ont tous une orbitale *p* et son nuage π contient *trois* paires d'électrons π, soit $4 \times 1 + 2 = 6$ électrons délocalisables. C'est pourquoi le benzène est un composé aromatique.

Pour qu'un composé soit aromatique, il doit être cyclique, être plan et avoir un nuage ininterrompu d'électrons π. Le nuage π doit contenir un nombre impair de paires d'électrons π.

11.3 APPLICATION DES CRITÈRES DE L'AROMATICITÉ

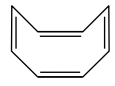
Le cyclobutadiène compte deux paires d'électrons π et le cyclooctatétraène en a quatre. Contrairement au benzène, ces composés ont un nombre *pair* de paires d'électrons π et *ne* sont *pas* aromatiques. Quant au cyclooctatétraène, il n'est pas aromatique pour une deuxième raison : il s'agit d'un composé en forme de cuve et non d'une molécule plane (section 10.3 🔗). Les orbitales *p* n'étant pas toutes dans un même plan, elles ne peuvent pas former un nuage π ininterrompu. Comme le cyclobutadiène et le cyclooctatétraène ne sont pas aromatiques, ils n'ont pas la stabilité exceptionnelle des composés aromatiques.



cyclobutadiène
$n = 1/2$



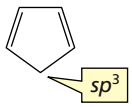
benzène
$n = 1$



cyclooctatétraène
$n = 3/2$

selon la règle de Hückel (11.11)

Jetons un coup d'œil à quelques autres composés et vérifions s'ils sont aromatiques ou non. Le cyclopentadiène n'a pas de cycle ininterrompu d'atomes portant une orbitale *p*, et n'est pas aromatique. L'un des atomes de carbone de son cycle a une hybridation de type sp^3, et seuls les carbones sp^2 et *sp* ont des orbitales *p*. Il ne remplit donc pas le premier critère de l'aromaticité.



cyclopentadiène



cation cyclopentadiényle
$n = 1/2$



anion cyclopentadiényle
$n = 1$

selon la règle de Hückel

(11.12)

Le cation cyclopentadiényle *n'est pas* aromatique non plus, car malgré sa forme plane et son cycle ininterrompu d'atomes ayant une orbitale *p*, son nuage π contient *deux* (un nombre pair) paires d'électrons π. L'anion cyclopentadiényle, toutefois, *est* aromatique : il a une forme plane, un cycle ininterrompu d'atomes qui comprennent une orbitale *p* et un nuage π qui contient *trois* (un nombre impair) paires d'électrons π.

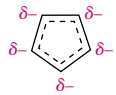
Point à noter, dans l'anion cyclopentadiényle, le carbone chargé négativement a une hybridation sp^2 ; si ce carbone avait une hybridation sp^3, l'ion ne serait pas aromatique. L'hybride de résonance montre que tous les carbones de l'anion cyclopentadiényle sont équivalents. Chaque carbone porte exactement un cinquième de la charge négative associée à l'anion.

Lorsque vous dessinez des formes limites de résonance, rappelez-vous que seuls les électrons se déplacent ; les atomes et les liaisons σ ne bougent jamais.



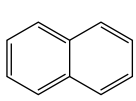
formes limites de résonance de l'anion cyclopentadiényle

(11.13)

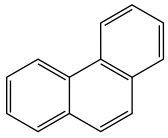


hybride de résonance

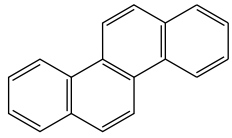
Le critère qui détermine si un hydrocarbure monocyclique est aromatique peut également s'appliquer à un hydrocarbure polycyclique. Le naphtalène (cinq paires d'électrons π), le phénanthrène (sept paires d'électrons π) et le chrysène (neuf paires d'électrons π) sont aromatiques.



naphtalène



phénanthrène



chrysène

(11.14)

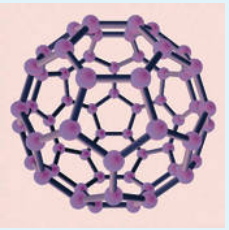
PROBLÈME 1

a. Dessinez des flèches qui indiquent le mouvement des électrons entre les différentes formes de résonance de l'anion cyclopentadiényle.

b. Combien d'atomes du cycle se partagent la charge négative ?

LE BUCKMINSTERFULLERÈNE

Le diamant et le graphite sont deux formes bien connues de carbone pur. À la surprise générale, des scientifiques découvrirent une troisième forme de carbone pur en 1985, alors qu'ils réalisaient des expériences afin d'élucider le mécanisme de formation des molécules à longue chaîne dans l'espace extra-atmosphérique. Richard E. Smalley, Robert F. Curl fils et Harold W. Kroto se virent décerner conjointement le prix Nobel de chimie en 1996 pour avoir découvert cette nouvelle forme de carbone. Ils baptisèrent la substance « buckminsterfullerène » (nom souvent abrégé en fullerène), car sa structure évoquait pour eux celle des dômes géodésiques popularisés par Richard Buckminster Fuller, un architecte et philosophe américain. Le buckminsterfullerène est parfois appelé « Buckyball ».



Le fullerène est un assemblage creux de soixante carbones et constitue l'une des plus grosses molécules symétriques connues. Comme le graphite, il contient seulement des carbones sp^2, mais ceux-ci ne sont pas disposés en couches. Ils forment plutôt des cycles associés les uns aux autres comme les éléments d'un ballon de soccer. Chaque molécule de fullerène compte trente-deux cycles interreliés (vingt hexagones et douze pentagones). De prime abord, le fullerène semble aromatique en raison de ses cycles pseudobenzéniques. Cependant, la courbure du ballon empêche la molécule de remplir le premier critère de l'aromaticité, soit une structure plane.

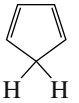
Les fullerènes possèdent d'extraordinaires propriétés chimiques et physiques. Ils sont entre autres très robustes, comme en témoigne leur capacité de résister aux températures extrêmes dans l'espace extraatmosphérique. Comme leur structure détermine une cavité, on peut les utiliser pour fabriquer des substances jusque-là inconnues. Par exemple, un fullerène « dopé » par l'ajout de potassium ou de césium dans sa cavité devient un excellent supraconducteur organique. Ces molécules sont prometteuses en raison des applications qu'elles laissent entrevoir, notamment l'élaboration de nouveaux polymères, de nouveaux catalyseurs et la mise au point de nouveaux systèmes d'administration de médicaments. La découverte des fullerènes est un rappel éloquent des progrès technologiques rendus possibles grâce à la recherche fondamentale.



D'une hauteur de 20 étages, cet édifice représentait les États-Unis à l'Exposition universelle tenue en 1967 à Montréal. Il fut conçu par Richard Buckminster Fuller. En 1976, le revêtement en polymère qui le recouvrait a entièrement brûlé, mais la structure métallique a résisté. En 1995, le pavillon est devenu la Biosphère, un musée dédié à l'environnement et administré par Environnement Canada.

PROBLÈME 2

Le cyclopentadiène est un composé plus acide que le cyclopentane. Son pK_a est de 15, alors que celui du cyclopentane est supérieur à 60. Expliquez la différence entre ces valeurs de pK_a. (*Indice* : Comparez la stabilité des bases conjuguées.)



cyclopentadiène
pK_a = 15



cyclopentane
pK_a > 60

PROBLÈME 3

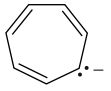
Parmi les composés ci-dessous, lesquels sont aromatiques ? Justifiez votre choix.



cycloheptatriène



cation cycloheptatriényle

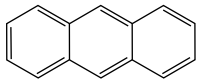


anion cycloheptatriényle

PROBLÈME 4

Parmi les composés ci-dessous, lesquels sont aromatiques ?

a. 

b. 

c. 

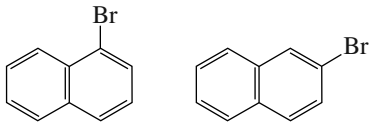
d. $CH_2{=}CHCH{=}CHCH{=}CH_2$

PROBLÈME 5 ***RÉSOLU***

a. Combien existe-t-il de monobromonaphtalènes ?

b. Combien existe-t-il de monobromophénanthrènes ?

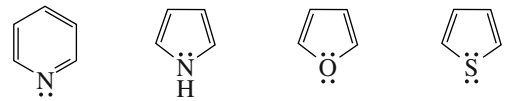
Solution du problème 5a. Il existe deux monobromonaphtalènes. Les carbones communs aux deux cycles ne portent aucun hydrogène. Par conséquent, ils ne peuvent subir aucune substitution. Le naphtalène est une molécule plane et si un hydrogène de n'importe quel autre de ses carbones est remplacé par un brome, la substitution ne mène qu'aux deux produits suivants :



11.4 COMPOSÉS HÉTÉROCYCLIQUES AROMATIQUES

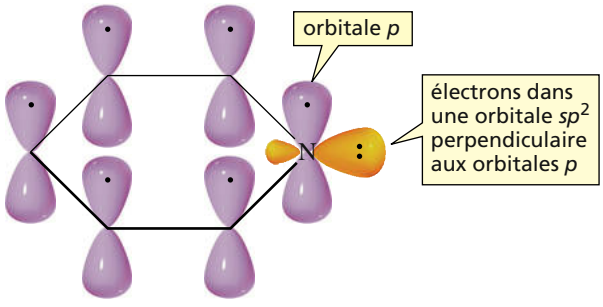
Les composés aromatiques ne se limitent pas aux hydrocarbures. Ils comprennent aussi de nombreux **composés hétérocycliques**, dont le cycle renferme au moins un atome autre que le carbone, ou **hétéroatome**. Le nom vient du mot grec *heteros*, qui signifie « différent ». Les hétéroatomes les plus courants sont l'azote, l'oxygène et le soufre.

quelques composés hétérocycliques



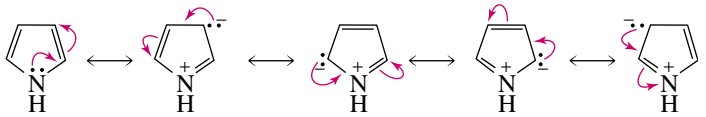
pyridine pyrrole furane thiophène **(11.15)**

La pyridine est un composé hétérocyclique aromatique. Les six atomes de son cycle ont tous une hybridation de type sp^2 et, de ce fait, une orbitale p ; la molécule contient en outre trois paires d'électrons π (ne vous laissez pas induire en erreur par le doublet libre de l'azote : il ne s'agit pas d'électrons p). En raison de son état d'hybridation sp^2, l'azote possède trois orbitales sp^2 et une orbitale p (**figure 11.3**). Il crée la liaison π au moyen de son orbitale p. Deux de ses orbitales sp^2 recouvrent les orbitales sp^2 des carbones adjacents et sa troisième orbitale sp^2 est occupée par le doublet libre.



◀ **Figure 11.3 Structure orbitalaire de la pyridine**

Dans le cas du pyrrole, il n'est pas évident à première vue que les électrons représentés par un doublet libre sur l'atome d'azote sont des électrons π. Les formes limites de résonance montrent cependant que l'azote a une hybridation de type sp^2 et qu'il utilise ses trois orbitales sp^2 pour se lier à deux carbones et à un hydrogène.

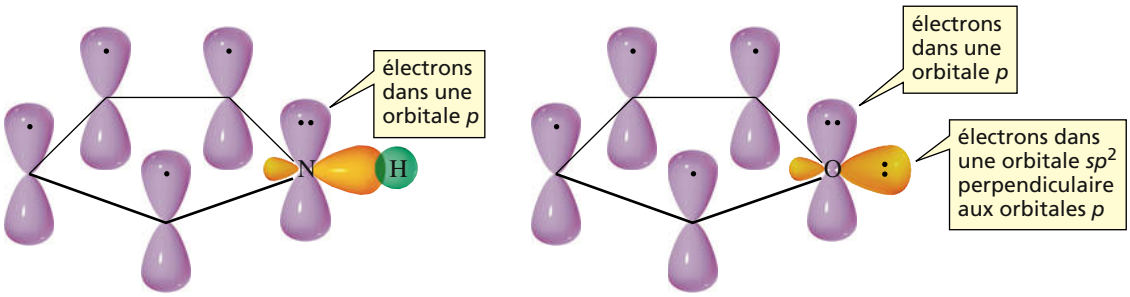


(11.16)

formes limites de résonance du pyrrole

Le doublet libre doit alors se trouver dans une orbitale p, laquelle contribue à la formation d'une liaison π par recouvrement avec les orbitales p des carbones adjacents (**figure 11.4**). Puisque le doublet libre consiste en électrons π, le pyrrole contient trois paires d'électrons π et est aromatique.

Figure 11.4 Structures orbitalaires du pyrrole (à gauche) et du furane ▼



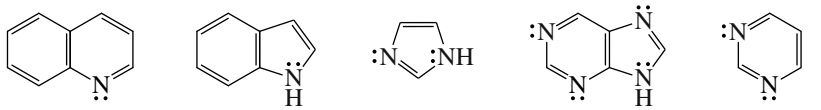
De même, le furane et le thiophène sont des composés aromatiques stables. L'oxygène du furane et le soufre du thiophène ont tous deux une hybridation sp^2 et un doublet libre hébergé dans une orbitale sp^2. Les électrons du deuxième doublet libre de chaque composé se trouvent dans une orbitale p qui crée une liaison π par recouvrement avec les orbitales p des carbones adjacents. Ce sont donc des électrons π.



(11.17)

formes limites de résonance du furane

La quinoline, l'indole, l'imidazole, la purine et la pyrimidine sont d'autres exemples de composés aromatiques hétérocycliques.



(11.18)

quinoline indole imidazole purine pyrimidine

PROBLÈME 6

a. Dessinez l'hybride de résonance du pyrrole et celui du furane.

b. Dans chaque cas, combien d'atomes du cycle se partagent la charge négative ?

PROBLÈME 7

Reportez-vous aux cartes de potentiel électrostatique du début du chapitre pour répondre aux questions suivantes :

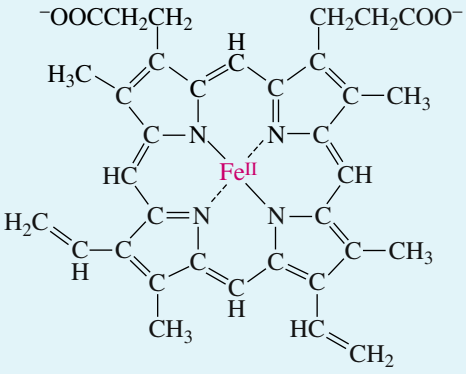
a. Sur la carte de potentiel électrostatique pour le pyrrole, pourquoi la partie inférieure est-elle bleue ?

b. Sur la carte de potentiel électrostatique pour la pyridine, pourquoi la partie inférieure est-elle rouge ?

c. Pourquoi le centre de la carte de potentiel électrostatique pour le benzène est-il plus rouge que le centre de la carte de potentiel électrostatique pour la pyridine ?

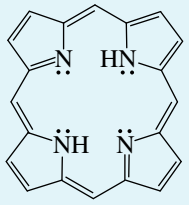
HÈME, HÉMOGLOBINE ET CHLOROPHYLLE

L'hème est un composé présent dans l'hémoglobine et la myoglobine. Il contient un ion ferreux (Fe^{2+}) uni aux quatre atomes d'azote d'un système cyclique de type porphyrine, lequel consiste en quatre cycles pyrrole reliés entre eux par une chaîne à un carbone. L'azote retient le fer par complexation, c'est-à-dire par un partage d'électrons non liants avec un ion métallique (liaison de coordinence).



hème

(11.19)



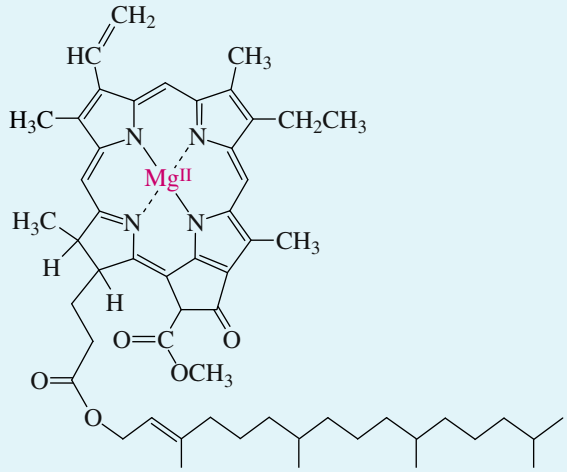
(11.20)

système cyclique de type porphyrine

En plus d'être liés par complexation aux quatre azotes du cycle porphyrine, les atomes de fer de l'hémoglobine et de la myoglobine sont fixés à une protéine (la globine) et à un sixième ligand, qui est soit l'oxygène (O_2), soit le dioxyde de carbone (CO_2). L'oxygène a sensiblement la même taille et la même forme qu'un autre composé du carbone, le monoxyde de carbone (CO). La liaison O_2—Fe^{2+} est cependant plus faible que la liaison CO—Fe^{2+}. En d'autres termes, le monoxyde de carbone se lie à l'hémoglobine plus fortement que l'oxygène. Il nuit donc au transport de l'oxygène dans le sang, et c'est pourquoi son inhalation peut être mortelle.

Le sang tient sa couleur rouge du système très conjugué de l'hème. Des concentrations d'hème aussi faibles que 1×10^{-8} mol/L sont décelables par spectroscopie UV (section 10.10).

Par ailleurs, la couleur verte des plantes est due à la chlorophylle *a*, une substance dont la structure ressemble étroitement à celle de l'hème, avec son système cyclique de type porphyrine. L'atome de métal dans la chlorophylle *a* est le magnésium (Mg^{2+}). La vitamine B_{12} est un autre exemple de système cyclique similaire qui renferme cette fois le cobalt (Co^{3+}) comme ion métallique (section 18.10 du tome 2).



chlorophylle *a*

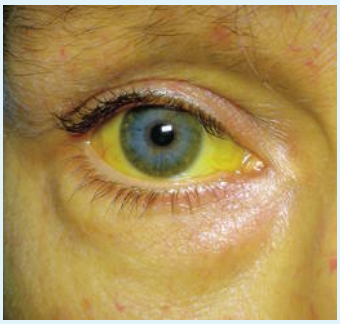
(11.21)



La chlorophylle est le pigment à l'origine de la couleur verte des plantes. Étant un composé très conjugué, elle absorbe les domaines bleu-violet et rouge du spectre visible, de sorte que les plantes réfléchissent la lumière verte (section 10.12).

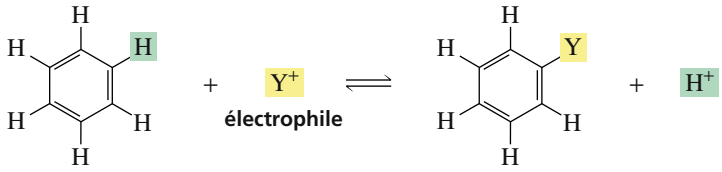
PORPHYRINE, BILIRUBINE ET JAUNISSE

En moyenne, un être humain dégrade quelque 6 g d'hémoglobine chaque jour. La globine (une protéine) et le fer sont réutilisés, mais le cycle porphyrine est réduit d'abord en biliverdine, un composé vert, puis en bilirubine, un composé jaune. Si le foie synthétise plus de bilirubine qu'il ne peut en excréter, elle s'accumule dans le sang. Lorsque son taux sanguin atteint une certaine valeur, elle diffuse dans les tissus et leur donne une coloration jaune, particulièrement visible dans le blanc de l'œil. Elle provoque ainsi la maladie appelée jaunisse ou ictère.



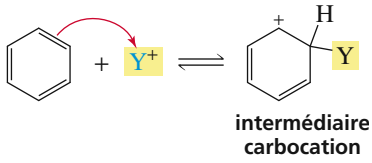
11.5 RÉACTIONS DU BENZÈNE

Les composés aromatiques tels que le benzène subissent des **réactions de substitution électrophile aromatique** : un électrophile prend la place de l'un des hydrogènes liés au cycle benzénique.



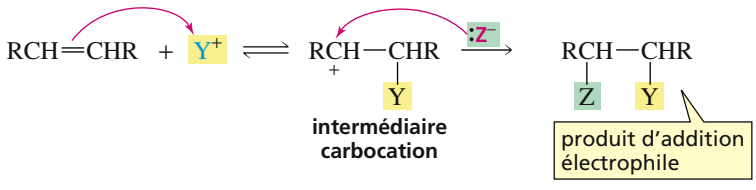
(11.22)

Pourquoi ces réactions de substitution se produisent-elles ? Le benzène est un nucléophile en raison du nuage d'électrons π qui se trouve au-dessus et au-dessous du plan de son cycle. Il réagit donc avec un électrophile (Y^+). Lorsqu'un électrophile se lie à un cycle benzénique, il se forme un intermédiaire carbocation.



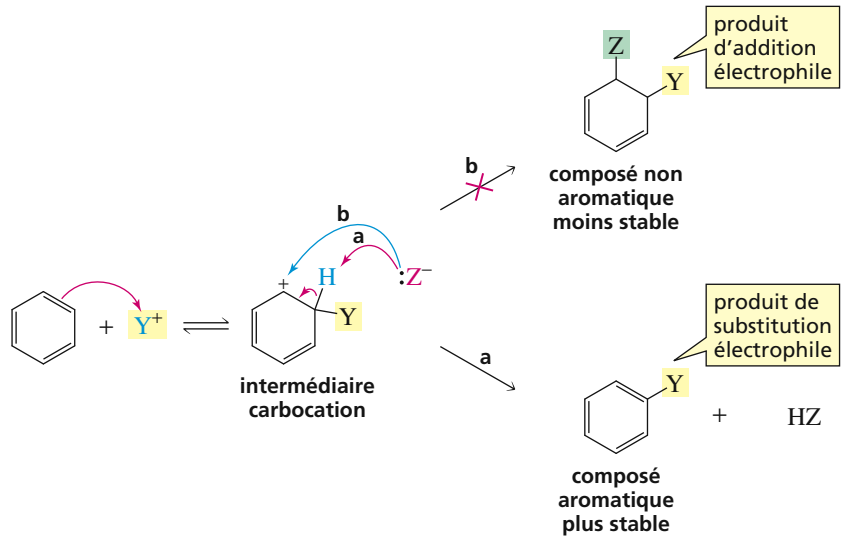
(11.23)

Ce fait devrait vous rappeler ce qui se passe au cours de la première étape d'une réaction d'addition électrophile sur un alcène : cet alcène réagit avec un électrophile et forme un intermédiaire carbocation (section 5.1 ). Durant la deuxième étape d'une réaction d'addition électrophile à un alcène, le carbocation s'unit à un nucléophile (Z^-) et on obtient un produit d'addition.



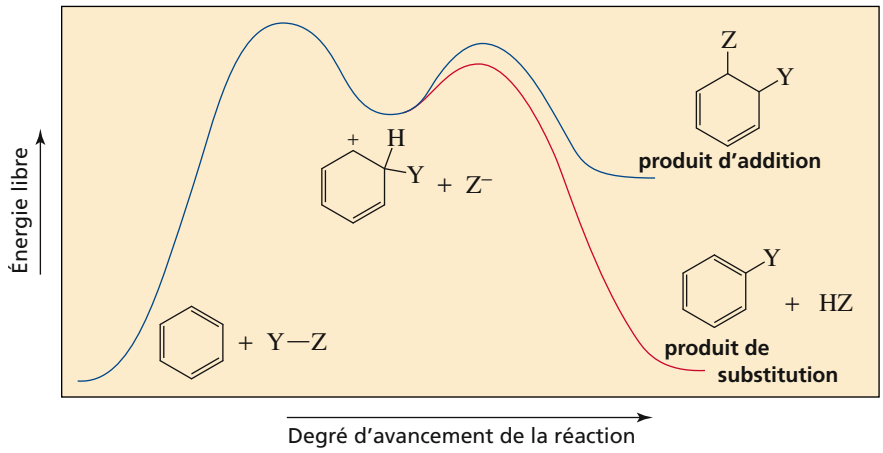
(11.24)

Si l'intermédiaire carbocation issu de la réaction entre le benzène et un électrophile réagit de la même façon avec un nucléophile (voie *b* dans la **figure 11.5**), le produit de la réaction ne sera pas aromatique. Toutefois, si l'intermédiaire carbocation perd plutôt un proton au site d'addition de l'électrophile (voie *a* dans la figure 11.5), l'aromaticité du cycle benzénique sera restaurée.



◀ **Figure 11.5 Réaction du benzène avec un électrophile.** Comme le produit aromatique est plus stable, la réaction observée est **(a)** une substitution électrophile plutôt que **(b)** une addition électrophile.

Comme le produit de substitution aromatique est beaucoup plus stable que le produit d'addition non aromatique (**figure 11.6**), le benzène subit des *réactions de substitution électrophile* qui préservent l'aromaticité plutôt que des *réactions d'addition électrophile* – caractéristiques des alcènes – qui détruiraient l'aromaticité. Il s'agit plus précisément d'une réaction de substitution électrophile aromatique, puisque l'électrophile remplace un hydrogène d'un composé aromatique.

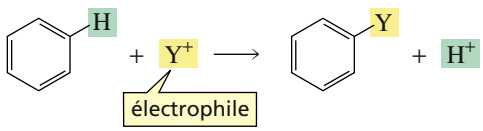


◀ **Figure 11.6 Diagrammes d'énergie des réactions de substitution électrophile et d'addition électrophile sur le benzène**

11.6 MÉCANISME GÉNÉRAL DES RÉACTIONS DE SUBSTITUTION ÉLECTROPHILE AROMATIQUE

Dans une réaction de substitution électrophile aromatique, un électrophile se lie à un carbone du cycle et un H^+ se détache de ce même carbone.

réaction de substitution électrophile aromatique



(11.25)

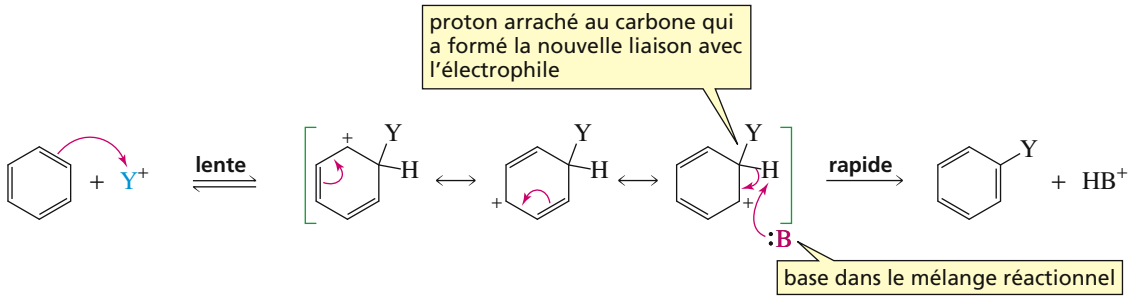
Voici les cinq réactions de substitution électrophile aromatique les plus courantes.

1. **Halogénation :** remplacement d'un hydrogène par un brome (Br) ou un chlore (Cl).
2. **Nitration :** remplacement d'un hydrogène par un groupe nitro (NO_2).
3. **Sulfonation :** remplacement d'un hydrogène par un groupe acide sulfonique (SO_3H).

4. **Acylation de Friedel-Crafts :** remplacement d'un hydrogène par un groupe acyle (RC═O).
5. **Alkylation de Friedel-Crafts :** remplacement d'un hydrogène par un groupe alkyle (R).

Toutes ces réactions de substitution électrophile aromatique se déroulent selon le même mécanisme en deux étapes.

mécanisme général de la substitution électrophile aromatique



(11.26)

- Le benzène (un nucléophile) réagit avec un électrophile (Y^+), ce qui génère un intermédiaire carbocation. La structure approximative de l'intermédiaire carbocation peut se représenter par trois formes limites de résonance.
- Une base (:B) venant du mélange réactionnel arrache un proton de l'intermédiaire carbocation, et les électrons qui retenaient le proton retournent dans le cycle pour rétablir l'aromaticité. Notez que *le proton est toujours retiré du carbone qui a formé la nouvelle liaison avec l'électrophile*.

La première étape est relativement lente et consomme de l'énergie par suite de la conversion du composé aromatique en un intermédiaire carbocation non aromatique beaucoup moins stable (figure 11.6). La deuxième étape est rapide et libère de l'énergie puisque l'aromaticité, qui accroît la stabilité, est restaurée.

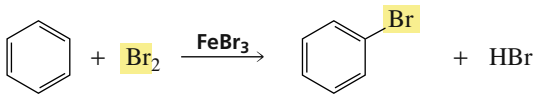
Dans une réaction de substitution électrophile aromatique, un électrophile (Y^+) se place sur un carbone du cycle et un H^+ se détache de ce même carbone.

Nous passerons maintenant en revue chacune de ces cinq réactions de substitution électrophile aromatique. Vous constaterez que ces réactions ne diffèrent que par la façon de générer l'électrophile (Y^+) nécessaire pour les amorcer. (Consultez le sommaire des réactions à la fin de ce chapitre pour connaître l'ensemble des conditions permettant de générer les différents électrophiles.) Une fois que l'électrophile est formé, ces réactions s'effectuent toutes selon le même mécanisme en deux étapes pour la substitution électrophile aromatique.

11.7 HALOGÉNATION DU BENZÈNE

L'**halogénation** (**bromation** ou **chloration**) du benzène requiert comme catalyseur un acide de Lewis tel que le bromure de fer(III) ou le chlorure de fer(III). Rappelez-vous qu'un acide de Lewis est un composé qui accepte de recevoir un doublet d'électrons.

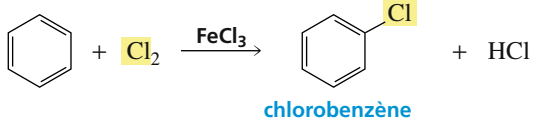
bromation



bromobenzène

(11.27)

chloration



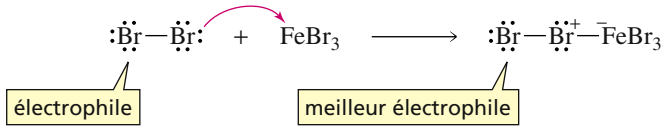
chlorobenzène

(11.28)



chlorobenzène

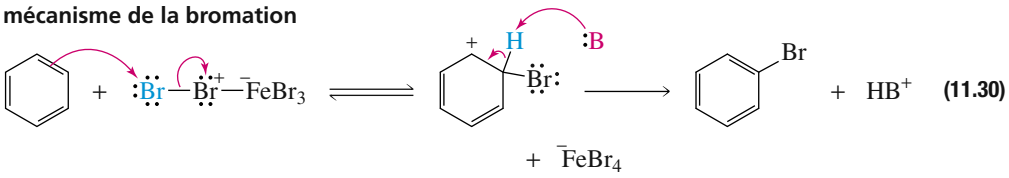
Le transfert d'un doublet libre à l'acide de Lewis affaiblit la liaison Br—Br (ou Cl—Cl) et rend le brome (ou le chlore) plus électrophile.



(11.29)

Le mécanisme de la bromation est illustré ci-dessous. Pour des raisons de clarté, une seule des trois formes limites de résonance de l'intermédiaire carbocation y est utilisée. Il en sera de même dans les mécanismes subséquents pour les réactions de substitution électrophile aromatique. Gardez toutefois à l'esprit que chaque intermédiaire carbocation se définit par les trois formes limites de résonance représentées dans la section 11.6.

mécanisme de la bromation

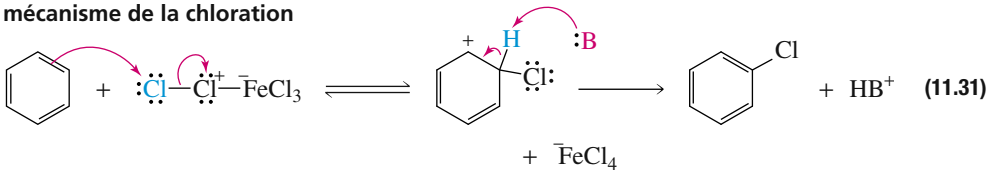


(11.30)

- L'électrophile Br^+ se lie au cycle benzénique.
- Une base quelconque (:B) venant du mélange réactionnel (telle que $\bar{F}eBr_4$ ou le solvant) arrache un proton de l'intermédiaire carbocation, et le cycle aromatique se reforme.

Le mécanisme est identique pour la chloration du benzène.

mécanisme de la chloration

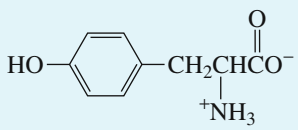


(11.31)

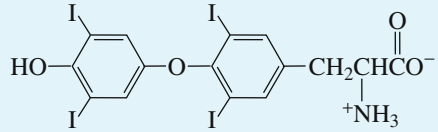
LA THYROXINE

La thyroxine est une hormone produite par la glande thyroïde. Elle participe à la régulation du métabolisme du corps en accroissant la vitesse de transformation des lipides, des glucides et des protéines. Sans thyroxine, les jeunes cessent de se développer. Les êtres humains synthétisent la thyroxine à partir de la tyrosine (un acide aminé aromatique) et de l'iode.

La thyroïde est la seule glande à utiliser l'iode. Notre principale source d'iode est le sel iodé ajouté aux aliments. L'iodoperoxydase est l'enzyme qui convertit en I^+ le I^- que nous ingérons. Ce I^+ est l'électrophile requis pour la substitution d'un hydrogène par un iode sur le cycle benzénique de l'acide aminé.



tyrosine
acide aminé



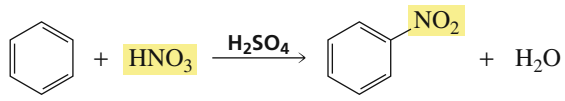
thyroxine

Si la thyroïde ne synthétise pas suffisamment de thyroxine, le volume de la glande se met à augmenter, causant un goitre, c'est-à-dire un renflement à la base du cou. La prise de thyroxine par voie orale permet de corriger un déficit en thyroxine. Synthroid, la marque la plus connue de thyroxine, fait partie des médicaments les plus fréquemment prescrits au Canada (voir le tableau 21.1 du tome 2).

11.8 NITRATION DU BENZÈNE

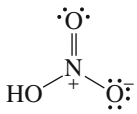
L'acide sulfurique doit être employé comme catalyseur pour la **nitration** du benzène par l'acide nitrique (HNO_3).

nitration



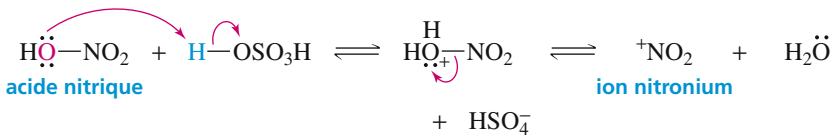
nitrobenzène

(11.32)



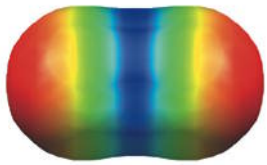
acide nitrique

La protonation de l'acide nitrique par l'acide sulfurique génère l'électrophile requis. En perdant de l'eau, l'acide nitrique protoné se transforme en ion nitronium, l'électrophile nécessaire pour la nitration.



acide nitrique — ion nitronium

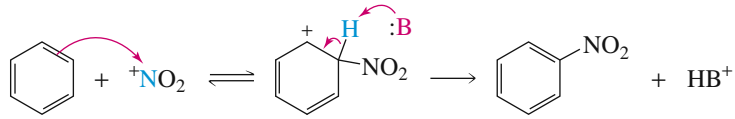
(11.33)





ion nitronium

mécanisme de la nitration



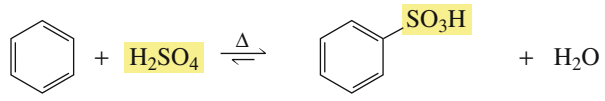
(11.34)

- L'électrophile se lie au cycle benzénique.
- Une base (:B) venant du mélange réactionnel (H_2O, HSO_4^- ou le solvant) arrache un proton de l'intermédiaire carbocation, et le cycle aromatique se reforme.

11.9 SULFONATION DU BENZÈNE

La **sulfonation** de cycles aromatiques est réalisée à l'aide d'acide sulfurique fumant (solution de SO_3 dans l'acide sulfurique) ou d'acide sulfurique concentré.

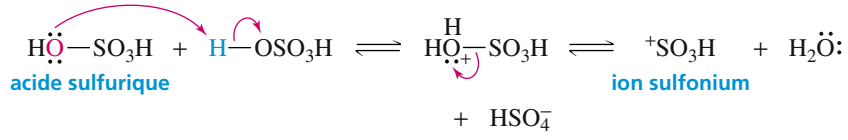
sulfonation



acide benzènesulfonique

(11.35)

Prenez une minute pour relever les similitudes entre les mécanismes relativement à la formation de l'électrophile $^+SO_3H$ pour la sulfonation et de l'électrophile $^+NO_2$ pour la nitration.

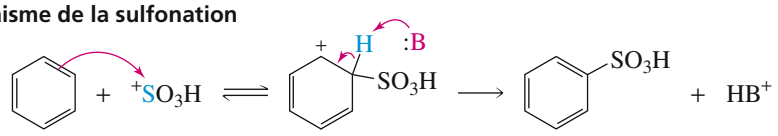


acide sulfurique — ion sulfonium

(11.36)

Le mécanisme de la sulfonation est identique à celui des réactions de substitution électrophile aromatique décrites jusqu'ici.

mécanisme de la sulfonation



(11.37)

- L'électrophile se lie au cycle benzénique.
- Une base (:B) venant du mélange réactionnel arrache un proton de l'intermédiaire carbocation, et le cycle aromatique se reforme.

11.10 ACYLATION DE FRIEDEL-CRAFTS DU BENZÈNE

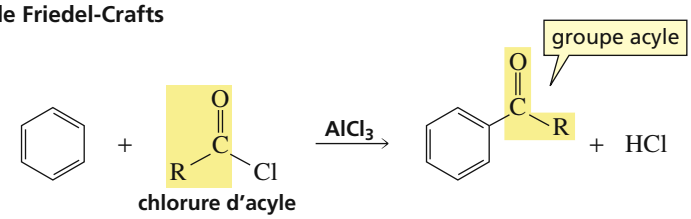
Deux réactions de substitution électrophile portent le nom des chimistes Charles Friedel et James Crafts. L'une est l'**acylation de Friedel-Crafts**, durant laquelle un groupe acyle se lie à un cycle benzénique, et l'autre est l'**alkylation de Friedel-Crafts** (section 11.11) durant laquelle un groupe alkyle se lie à un cycle benzénique.



(11.38)

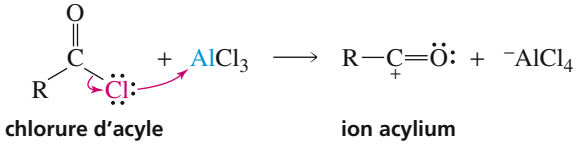
Pour l'acylation de Friedel-Crafts, l'électrophile est généré par un **chlorure d'acyle**, un dérivé d'acide qui renferme un Cl au lieu du groupe OH d'un acide carboxylique.

acylation de Friedel-Crafts



(11.39)

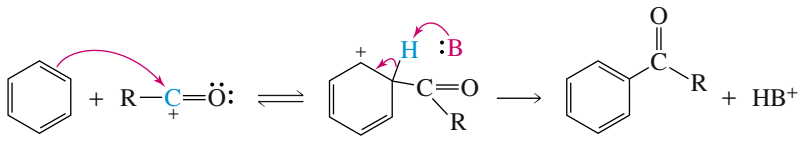
L'électrophile (un ion acylium) est produit par la réaction du chlorure d'acyle avec $AlCl_3$, un acide de Lewis.



(11.40)

Le mécanisme de l'acylation de Friedel-Crafts est illustré ci-dessous.

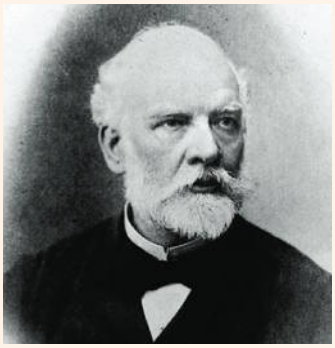
mécanisme de l'acylation de Friedel-Crafts



(11.41)

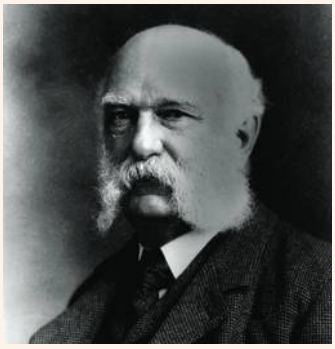
- L'électrophile se lie au cycle benzénique.
- Une base (:B) venant du mélange réactionnel arrache un proton de l'intermédiaire carbocation, et le cycle aromatique se reforme.

BIOGRAPHIE



Né à Strasbourg, en France, **Charles Friedel (1832-1899)** *fut professeur de chimie et directeur de recherche à la Sorbonne. Son intérêt pour la minéralogie l'amena un jour à tenter de fabriquer des diamants synthétiques. Il rencontra James Crafts alors qu'ils travaillaient tous deux comme chercheurs à l'École de Médecine de Paris. Partenaires scientifiques pendant la majeure partie de leur vie, les deux hommes mirent au point les réactions de Friedel-Crafts dans le laboratoire de Friedel, en 1877.*

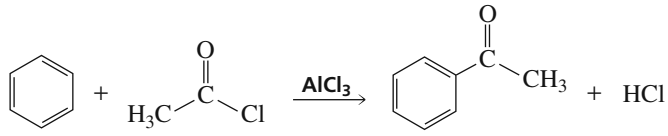
BIOGRAPHIE



James Mason Crafts (1839-1917) *est né à Boston et était le fils d'un fabricant de lainages. Après avoir reçu un diplôme de Harvard en 1858, il enseigna la chimie à l'Université Cornell et au Massachusetts Institute of Technology (MIT). Nommé président du MIT en 1897, il fut contraint de prendre sa retraite en 1900 à cause d'une santé fragile.*

PROBLÈME 8

Écrivez le mécanisme de la réaction ci-dessous.

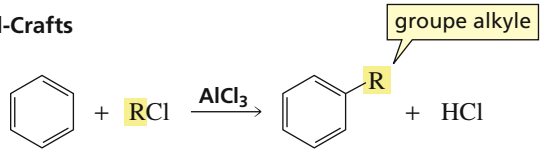


acétophénone

11.11 ALKYLATION DE FRIEDEL-CRAFTS DU BENZÈNE

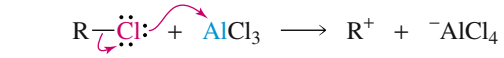
L'alkylation de Friedel-Crafts consiste à lier un groupe alkyle à un cycle benzénique.

alkylation de Friedel-Crafts



(11.42)

Dans cette alkylation, l'électrophile est un carbocation produit par la réaction entre un halogénure d'alkyle et $AlCl_3$. Les fluorures d'alkyle, les chlorures d'alkyle, les bromures d'alkyle et les iodures d'alkyle peuvent tous servir de réactifs.

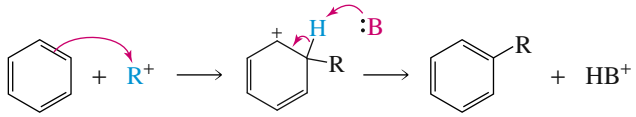


halogénure d'alkyle — carbocation

(11.43)

Le mécanisme de l'alkylation de Friedel-Crafts est décrit ci-dessous.

mécanisme de l'alkylation de Friedel-Crafts

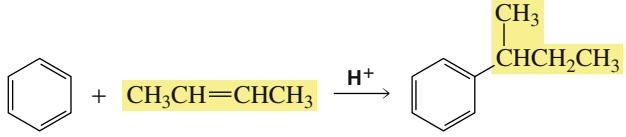


(11.44)

- L'électrophile (R^+) se lie au cycle benzénique.
- Une base (:B) venant du mélange réactionnel arrache un proton de l'intermédiaire carbocation, et le cycle aromatique se reforme.

Le benzène réagit non seulement avec des carbocations issus d'halogénures d'alkyle, mais aussi avec des carbocations issus de la réaction entre un alcène et un acide (section 5.1 ).

alkylation du benzène par un alcène



2-phénylbutane
(*sec*-butylbenzène)

(11.45)

PROBLÈME 9

Écrivez le mécanisme de l'alkylation du benzène par le but-2-ène en présence de H^+.

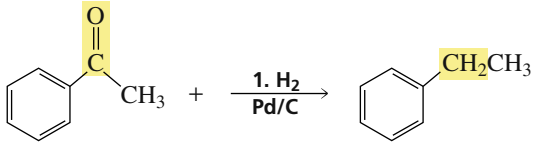
PROBLÈME 10

Quel serait le produit d'une réaction d'alkylation de Friedel-Crafts du benzène effectuée à l'aide des chlorures d'alkyle suivants ?

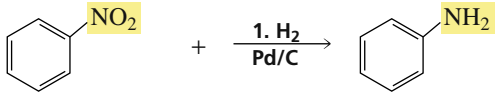
a. CH_3CH_2Cl **b.** $CH_3CH_2\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}HCH_3$ **c.** $CH_2{=}CHCH_2Cl$

11.12 MODIFICATIONS CHIMIQUES POSSIBLES DE CERTAINS SUBSTITUANTS DU BENZÈNE

Les dérivés benzéniques portant des substituants autres que les groupes énumérés dans la section 11.6 peuvent être préparés en deux étapes : on commence par synthétiser un dérivé portant l'un de ces groupes, puis on modifie chimiquement le substituant. Par exemple, une hydrogénation catalytique (section 5.11) permet de réduire les groupes carbonyle et les groupes nitro. Lorsqu'un composé organique est réduit, le nombre de liaisons C—H (ou N—H) augmente.



acétophénone — éthylbenzène

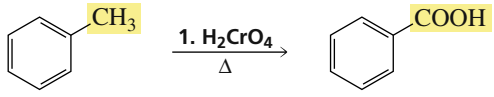


nytrobenzène — aniline

(11.46)

Comme le benzène est un composé exceptionnellement stable, ses liaisons doubles ne réagissent pas avec H_2 dans de telles conditions.

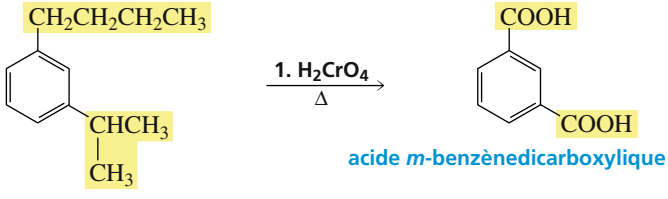
Un groupe alkyle lié à un cycle benzénique peut être oxydé en un groupe COOH. L'oxydation d'un composé organique fait augmenter le nombre de liaisons C—O et diminuer le nombre de liaisons C—H. L'acide chromique (H_2CrO_4) est un agent oxydant utilisé couramment ; la réaction requiert de la chaleur. (Le cycle benzénique est tellement stable qu'il ne s'oxyde pas ; seul le groupe alkyle subit une oxydation.)



toluène — acide benzoïque

(11.47)

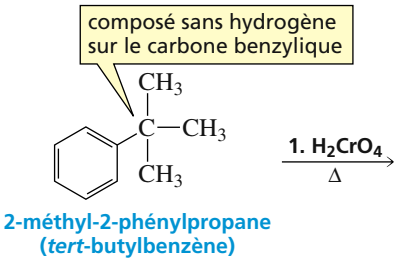
Quelle que soit sa longueur, le substituant s'oxyde en groupe COOH pourvu qu'il compte un hydrogène lié au carbone benzylique.



m-butylisopropylbenzène — acide *m*-benzènedicarboxylique

(11.48)

Il est impossible de convertir en acide carboxylique un groupe alkyle dépourvu d'hydrogène benzylique, car il faut arracher cet hydrogène lors de la première étape de la réaction d'oxydation.



(11.49)

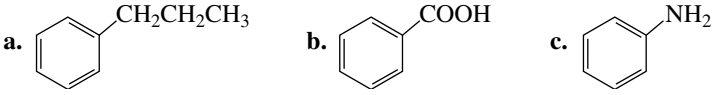
PROBLÈME 11

Donnez le produit des réactions ci-dessous.



PROBLÈME 12

Comment pourrait-on synthétiser les composés ci-dessous à partir du benzène ?



11.13 EFFETS DES SUBSTITUANTS SUR LA RÉACTIVITÉ

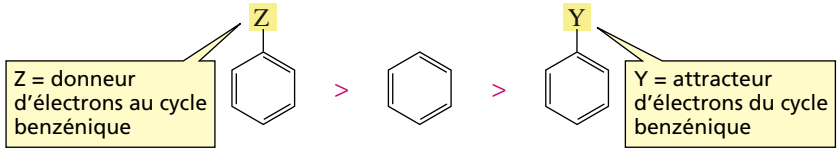
Comme le benzène, les benzènes substitués subissent les cinq réactions de substitution électrophile aromatique énumérées dans la section 11.6 : halogénation, nitration, sulfonation, acylation et alkylation. Toutefois, qu'en est-il de la réactivité d'un benzène substitué comparativement à celle du benzène ? En fait, tout dépend du substituant. Certains substituants rendent le cycle plus réactif que le benzène, ce qui augmente sa capacité à subir une substitution électrophile aromatique, tandis que d'autres le rendent moins réactif.

Des substituants électrodonneurs augmentent la réactivité du cycle benzénique dans des conditions de substitution électrophile aromatique.

Des substituants électroattracteurs diminuent la réactivité du cycle benzénique dans des conditions de substitution électrophile aromatique.

L'étape lente d'une réaction de substitution électrophile aromatique est celle de l'addition de l'électrophile au cycle aromatique pour former un intermédiaire carbocation (section 11.6). *Les substituants qui augmentent la densité électronique du cycle benzénique, appelés* ***électrodonneurs****, stabilisent à la fois l'intermédiaire carbocation et l'état de transition menant à sa formation* (section 5.2 ). *Comme ils augmentent la vitesse de substitution électrophile aromatique*, ce sont des **substituants activateurs**. *À l'opposé, les substituants qui diminuent la densité électronique du cycle benzénique, soit les* ***électroattracteurs****, déstabilisent l'intermédiaire carbocation et l'état de transition qui mène à sa formation, diminuant ainsi la vitesse de substitution électrophile aromatique*. Dans ce cas, on parle de **substituants désactivateurs**.

vitesse relative de substitution électrophile

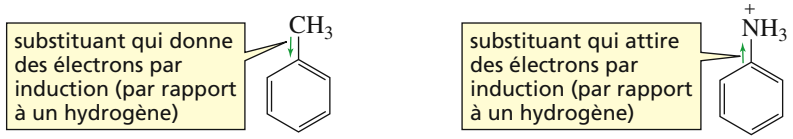


(11.50)

Des substituants peuvent être électrodonneurs de deux façons : par *induction* ou par *résonance*. Des substituants peuvent également attirer les électrons par *induction* ou par *résonance.*

Don et attraction d'électrons par induction

Si un substituant d'un cycle benzénique est *moins électroattracteur que les hydrogènes du cycle aromatique*, les électrons de la liaison σ qui l'unissent à ce cycle ont plus tendance à se déplacer vers le cycle que les électrons d'une liaison σ entre un hydrogène et le cycle. Par rapport à un hydrogène, un tel substituant fait un **don d'électrons par induction**. Nous avons vu que, par rapport à l'hydrogène, les substituants alkyle (comme CH_3) sont des donneurs d'électrons par induction (section 5.2 🔗).



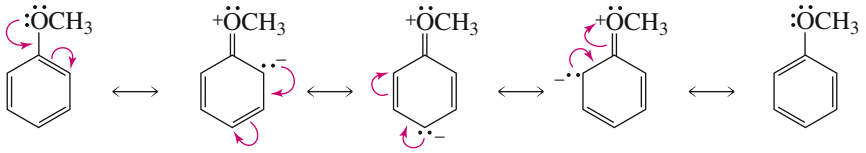
(11.51)

Si un substituant d'un cycle benzénique est *plus électroattracteur qu'un hydrogène*, il attire les électrons de ce cycle plus fortement que ne le fait un hydrogène. Une attraction d'électrons par une liaison σ est une **attraction d'électrons par induction**. Le groupe $^+NH_3$, qui est plus électroattracteur qu'un hydrogène, est un exemple de substituant qui attire des électrons par induction.

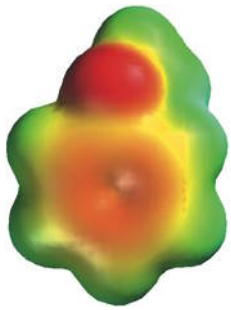
Don et attraction d'électrons par résonance

Si un substituant contient un atome directement lié au cycle benzénique qui est porteur d'un doublet libre, ce doublet libre peut se délocaliser dans le cycle ; il s'agit d'un **don d'électrons par résonance**. Des substituants tels que NH_2, OH, OR et Cl sont des électrodonneurs par résonance. Ces substituants exercent aussi un effet électroattracteur par induction, car l'atome lié au cycle benzénique est plus électronégatif qu'un hydrogène. Lequel de ces effets opposés prédomine ? Nous y reviendrons plus loin.

don d'électrons par résonance à un cycle benzénique



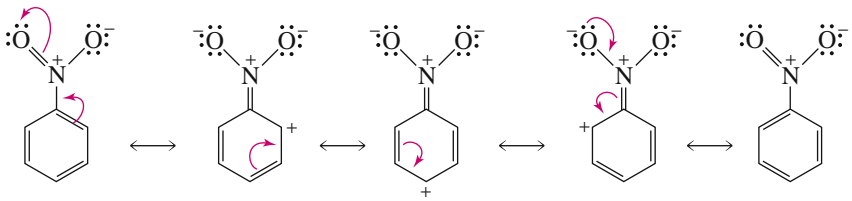
(11.52)



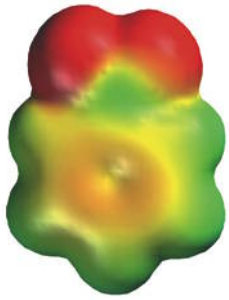
anisole

Si un substituant est lié au cycle benzénique par un atome formant une liaison double ou triple avec un atome plus électronégatif, les électrons π du cycle peuvent être délocalisés dans le substituant ; il s'agit d'une **attraction d'électrons par résonance**. Des substituants tels que C═O, C≡N, SO_3H et NO_2 attirent des électrons par résonance. Ces substituants sont aussi électroattracteurs par induction puisque l'atome lié au cycle benzénique porte une charge positive complète ou partielle et qu'il est, par conséquent, plus électronégatif qu'un hydrogène.

attraction d'électrons par résonance hors d'un cycle benzénique



(11.53)



nitrobenzène

PROBLÈME 13

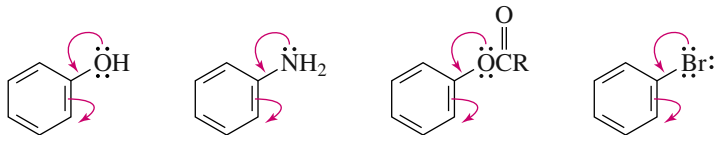
Pour chacun des substituants ci-dessous, indiquez s'il s'agit d'un électrodonneur par induction, d'un électroattracteur par induction, d'un électrodonneur par résonance ou d'un électroattracteur par résonance. (Il faut comparer les effets à ceux d'un hydrogène ; n'oubliez pas que bon nombre de substituants peuvent être caractérisés de plus d'une façon.)

a. Br **b.** CH_2CH_3 **c.** $\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$ **d.** $NHCH_3$ **e.** OCH_3 **f.** $\overset{+}{N}(CH_3)_3$

Réactivité relative des benzènes substitués

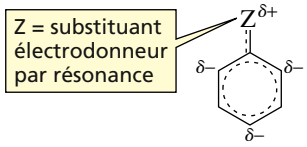
Le **tableau 11.1** classe les substituants selon leur effet sur la capacité du cycle benzénique de subir une réaction de substitution électrophile aromatique, tout en la comparant à celle du benzène dont le substituant est un hydrogène. *Dans un contexte de substitution électrophile, des substituants activateurs augmentent la réactivité du cycle benzénique, et des substituants désactivateurs la réduisent.* Retenez que des substituants activateurs donnent des électrons au cycle et que des substituants désactivateurs attirent des électrons hors du cycle.

Tous les *substituants activateurs* (sauf les substituants alkyle) donnent des électrons au cycle par résonance et lui retirent des électrons par induction. Pour la plupart d'entre eux, leur effet électrodonneur par résonance est plus grand que leur effet électroattracteur par induction, comme l'ont établi les expériences démontrant que ces substituants rendent le cycle benzénique plus réactif que le benzène.



(11.54)

On peut représenter l'ensemble des benzènes portant un substituant électrodonneur par résonance par l'hybride suivant :

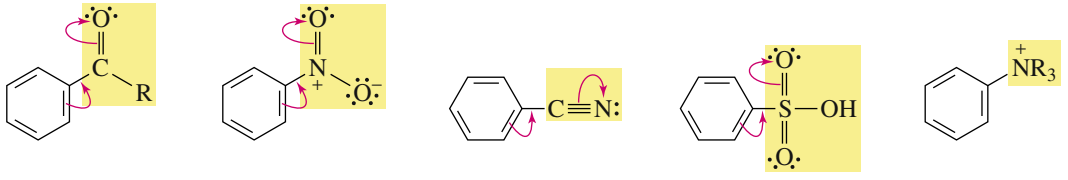


$\delta+ = \Sigma\delta-$ **(11.55)**

Rappelons que, comparativement à un hydrogène, un substituant alkyle donne des électrons par induction.

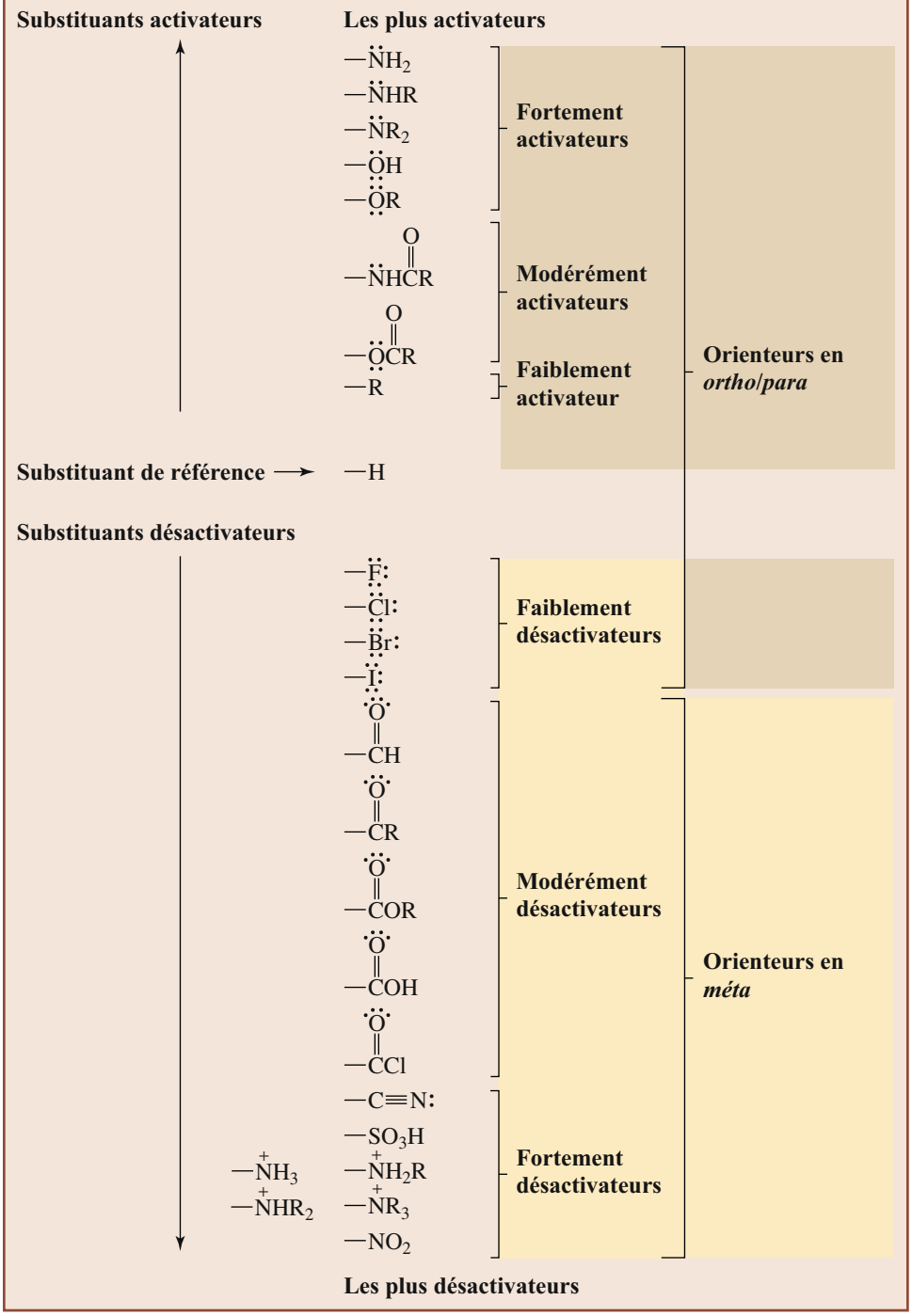
Les halogènes sont des *substituants faiblement désactivateurs*. Comme les données expérimentales ont révélé qu'ils rendent le cycle benzénique moins réactif, nous pouvons en conclure que les halogènes exercent un effet électroattracteur par induction plus puissant que leur effet électrodonneur par résonance.

Tous les *substituants qui sont plus désactivateurs que les halogènes* sont des électroattracteurs par induction et par résonance, à une exception. Les ions ammonium ($^+NH_3$, $^+NH_2R$, $^+NHR_2$ et $^+NR_3$) n'ont aucun effet de résonance, mais leur atome d'azote chargé positivement en fait de puissants électroattracteurs par induction.

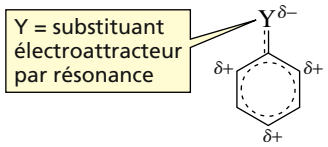


(11.56)

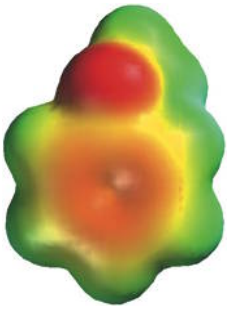
Tableau 11.1 Effets de différents substituants sur la réactivité d'un cycle benzénique dans des conditions de substitution électrophile



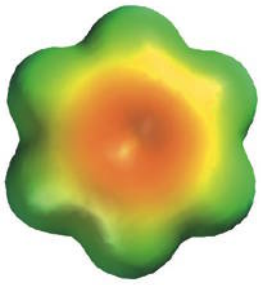
On peut représenter l'ensemble des benzènes portant un substituant électroattracteur par résonance avec l'hybride suivant :



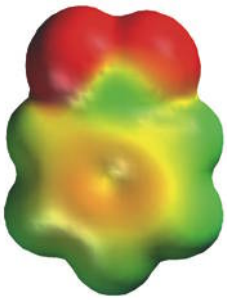
$$\delta- = \Sigma\delta+ \qquad (11.57)$$



anisole



benzène



nitrobenzène

Prenez un moment pour comparer les cartes de potentiel électrostatique de l'anisole, du benzène et du nitrobenzène. Notez que le substituant électrodonneur de l'anisole (OCH_3) rend le cycle plus rouge (c'est-à-dire qu'il augmente sa densité électronique), tandis que le substituant électroattracteur du nitrobenzène (NO_2) rend le cycle moins rouge (il diminue sa densité électronique).

PROBLÈME 14

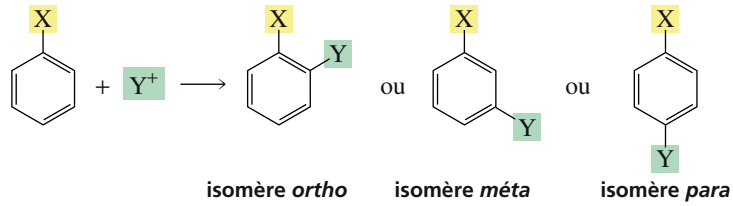
Classez les composés ci-dessous par ordre de réactivité décroissante dans un contexte de substitution électrophile aromatique.

a. benzène, phénol, toluène, nitrobenzène et bromobenzène

b. dichlorométhylbenzène, difluorométhylbenzène, toluène et chlorométhylbenzène

11.14 EFFET DES SUBSTITUANTS SUR L'ORIENTATION

Lorsqu'un benzène substitué subit une réaction de substitution électrophile, à quelle position le nouveau substituant entrant se fixe-t-il ? La réaction produit-elle l'isomère *ortho*, l'isomère *méta* ou l'isomère *para* ?

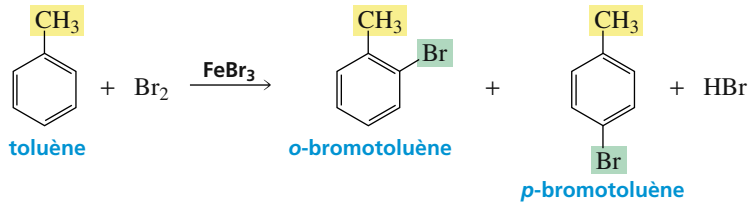


(11.58)

En fait, c'est le substituant déjà lié au cycle benzénique qui détermine la position du nouveau substituant. Il exerce l'un des deux effets suivants sur un substituant qui s'approche : il le dirige soit vers les positions *ortho* et *para* – c'est alors un **orienteur en *ortho-para*** –, soit vers la position *méta* – c'est alors un **orienteur en *méta***. Les substituants activateurs et les halogènes (faiblement désactivateurs) orientent tous en *ortho-para*, et les substituants plus désactivateurs que les halogènes orientent tous en *méta*. On peut donc subdiviser les substituants en trois groupes :

Tous les substituants activateurs orientent en *ortho-para*.

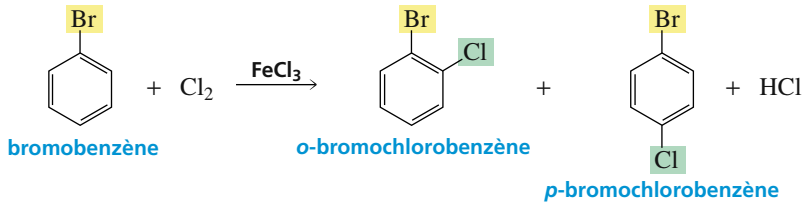
1. Tous les *substituants activateurs* dirigent un électrophile qui s'approche du cycle vers les positions *ortho* et *para*.



(11.59)

Les halogènes, qui sont faiblement désactivateurs, orientent en *ortho-para*.

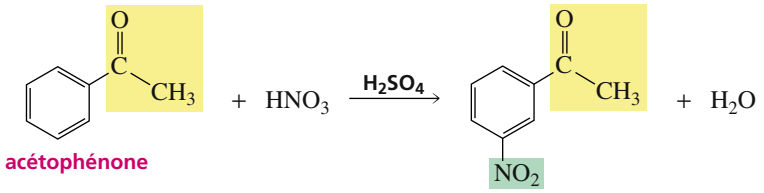
2. Les halogènes, qui sont *faiblement désactivateurs*, dirigent aussi un électrophile vers les positions *ortho* et *para*.



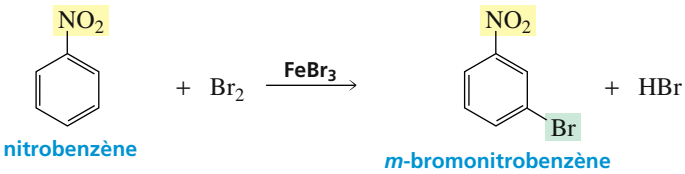
(11.60)

3. Tous les substituants *modérément désactivateurs* et *fortement désactivateurs* dirigent un électrophile qui s'approche du cycle vers la position *méta*.

Tous les substituants désactivateurs (sauf les halogènes) orientent en *méta*.



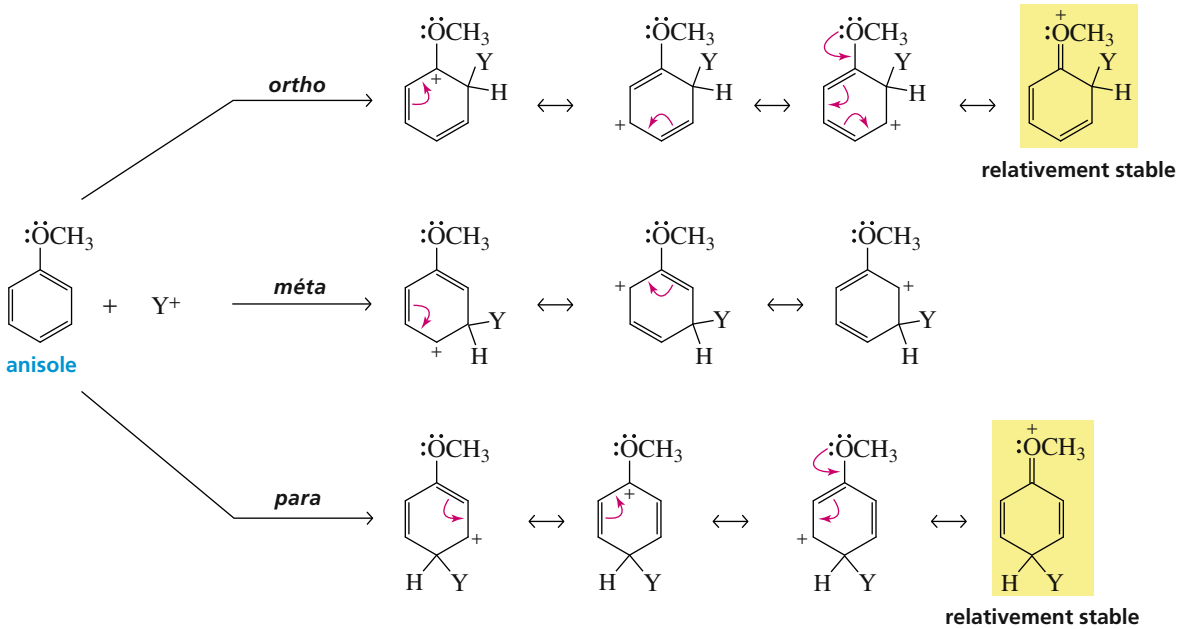
(11.61)



Pourquoi un substituant dirige-t-il un électrophile vers une position plutôt que vers une autre ? L'explication réside dans la stabilité de l'intermédiaire carbocation puisque, comme l'illustre la figure 11.6, la formation du carbocation est l'étape déterminante de la réaction.

Lorsqu'un benzène substitué subit une réaction de substitution électrophile, il peut se former trois intermédiaires carbocations différents selon que le carbocation est substitué en *ortho*, en *méta* ou en *para* (**figure 11.7**). La stabilité relative des trois carbocations permet d'établir la voie privilégiée de la réaction, car plus le carbocation est stable, plus l'état de transition par lequel il passe est stable et plus sa formation est rapide (section 5.2 🔗).

Figure 11.7 Structures des intermédiaires carbocations issus de la réaction d'un électrophile aux positions *ortho*, *méta* et *para* de l'anisole. Une quatrième forme limite, de plus grande stabilité, favorise les carbocations obtenus par l'addition de l'électrophile en *ortho* et en *para*. ▼



Si le substituant peut donner des électrons par *résonance*, les carbocations qui portent l'électrophile en *ortho* ou en *para* prennent une quatrième forme limite de résonance (illustrée à la figure 11.7). Cette quatrième forme est particulièrement stable parce qu'elle est la seule dont tous les atomes (sauf l'hydrogène) atteignent l'octet (ou ont une couche externe qui contient huit électrons ; voir la section 1.3 🔗). Elle n'est générée que si le nouveau substituant est dirigé vers les positions *ortho* et *para*. Par conséquent, *tous les substituants qui donnent des électrons par résonance orientent en* ortho-para. L'hybride de résonance illustré en 11.55 permettait déjà de déduire ce résultat.

Lorsque le substituant est un groupe alkyle, les formes limites de résonance mises en évidence dans la **figure 11.8** sont les plus stables. Dans ces formes limites, le groupe alkyle forme avec le carbone chargé positivement un carbocation tertiaire de grande stabilité. Les formes limites de résonance ne sont relativement stables que si le nouveau groupe est dirigé vers une position *ortho* ou *para*. Par conséquent, *les substituants alkyle orientent en* ortho-para.

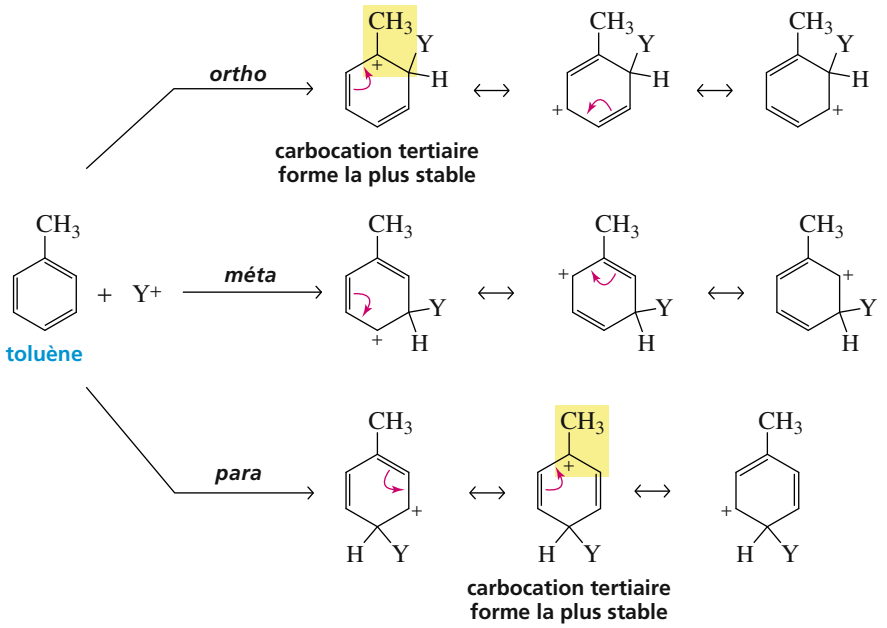


Figure 11.8 Structures des intermédiaires carbocations issus de la réaction d'un électrophile aux positions *ortho*, *méta* et *para* du toluène. L'effet inductif répulsif du groupe méthyle rend plus stable les carbocations obtenus par l'addition de l'électrophile en *ortho* et en *para*. ▶

Les substituants dont l'atome lié au cycle benzénique porte une charge positive partielle ou complète retirent des électrons au cycle par induction, et la plupart exercent aussi un effet électroattracteur par résonance. Pour tous ces substituants, les formes limites de résonance mises en évidence dans la **figure 11.9** sont les moins stables, car deux atomes adjacents portent une charge positive. Le carbocation le plus stable se forme donc lorsque l'électrophile se dirige vers la position *méta*. Par conséquent, *tous les substituants électroattracteurs (sauf les halogènes, qui orientent en* ortho-para *du fait qu'ils donnent des électrons par résonance) orientent en* méta. L'hybride de résonance illustré en 11.57 montrait déjà que seules les positions *méta* permettent de recevoir un électrophile.

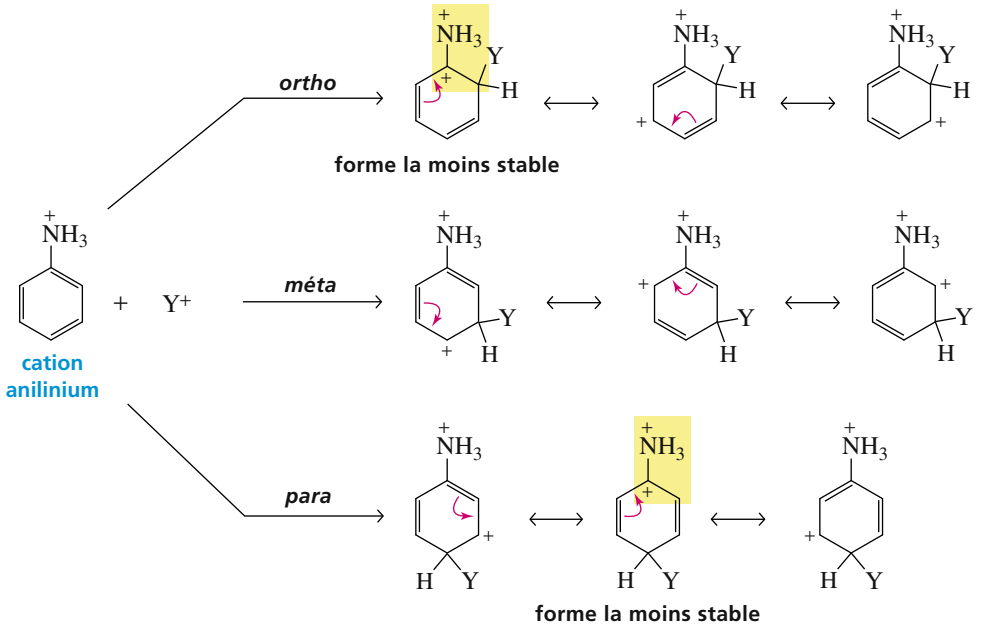


Figure 11.9 Structures des intermédiaires carbocations issus de la réaction d'un électrophile aux positions *ortho*, *méta* et *para* du cation anilinium. Puisque deux atomes adjacents portent une charge positive dans l'une de leurs formes limites, les carbocations obtenus par l'addition de l'électrophile en *ortho* et en *para* sont défavorisés par rapport au carbocation *méta*. ▶

Notez que les trois intermédiaires carbocations possibles dans les figures 11.8 et 11.9 sont les mêmes, à l'exception du substituant. En effet, c'est la nature de ce substituant qui détermine si les formes limites de résonance dans lesquelles le substituant est lié directement au carbone chargé positivement sont les plus stables (substituant électrodonneur) ou les moins stables (substituant électroattracteur).

En résumé, comme il est mentionné dans le tableau 11.1 :

- tous les substituants activateurs et les halogènes (faiblement activateurs) orientent en *ortho-para* ;
- tous les substituants plus désactivateurs que les halogènes orientent en *méta*.

Tous les substituants qui donnent des électrons au cycle, que ce soit par induction ou par résonance, orientent en *ortho-para*.

Tous les substituants qui ne peuvent donner d'électrons au cycle ni par induction ni par résonance orientent en *méta*.

En d'autres termes, tous les substituants donneurs d'électrons par résonance ou par induction orientent en *ortho-para* ; tous les substituants qui ne peuvent pas donner d'électrons orientent en *méta*.

Il n'est pas nécessaire de recourir à la mémorisation pour pouvoir reconnaître les substituants qui orientent en *ortho-para* et ceux qui orientent en *méta*. Il est facile de les distinguer : dans tous les orienteurs en *ortho-para*, sauf les groupes alkyle, l'atome directement lié au cycle compte au moins un doublet libre ; dans tous les orienteurs en *méta*, l'atome directement lié au cycle porte une charge positive partielle ou complète. Prenez quelques minutes pour le constater par vous-même en examinant les substituants énumérés dans le tableau 11.1.

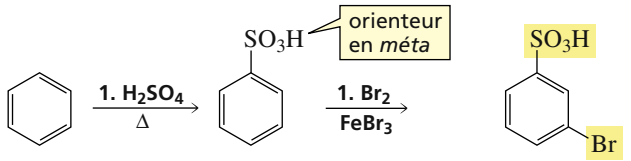
PROBLÈME 15

Indiquez le ou les produits de nitration de chacun des composés ci-dessous.

a. propylbenzène
b. bromobenzène
c. benzaldéhyde
d. acide benzènesulfonique
e. cyclohexylbenzène
f. acide benzoïque

11.15 SYNTHÈSE DES BENZÈNES DISUBSTITUÉS

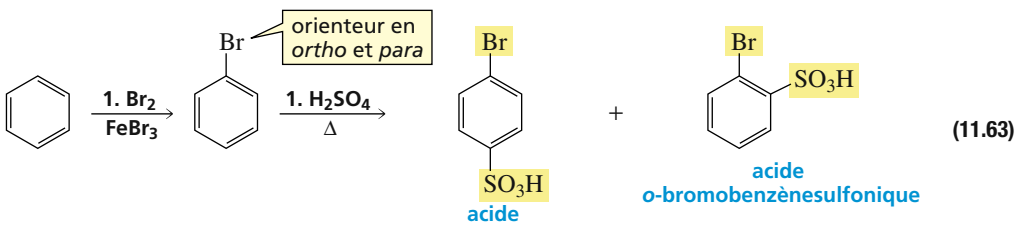
On ne peut concevoir la synthèse d'un benzène disubstitué sans étudier avec soin l'ordre dans lequel les substituants sont placés sur le cycle. Par exemple, si le produit désiré est l'acide *méta*-bromobenzènesulfonique, il faut commencer par fixer le groupe acide sulfonique afin d'orienter le brome en *méta*, la position voulue.



(11.62)

acide *m*-bromobenzènesulfonique

Toutefois, si on veut obtenir l'acide *para*-bromobenzènesulfonique, il est nécessaire d'inverser l'ordre des deux réactions puisque le brome oriente en *ortho-para.*

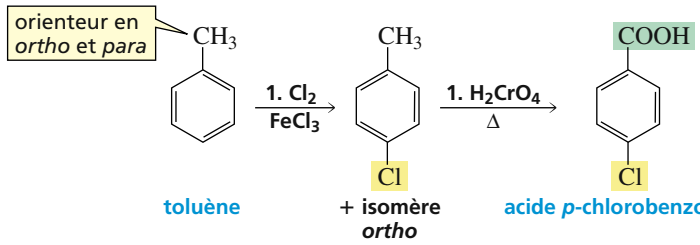


(11.63)

acide *p*-bromobenzènesulfonique

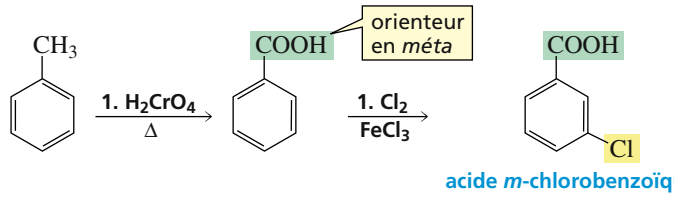
acide *o*-bromobenzènesulfonique

Un autre aspect à considérer dans une séquence réactionnelle est l'étape à laquelle un substituant doit être modifié chimiquement. Dans la synthèse de l'acide *para*-chlorobenzoïque à partir du toluène, le groupe méthyle doit être oxydé une fois qu'il a orienté le chlore vers la position *para*. (L'acide *ortho*-chlorobenzoïque se forme aussi au cours de cette réaction.)



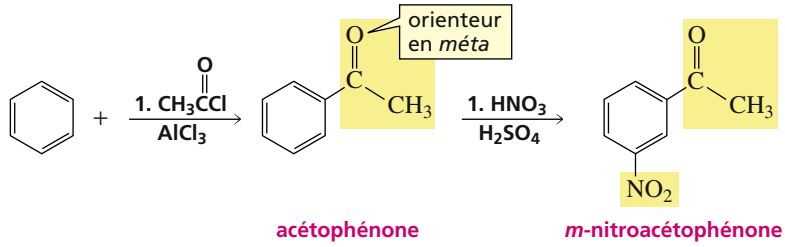
(11.64)

Dans la synthèse de l'acide *méta*-chlorobenzoïque, le groupe méthyle doit être oxydé avant la chloration parce que le produit désiré ne s'obtient qu'avec un substituant orientant en *méta*.



(11.65)

Les deux substituants de la *méta*-nitroacétophénone sont des désactivateurs et orientent en *méta*. Toutefois, les réactions de Friedel-Crafts sont les réactions de substitution électrophile aromatique les plus lentes. Si le cycle porte un substituant désactivateur qui oriente en *méta*, il n'est pas assez réactif pour subir une réaction de Friedel-Crafts. Tel serait le cas pour le cycle benzénique du nitrobenzène, qui serait désactivé au point d'empêcher toute réaction de Friedel-Crafts. C'est pourquoi l'acylation de Friedel-Crafts doit être effectuée en premier.

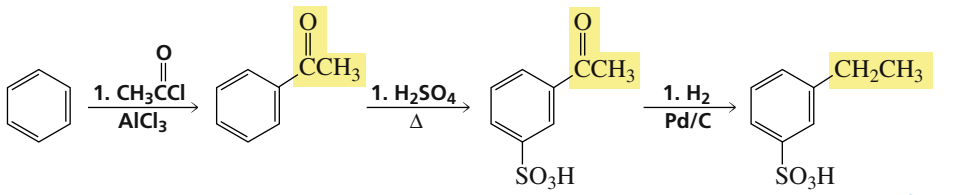


(11.66)

STRATÉGIE de résolution de problèmes

Comment pourrait-on synthétiser l'acide *méta*-éthylbenzènesulfonique à partir du benzène ?

La sulfonation ne doit pas être la première étape. En effet, si le cycle porte un groupe acide sulfonique qui oriente en *méta*, il ne peut subir de réaction de Friedel-Crafts. Comme le groupe éthyle oriente en *ortho-para*, il faut débuter la synthèse en liant au cycle le substituant à deux carbones par une acylation de Friedel-Crafts plutôt que par une alkylation de Friedel-Crafts. Ainsi, le groupe acide sulfonique est dirigé vers la position *méta* lors de la deuxième étape. La réduction du groupe carbonyle donne finalement le produit désiré.



PROBLÈME 16

Proposez une synthèse des composés ci-dessous à partir du benzène.

a. *méta*-chloronitrobenzène

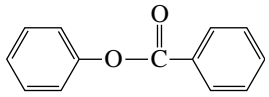
b. *para*-chloronitrobenzène

c. acide *para*-éthylbenzènesulfonique

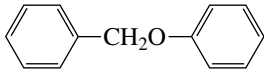
PROBLÈME 17 *RÉSOLU*

Indiquez le ou les produits de la réaction entre chacun des composés ci-dessous et un équivalent de Br_2 en présence de $FeBr_3$ comme catalyseur.

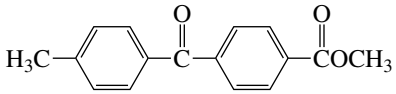
a.



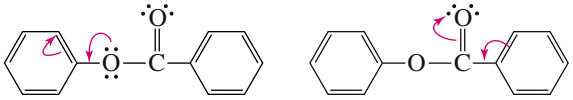
c.



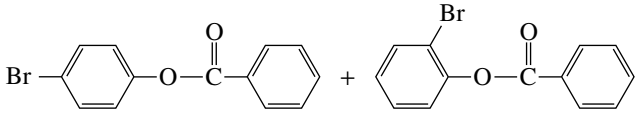
b.



Solution du problème 17a. Le cycle de gauche porte un substituant qui l'active en lui donnant des électrons par résonance. Celui de droite porte un substituant qui le désactive en attirant des électrons par résonance.



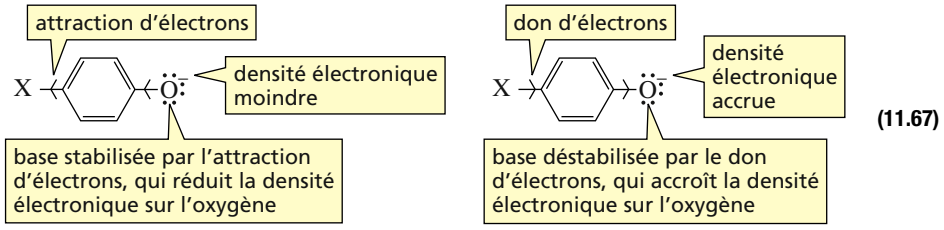
Dans des conditions de substitution électrophile aromatique, le cycle de gauche est donc plus réactif que celui de droite. Le substituant du cycle de gauche oriente le brome vers les positions *ortho* et *para*, et mène à la formation des produits suivants :



11.16 EFFET DES SUBSTITUANTS SUR LE pK_a

Lorsqu'un phénol, un acide benzoïque ou un cation anilinium porte un substituant qui retire des électrons au cycle benzénique ou lui en donne, la valeur de son pK_a est modifiée.

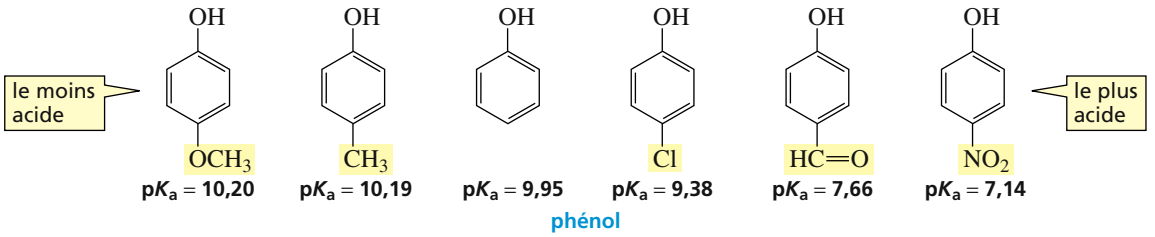
Les groupes électroattracteurs stabilisent une base et augmentent ainsi la force de son acide conjugué. Les groupes électrodonneurs déstabilisent une base et rendent son acide conjugué moins fort. (Rappelons que plus un acide est fort, plus sa base conjuguée est stable [faible]).



(11.67)

Prenons comme exemple le phénol, un acide faible dont le pK_a à 25 °C est de 9,95. Si on remplace l'hydrogène *para* de son cycle par un groupe nitro fortement électroattracteur, le *p*-nitrophénol résultant est beaucoup plus acide (pK_a = 7,14) parce que

sa base conjuguée (l'anion *p*-nitrophénolate) devient plus stable. Si on remplace plutôt l'hydrogène *para* par un groupe faiblement électrodonneur tel le méthyle, l'acidité du *p*-méthylphénol résultant est faiblement diminuée ($pK_a = 10{,}19$).



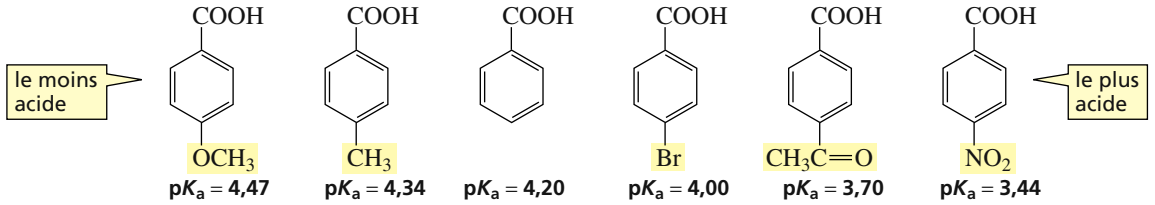
(11.68)

Avant d'aller plus loin, comparez l'effet d'un substituant sur la réactivité d'un cycle benzénique dans des conditions de substitution électrophile aromatique avec celui que ce substituant exerce sur le pK_a d'un phénol. Notez que plus le substituant est désactivateur, plus le pK_a du phénol est bas, et que plus le substituant est activateur, plus le pK_a du phénol est élevé. En d'autres termes, *un effet électroattracteur diminue la réactivité dans des conditions de substitution électrophile aromatique et augmente l'acidité, tandis qu'un effet électrodonneur accroît la réactivité dans des conditions de substitution électrophile aromatique et réduit l'acidité.*

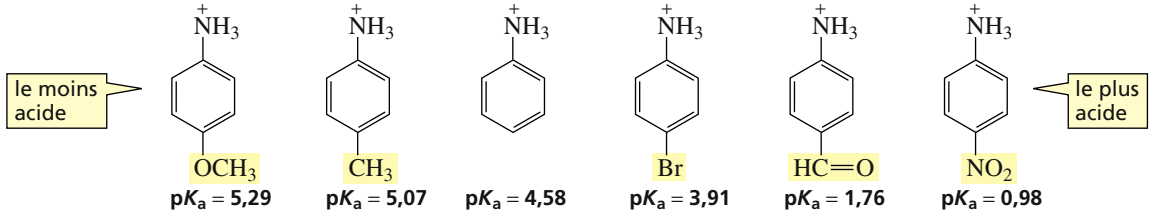
Plus un substituant est désactivateur (électroattracteur), plus il augmente l'acidité d'un groupe COOH, OH ou $^+NH_3$ lié à un cycle benzénique.

Plus un substituant est activateur (électrodonneur), plus il réduit l'acidité d'un groupe COOH, OH ou $^+NH_3$ lié à un cycle benzénique.

On observe un effet de substituant similaire sur le pK_a pour les acides benzoïques substitués et les cations anilinium substitués : les substituants électroattracteurs augmentent l'acidité et les substituants électrodonneurs réduisent l'acidité.

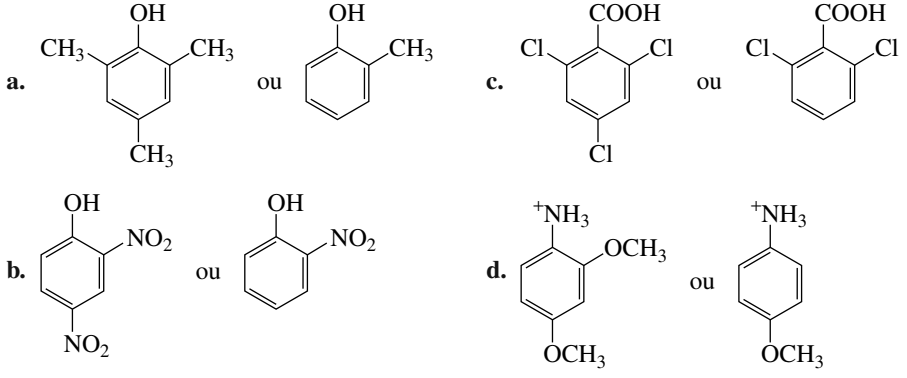


(11.69)



PROBLÈME 18

Dans chacune des paires ci-dessous, lequel des composés est le plus acide ?



MOTS-CLÉS

Acylation de Friedel-Crafts, p. 347
Alkylation de Friedel-Crafts, p. 347
Analogue de synthèse, p. 332
Attraction d'électrons par induction, p. 351
Attraction d'électrons par résonance, p. 351
Bromation, p. 344
Chloration, p. 344
Chlorure d'acyle, p. 347
Composé aliphatique, p. 333
Composé aromatique, p. 336
Composé hétérocyclique, p. 339
Don d'électrons par induction, p. 351
Don d'électrons par résonance, p. 351
Électroattracteur, p. 350
Électrodonneur, p. 350
Groupe aryle, p. 334
Groupe benzyle, p. 334
Groupe phényle, p. 334
Halogénation, p. 344
Hétéroatome, p. 339
Nitration, p. 346
Orienteur en *méta*, p. 354
Orienteur en *ortho-para*, p. 354
Réaction de substitution électrophile aromatique, p. 342
Règle de Hückel, p. 336
Substituant activateur, p. 350
Substituant désactivateur, p. 350
Sulfonation, p. 346

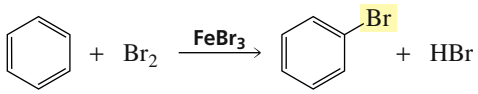
RÉSUMÉ

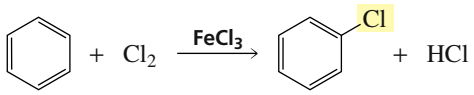
- Le nom de certains benzènes monosubstitués est formé par celui du substituant accolé au terme « benzène » (par exemple, bromobenzène et nitrobenzène), alors que d'autres portent un nom englobant celui du substituant (par exemple, toluène, phénol, aniline et anisole). Des chiffres ou les préfixes *ortho*, *méta* et *para* indiquent dans le nom du composé la position relative de deux substituants d'un cycle benzénique.
- Pour être qualifiée de **composé aromatique**, une substance doit posséder un nuage cyclique ininterrompu d'électrons π qui contient un *nombre impair de paires* d'électrons π.
- Un **composé hétérocyclique** renferme un cycle qui compte au moins un atome autre que le carbone, ou **hétéroatome**.
- En raison de son aromaticité, le benzène subit des **réactions de substitution électrophile aromatique**. Les réactions de substitution électrophile aromatique les plus courantes sont l'halogénation, la nitration, la sulfonation de même que l'acylation et l'alkylation de Friedel-Crafts.
- Une fois que l'électrophile est généré, les réactions de substitution électrophile aromatique se déroulent toutes selon le même mécanisme en deux étapes : (1) le composé aromatique réagit avec un électrophile, ce qui crée un intermédiaire carbocation ; (2) une base arrache un proton du carbone qui a formé la liaison avec l'électrophile pour régénérer l'aromaticité.
- Une **bromation** et une **chloration** requièrent une catalyse par un acide de Lewis. Une **sulfonation** par l'acide sulfurique consiste à fixer un groupe SO_3H sur le cycle. Une **nitration** par l'acide nitrique doit être catalysée par l'acide sulfurique. Une **acylation de Friedel-Crafts** s'effectue au moyen d'un chlorure d'acyle et permet de greffer un groupe acyle à un cycle benzénique ; pour une **alkylation de Friedel-Crafts**, le réactif utilisé est un halogénure d'alkyle et le produit est un cycle benzénique ayant un groupe alkyle comme substituant.
- Les dérivés benzéniques issus de ces réactions sont liés à un halogène ou à un groupe nitro, acide sulfonique, alkyle ou acyle. Il est possible de synthétiser des benzènes substitués liés à d'autres substituants en préparant l'un de ces dérivés benzéniques, puis en modifiant chimiquement le substituant.
- La nature du substituant déjà présent sur le cycle influe à la fois sur la réactivité du cycle benzénique et sur l'emplacement où se fixera un nouveau substituant (voir le tableau 11.1) : les substituants **électrodonneurs** augmentent la vitesse d'une substitution électrophile aromatique, tandis que les substituants **électroattracteurs** la diminuent. Les substituants peuvent donner ou attirer des électrons par induction ou par résonance.
- La stabilité de l'intermédiaire carbocation détermine la position vers laquelle le substituant oriente un électrophile qui s'approche du cycle. Tous les **substituants activateurs** et les halogènes (faiblement désactivateurs) sont des **orienteurs en *ortho-para*** ; tous les **substituants** plus **désactivateurs** que les halogènes sont des **orienteurs en *méta***.
- Lorsqu'on prépare la synthèse de benzènes disubstitués, il est important de considérer l'ordre dans lequel les substituants sont placés sur le cycle et l'étape de la séquence réactionnelle où un substituant est modifié chimiquement.
- Les substituants électroattracteurs augmentent l'acidité des acides benzoïques, des phénols et des cations anilinium substitués, et les substituants électrodonneurs la réduisent.

RÉSUMÉ DES RÉACTIONS

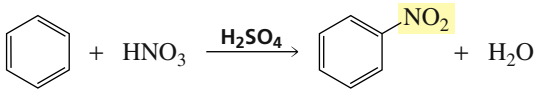
1. Réactions de substitution électrophile aromatique

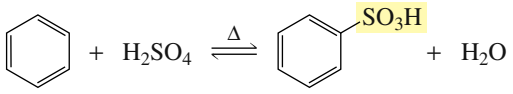
a. Halogénation (section 11.7)



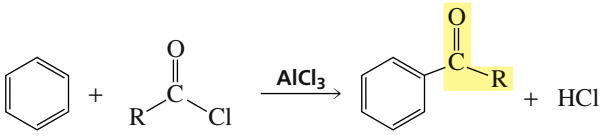


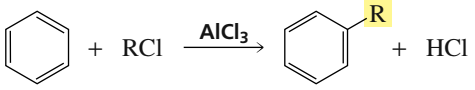
b. Nitration et sulfonation (sections 11.8 et 11.9)



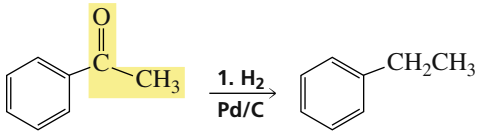


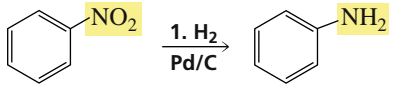
c. Acylation et alkylation de Friedel-Crafts (sections 11.10 et 11.11)

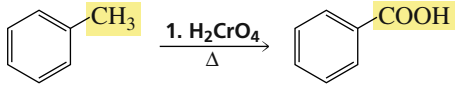




2. Réactions d'un substituant lié à un cycle benzénique (section 11.12)



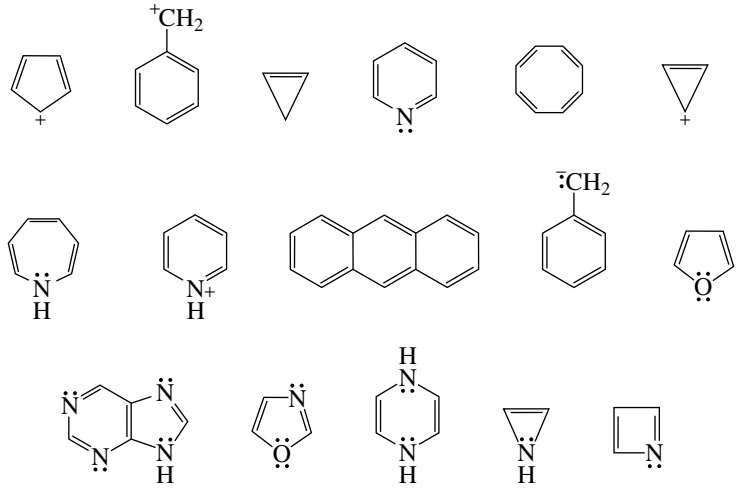




3. Pour les effets orienteurs et activateurs/désactivateurs des substituants, voir le tableau 11.1.

PROBLÈMES

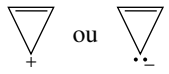
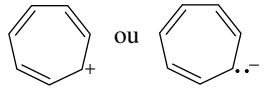
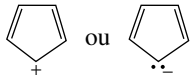
19. Parmi les composés ci-dessous, lesquels sont aromatiques ?



20. Donnez le produit de la réaction entre le benzène et chacun des réactifs suivants :

a. $CH_3\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}HCH_3 + AlCl_3$ **b.** $CH_3CH{=}CH_2 + H^+$ **c.** $CH_3\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}Cl + AlCl_3$

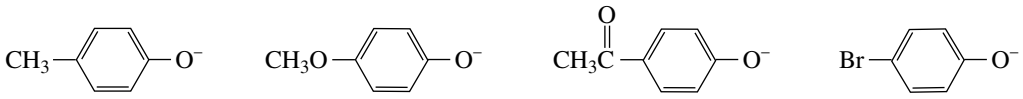
21. Dans chacune des paires ci-dessous, quel est l'ion le plus stable ? Justifiez votre choix.

a.  **b.**  **c.** 

22. Donnez le ou les produits des réactions suivantes :

a. acide benzoïque + HNO_3/H_2SO_4
b. isopropylbenzène (cumène) + cyclohexène + H^+
c. cyclohexylbenzène + $Br_2/FeBr_3$
d. phénol + H_2SO_4 + Δ
e. acide benzoïque + $Br_2/FeBr_3$

23. Classez les anions ci-dessous par ordre de basicité décroissante.



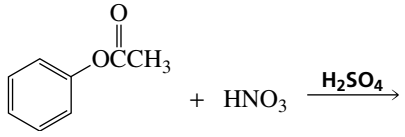
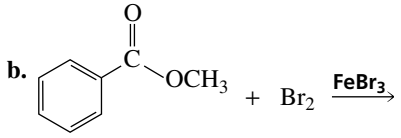
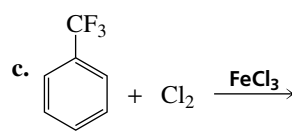
24. Comment pourrait-on synthétiser les composés ci-dessous à partir du benzène ?

a. *p*-nitrotoluène **b.** acide *m*-chlorobenzènesulfonique **c.** 3-phénylpentane

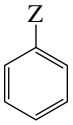
25. Dessinez les structures des groupes de composés ci-dessous et classez-les par ordre décroissant de réactivité dans des conditions de substitution électrophile aromatique.

a. benzène, éthylbenzène, chlorobenzène et nitrobenzène
b. 1-chloro-2,4-dinitrobenzène, 2,4-dinitrophénol et 2,4-dinitrotoluène
c. benzène, acide benzoïque, phénol et propylbenzène
d. *p*-nitrotoluène, 2-chloro-4-nitrotoluène, 2,4-dinitrotoluène et *p*-chlorotoluène

26. Quels sont les produits des réactions ci-dessous ?

a. 
b. 
c. 

27. Pour chaque énoncé de la colonne I, choisissez dans la colonne II un substituant qui correspond à la description pour le composé suivant :



Colonne I	**Colonne II**
a. Z est électrodonneur par induction, mais n'est ni électrodonneur ni électroattracteur par résonance.	OH
b. Z est électroattracteur par induction et électroattracteur par résonance.	Br
c. Z désactive le cycle et oriente en *ortho-para*.	$^{+}NH_3$
d. Z est électroattracteur par induction, électrodonneur par résonance et active le cycle.	CH_2CH_3
e. Z est électroattracteur par induction, mais n'est ni électrodonneur ni électroattracteur par résonance.	NO_2

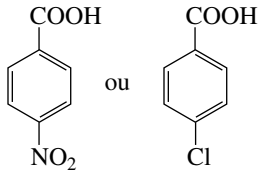
28. Comment pourrait-on synthétiser les composés ci-dessous à partir du benzène ?

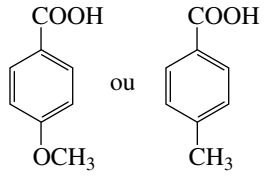
a. acide *p*-nitrobenzoïque
b. acide *m*-nitrobenzoïque
c. *m*-chloroaniline
d. *p*-chlorotoluène
e. *m*-bromoéthylbenzène
f. *o*-bromoéthylbenzène

29. Classez les composés ci-dessous par ordre de réactivité décroissante dans des conditions de substitution électrophile aromatique.

(1-bromoéthyl)benzène, (2-bromoéthyl)benzène, éthylbenzène, fluorométhylbenzène.

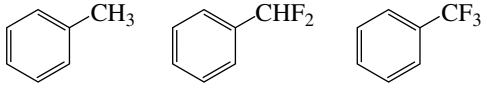
30. Dans chacune des paires ci-dessous, quel composé est le plus acide ?

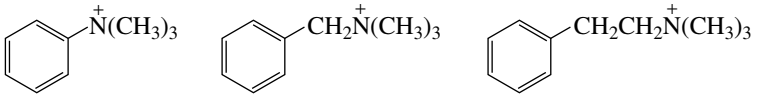
a.


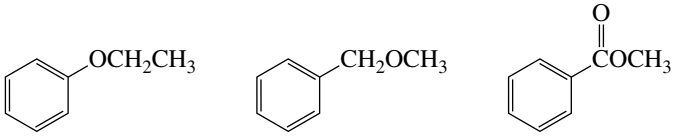
b.


31. Pour chaque rangée de benzènes substitués illustrés ci-dessous, répondez aux questions suivantes :

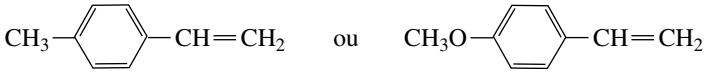
a. Lequel serait le plus réactif dans une réaction de substitution électrophile aromatique ?
b. Lequel serait le moins réactif dans une réaction de substitution électrophile aromatique ?
c. Lequel permettrait d'obtenir le produit *méta* avec le meilleur rendement ?

1.


2.


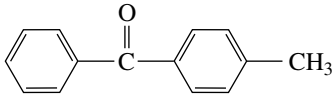
3.


32. Lequel des composés ci-dessous réagit le plus rapidement avec HBr ?

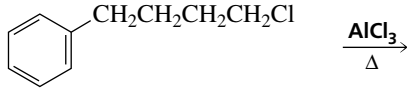


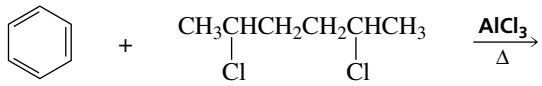
33. Proposez une synthèse du composé ci-dessous dans laquelle l'un des réactifs est le…

a. … toluène
b. … benzène

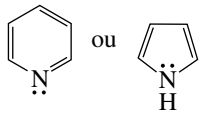


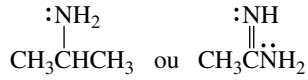
34. Quel est le produit organique des réactions ci-dessous ?

a. 

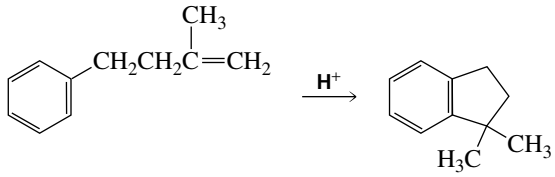
b. 

35. Dans chacune des paires ci-dessous, lequel des composés est la base la plus forte ? Pourquoi ?

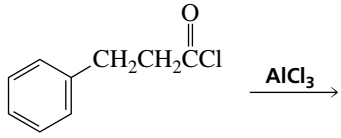
a. 

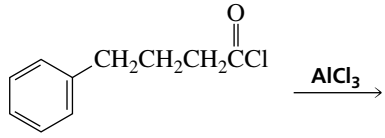
b. 

36. Proposez un mécanisme pour la réaction suivante :

a. 

37. Quels sont les produits des réactions ci-dessous ?

a. 

b. 

Composés carbonylés I

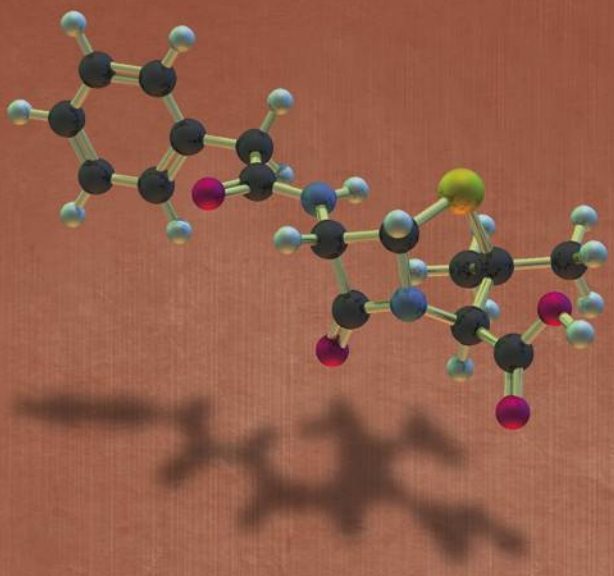
Substitution nucléophile sur un groupe acyle

CHAPITRE 12

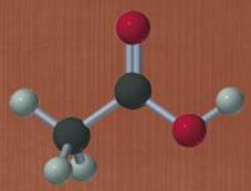
OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

Après l'étude de ce chapitre, vous serez en mesure de :

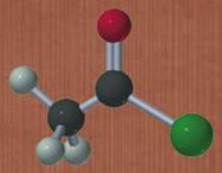
- Montrer pourquoi et comment les composés carbonylés de classe I peuvent se transformer en d'autres substances par des réactions de substitution nucléophile, dont l'hydrolyse, l'alcoolyse, l'aminolyse, l'estérification et la transestérification.
- Reconnaître la structure des acides gras, des savons et des micelles formées par ces derniers.
- Montrer comment obtenir des chlorures d'acyle et expliquer le grand éventail de réactions qu'il est possible d'effectuer à partir de ces composés.



pénicilline G



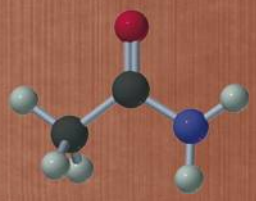
acide carboxylique



chlorure d'acyle



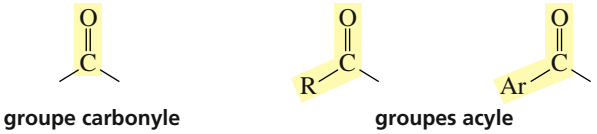
ester



amide

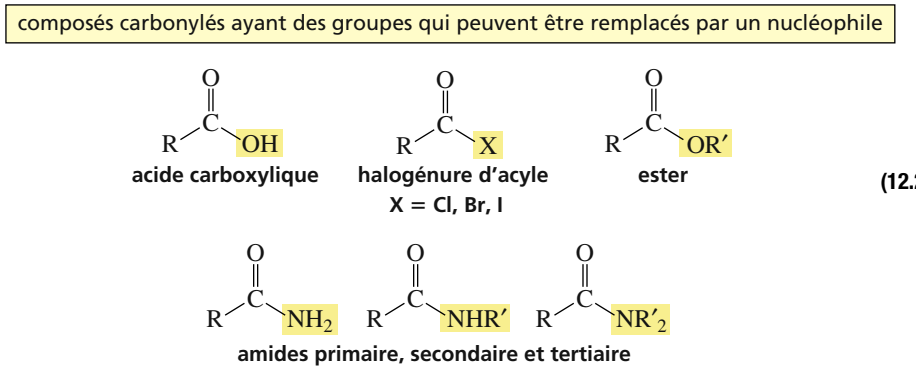
Le **groupe carbonyle** – un carbone et un oxygène unis par une liaison double – est probablement le groupe fonctionnel le plus important en raison de sa grande réactivité et de son abondance dans la nature. Bon nombre de **composés carbonylés** jouent des rôles-clés dans des processus biologiques. Les hormones, les vitamines, les acides aminés, les protéines, de nombreux médicaments et quantité d'agents aromatisants ne sont que quelques exemples de ces composés carbonylés qui interviennent dans les activités métaboliques des êtres vivants.

Un **groupe acyle** est formé d'un groupe carbonyle lié à un groupe alkyle (R) ou aryle (Ar).



(12.1)

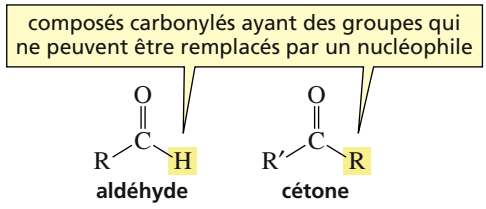
Le groupe (ou l'atome) lié au groupe acyle influe fortement sur la réactivité du composé carbonylé. En fait, on peut répartir les composés carbonylés en deux classes fondées sur la nature de ce groupe. Les composés carbonylés de classe I se caractérisent par la présence d'un groupe acyle lié à un groupe (ou à un atome) qui *peut* être remplacé par un autre substituant. Les acides carboxyliques, les halogénures d'acyle, les esters et les amides appartiennent à cette classe. Ils contiennent tous un groupe (OH, X, OR, NH_2, NHR ou NR_2) qui peut être remplacé par un nucléophile.



(12.2)

Les chlorures d'acyle, les esters et les amides sont tous qualifiés de **dérivés d'acides carboxyliques**, car ils diffèrent d'un acide carboxylique seulement par la nature du groupe qui remplace le groupe OH porté par l'acide.

Chez les composés carbonylés de classe II, le groupe acyle est lié à un groupe qui *ne* peut *pas* être remplacé facilement par un autre substituant. Les aldéhydes et les cétones font partie de cette classe. Leur groupe acyle respectif est lié à un H ou à un groupe R qu'un nucléophile ne peut déplacer sans difficulté.



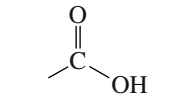
(12.3)

Ce chapitre traite des composés carbonylés de classe I capables de subir des réactions de substitution. Les composés carbonylés de classe II, à savoir les aldéhydes et les cétones, seront étudiés au chapitre 13.

12.1 RAPPEL DE LA NOMENCLATURE DES ACIDES CARBOXYLIQUES ET DES DÉRIVÉS DES ACIDES CARBOXYLIQUES

Nomenclature des acides carboxyliques

Les acides carboxyliques sont des composés dont le groupe fonctionnel est un groupe carboxyle. Le **groupe carboxyle** est obtenu lorsque l'on adjoint un groupement hydroxyle (OH) à une fonction carbonyle (C═O). Leur nomenclature sera couverte en premier, car elle sert de base à d'autres composés dérivés des acides carboxyliques.



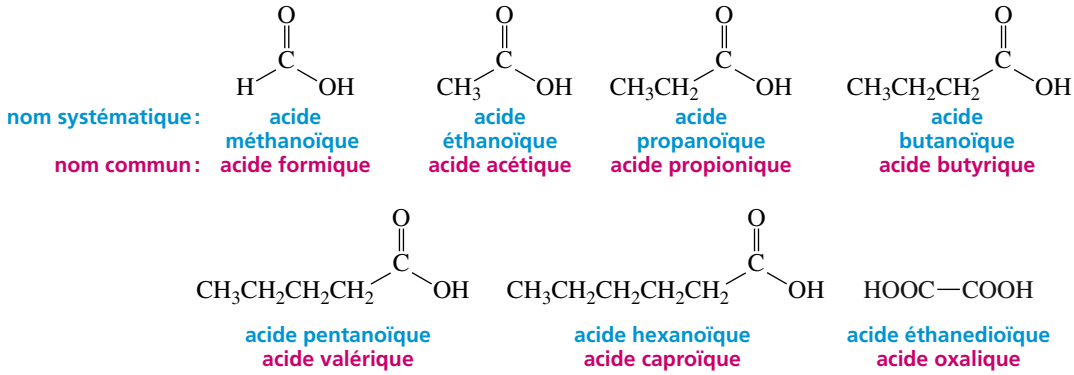
groupe carboxyle

—COOH —CO_2H

Les groupes carboxyle s'écrivent souvent sous forme abrégée.

Dans le système de l'UICPA, le nom d'un **acide carboxylique** est formé du mot « acide » suivi du nom de l'hydrocarbure parent dans lequel on remplace le « e » final par le suffixe « oïque ». Par exemple, l'alcane à un carbone étant le méthan*e*, l'acide carboxylique correspondant porte le nom d'*acide* méthan*oïque* (**figure 12.1**). Les règles habituelles de nomenclature s'appliquent pour les molécules contenant des substituants et des groupements fonctionnels supplémentaires aux acides carboxyliques.

Figure 12.1 Noms systématiques et communs de quelques acides carboxyliques ▼

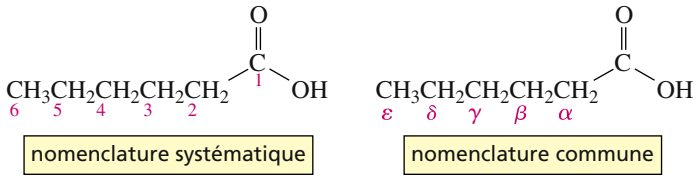


Les acides carboxyliques à six carbones ou moins sont souvent désignés par des noms communs. Ces noms remontent à l'époque des premiers chimistes et décrivent certaines propriétés du composé, habituellement son origine. Ainsi, l'acide formique est produit par les fourmis, les abeilles et d'autres insectes dont l'abdomen porte un dard. Le nom de cet acide provient de *formica*, la racine latine de « fourmi ». L'acide acétique, un constituant du vinaigre, doit son nom à *acetum*, la racine latine du mot « vinaigre ». L'acide propionique est le plus petit acide à posséder certaines des caractéristiques des acides gras à longue chaîne (section 19.1 🔗) ; son nom est une combinaison des racines grecques *pro* (« le premier ») et *pion* (« gras »). Le mot latin *butyrum* (« beurre ») est à l'origine de *butyrique*, le qualificatif de l'acide présent dans le beurre rance. L'acide caproïque est un constituant du lait de chèvre ; son odeur et celle d'une chèvre sont d'ailleurs similaires. Le nom dérive du mot *capra*, qui signifie « chèvre » en latin (figure 12.1).

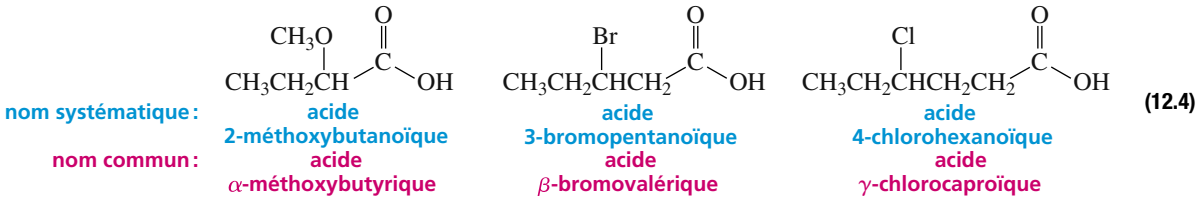
Dans un nom systématique (UICPA), la position d'un substituant est indiquée par un chiffre, qui est toujours 1 pour le carbone d'un groupe carbonyle. Dans un nom commun, une lettre grecque minuscule désigne le carbone porteur d'un substituant. On attribue la lettre α au premier carbone adjacent au carbonyle, puis successivement les lettres β, γ, δ et ε aux autres carbones (**figure 12.2**).

Figure 12.2 Hydrocarbure parent désigné par des chiffres selon la nomenclature systématique et par des lettres grecques dans la nomenclature commune.
Notez qu'en nomenclature commune, on n'utilise jamais de nombres. ▶

α = **alpha**
β = **bêta**
γ = **gamma**
δ = **delta**
ε = **epsilon**



Observez attentivement les exemples ci-dessous pour vous assurer de comprendre la différence entre la nomenclature systématique et la nomenclature commune.

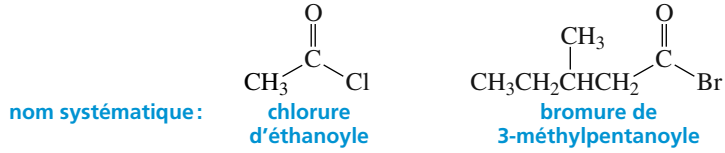


(12.4)

Nomenclature des halogénures d'acyle

Un **halogénure d'acyle** est un composé dans lequel un halogène (fluor, chlore, brome ou iode) remplace le groupe OH d'un acide carboxylique. Le nom systématique d'un tel composé est formé du terme « halogénure de ou d' », suivi du nom de l'hydrocarbure parent avec la terminaison « oyle » (**figure 12.3**).

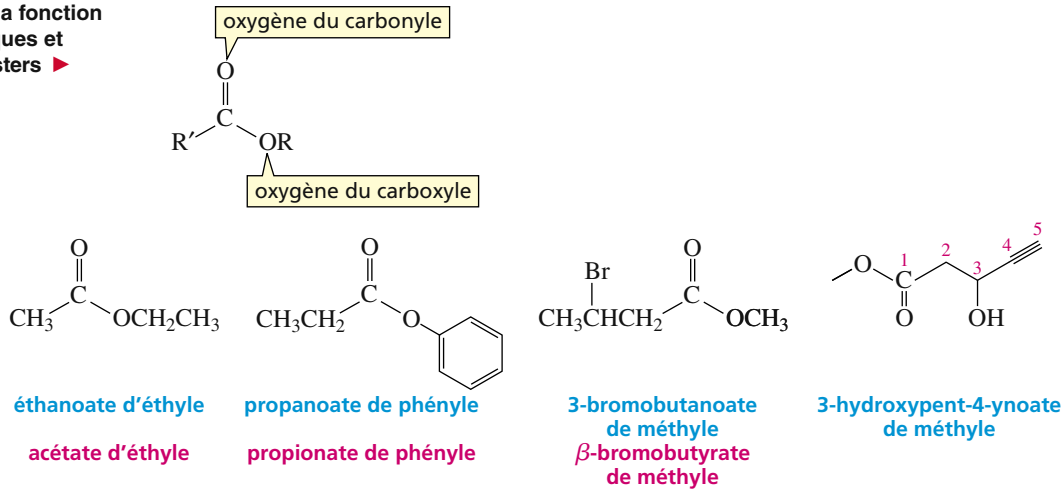
Figure 12.3 Noms systématiques de quelques halogénures d'acyle ▶



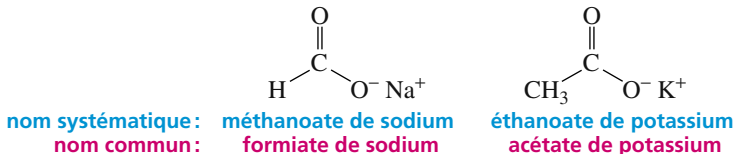
Nomenclature des esters

Un **ester** renferme un groupe OR au lieu du groupe OH d'un acide carboxylique (**figure 12.4**). Le nom systématique d'un ester commence par le nom de l'acide carboxylique correspondant où le suffixe « oïque » est remplacé par le suffixe « oate », suivi de la particule appropriée (« de ou d' ») et du nom du groupe (R) lié à l'oxygène du groupe carboxyle.

Figure 12.4 Structure de la fonction ester, et noms systématiques et communs de quelques esters ▶



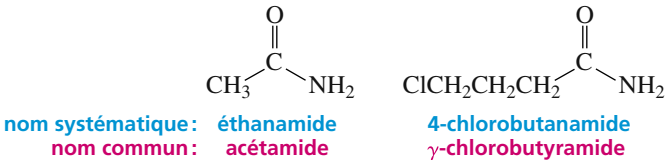
La règle s'applique aussi aux sels d'acides carboxyliques. La dernière partie est alors le nom du cation plutôt que celui du groupe R.



(12.5)

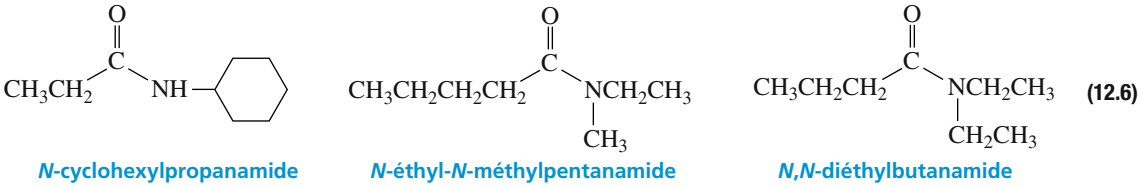
Nomenclature des amides

Un **amide** est un composé dans lequel le groupe OH d'un acide carboxylique est remplacé par un groupe NH_2, NHR ou NR_2 (**figure 12.5**). Pour former le nom d'un amide primaire, on utilise le nom de l'acide carboxylique correspondant en remplaçant le suffixe « oïque » par le suffixe « amide ».



◀ **Figure 2.5 Noms systématiques et communs de quelques amides**

S'il y a un groupe NHR (amide secondaire) ou NR_2 (amide tertiaire), le ou les substituants de l'azote s'écrivent en premier, et en ordre alphabétique, devant le nom de l'amide. Comme chez les amines (section 2.13 🔗), un *N* italique doit précéder le nom de chaque substituant pour signifier que celui-ci est lié à un azote.

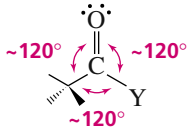


(12.6)

Vous pouvez vérifier votre compréhension de la nomenclature des acides carboxyliques et de leurs dérivés à l'aide des exercices 34, 35, 79, 80, 81 et 82 du chapitre 2.

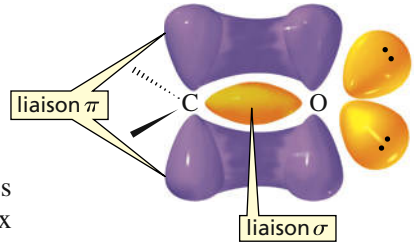
12.2 STRUCTURES DES ACIDES CARBOXYLIQUES ET DES DÉRIVÉS D'ACIDES CARBOXYLIQUES

Le **carbone du groupe carbonyle** des acides carboxyliques et des dérivés d'acides carboxyliques a une hybridation sp^2. Il utilise ses trois orbitales sp^2 pour s'unir par des liaisons σ avec l'oxygène du groupe carbonyle, avec le carbone α et avec un substituant (Y). Les trois atomes liés au carbone du groupe carbonyle se trouvent dans le même plan et forment trois angles de liaison d'environ 120°.

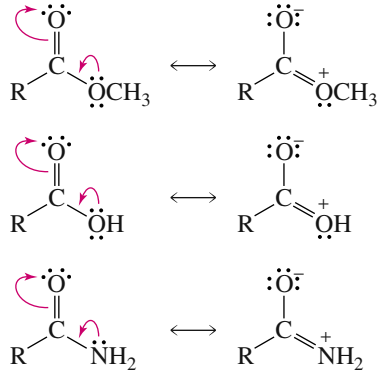


L'**oxygène du groupe carbonyle** a également une hybridation sp^2. L'une de ses orbitales sp^2 forme une liaison σ avec le carbone du groupe carbonyle et les deux autres hébergent chacune un doublet d'électrons libre. Son orbitale *p* sert à créer, par recouvrement latéral, une liaison π avec l'orbitale *p* du carbone du groupe carbonyle (**figure 12.6**).

Les esters, les acides carboxyliques et les amides sont décrits par deux principales formes limites de résonance.



▲ **Figure 12.6 Liaisons dans un groupe carbonyle.** La liaison π résulte du recouvrement latéral d'une orbitale *p* du carbone et d'une orbitale *p* de l'oxygène.

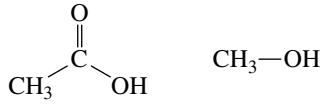


(12.7)

La forme limite de droite contribue plus à l'hybride de résonance dans un amide que dans un ester ou un acide carboxylique, car l'azote, moins électronégatif que l'oxygène, tolère mieux une charge positive.

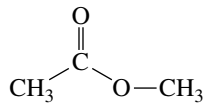
PROBLÈME 1

Laquelle des deux liaisons suivantes est la plus longue : la liaison carbone—oxygène simple d'un acide carboxylique ou la liaison carbone—oxygène d'un alcool ? Pourquoi ?



PROBLÈME 2

Quelle est la longueur relative des trois liaisons carbone—oxygène dans l'éthanoate de méthyle ?



12.3 PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DES COMPOSÉS CARBONYLÉS

Nous avons traité des propriétés acides des acides carboxyliques dans la section 10.9 🔗. Rappelons que l'annexe II donne notamment les valeurs de pK_a des acides carboxyliques, qui varient de 3 à 5, et que l'annexe I présente quelques propriétés physiques des composés carbonylés, dont le point d'ébullition.

Point d'ébullition

Comme nous l'avons établi dans la section 3.2 🔗, le point d'ébullition d'une substance organique dépend d'abord de sa masse moléculaire ; plus celle-ci est élevée, plus les *forces de dispersion* intermoléculaires (forces de London) sont grandes et plus le point d'ébullition est haut. Par ailleurs, pour un composé organique comportant des liaisons polaires, des *interactions dipôle-dipôle* s'ajoutent à cette première série de forces, ce qui augmente encore son point d'ébullition. Et nous avons vu aussi qu'il existe chez les alcools et les amines une catégorie d'interactions particulièrement intenses, appelées *liaisons hydrogène*, qui donnent à ces substances des températures d'ébullition particulièrement élevées.

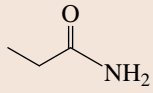
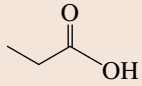
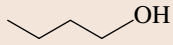
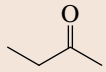
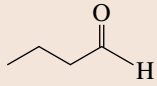
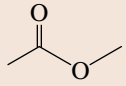
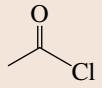
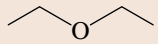
Voyons maintenant ce qu'il en est pour les composés comportant un groupe C=O. Pour des substances avec des masses moléculaires semblables et ne comportant pas de ramifications, donc avec des forces de dispersion à peu près identiques, l'ordre relatif du point d'ébullition des composés carbonylés est le suivant :

points d'ébullition relatifs

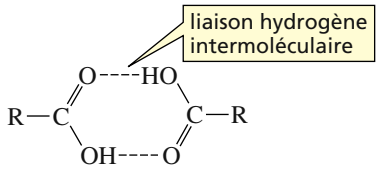
amide ≫ acide carboxylique > cétone ~ aldéhyde > ester ~ chlorure d'acyle **(12.8)**

Si on étend la comparaison aux deux autres classes de composés oxygénés déjà mentionnées, les alcools et les éthers, on comprend que les cétones, les aldéhydes, les esters et les chlorures d'acyle s'évaporent à une température inférieure à celle de leurs alcools correspondants. Ce phénomène s'explique par le fait que ces composés ne peuvent former de liaisons hydrogène entre eux, contrairement aux alcools. Cependant, leurs points d'ébullition sont plus élevés que ceux des éthers de même taille en raison de la plus grande polarité du groupe carbonyle (**tableau 12.1**).

Tableau 12.1 Températures d'ébullition de composés oxygénés de masses moléculaires semblables

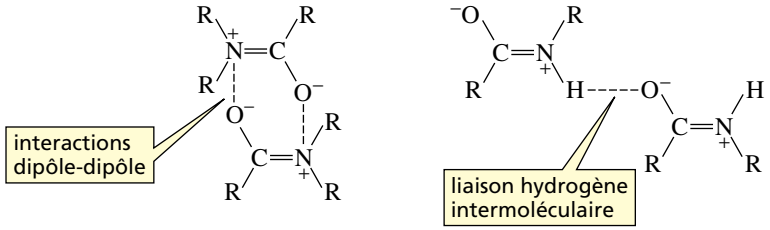
Composé	Structure stylisée	Masse molaire (g/mol)	Point d'ébullition (°C)
Propanamide		73	213
Acide propanoïque		74	141
Butan-1-ol			74118
Butanone		72	80
Butanal		72	75
Éthanoate de méthyle		74	57,5
Chlorure d'éthanoyle		78,5	51
Éthoxyéthane		74	34,5

Les acides carboxyliques ont des points d'ébullition supérieurs à ceux des alcools correspondants parce que leurs molécules peuvent former des dimères en établissant deux liaisons hydrogène, ce qui accroît leur masse moléculaire apparente.



(12.9)

Les amides sont les composés carbonylés dont les points d'ébullition sont les plus élevés dans la liste. Leur forme limite de résonance à charges séparées contribue grandement à la structure globale du composé (section 12.2), ce qui donne lieu à de fortes interactions dipôle-dipôle. De plus, si l'atome d'azote de l'amide porte un hydrogène, des liaisons hydrogène peuvent se créer entre ses molécules.



(12.10)

Solubilité dans l'eau

L'ordre relatif de solubilité dans l'eau des acides carboxyliques et de leurs dérivés de masses moléculaires semblables est le suivant :

solubilités relatives

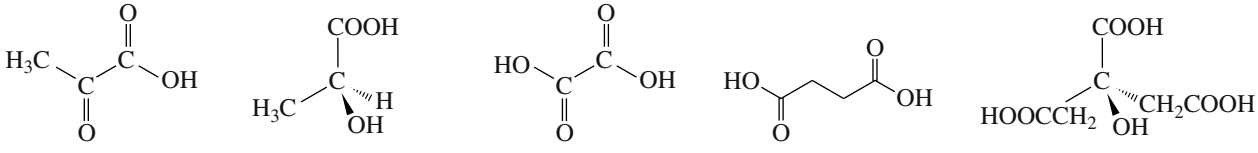
amide > acide carboxylique > ester (les chlorures d'acyle s'hydrolysent rapidement)

Les amides de faible masse se solubilisent bien dans l'eau grâce à leur capacité d'établir des liaisons hydrogène tant par l'oxygène de leur groupe carbonyle que par l'hydrogène lié à l'azote. Il est étonnant, au premier abord, de constater que les acides carboxyliques sont moins solubles dans l'eau que les amides. En effet, seuls les trois premiers acides carboxyliques y sont solubles en toutes proportions. Cette faible solubilité s'explique par le fait que les atomes les plus fortement chargés (=O et OH) sont engagés dans les liaisons hydrogène internes des dimères, alors que ce sont leurs chaînes alkyles non polaires qui occupent la majeure partie de la surface offerte aux molécules d'eau voisines.

12.4 ACIDES CARBOXYLIQUES ET DÉRIVÉS D'ACIDES CARBOXYLIQUES NATURELS

Les halogénures d'acyle sont beaucoup plus réactifs que les acides carboxyliques et les esters, lesquels sont plus réactifs que les amides. Nous expliquerons leur différence de réactivité à la section 12.5.

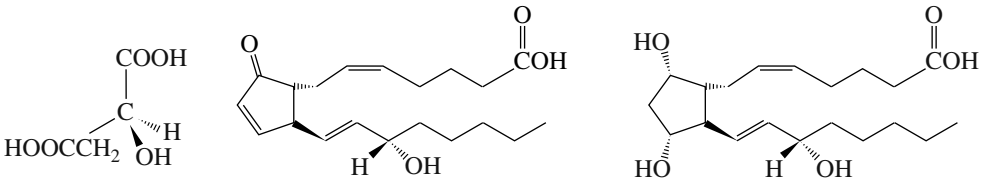
En raison de leur grande réactivité, les halogénures d'acyle n'existent qu'en laboratoire. Les acides carboxyliques, beaucoup moins réactifs, sont toutefois très répandus dans la nature. Par exemple, le glucose est métabolisé en acide pyruvique (nom systématique : acide 2-oxopropanoïque). L'acide (*S*)-(+)-lactique [nom systématique : acide (*S*)-(+)-2-hydroxypropanoïque] est à l'origine de la sensation de brûlure dans les muscles pendant un exercice anaérobie ; on le trouve aussi dans le lait sur. Les épinards et autres légumes-feuilles verts ont une forte teneur en acide oxalique (acide éthanedioïque). Les agrumes sont riches en acide citrique, les pamplemousses l'étant plus que les oranges, mais moins que les citrons. L'acide succinique (acide butanedioïque) et l'acide citrique (acide 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylique) sont des intermédiaires importants dans le cycle de l'acide citrique. Ce cycle, qui se déroule dans les systèmes biologiques, comprend une série de réactions au cours desquelles les glucides, les acides gras et les acides aminés sont oxydés et convertis en CO_2.



(12.11)

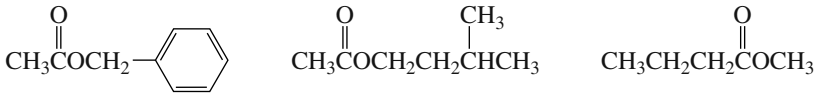
La saveur piquante des pommes et des poires encore vertes est due à l'acide (*S*)-(–)-malique [acide (*S*)-(–)-2-hydroxybutanedioïque]. Lorsque ces fruits mûrissent, la quantité d'acide malique diminue et celle de sucre augmente. La relation inverse entre les concentrations d'acide malique et de sucre est importante pour la dissémination de la plante : l'acide malique empêche les animaux de se nourrir des fruits avant qu'ils soient mûrs et que leurs graines soient prêtes à germer au moment de leur dispersion dans la nature.

Les prostaglandines sont un autre exemple d'acides carboxyliques naturels. Ces composés sont des hormones à action locale qui remplissent plusieurs fonctions physiologiques différentes (section 12.9), et régulent notamment l'inflammation, la tension artérielle, la douleur et la fièvre.



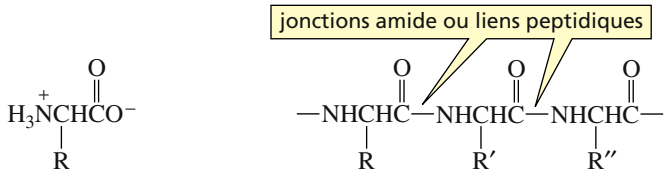
acide (*S*)-(–)-malique — **prostaglandine A_2** — **prostaglandine $F_{2\alpha}$** **(12.12)**

La nature produit également une multitude d'esters auxquels un grand nombre de fleurs et de fruits doivent leurs aromes (voir les problèmes 17 et 24).



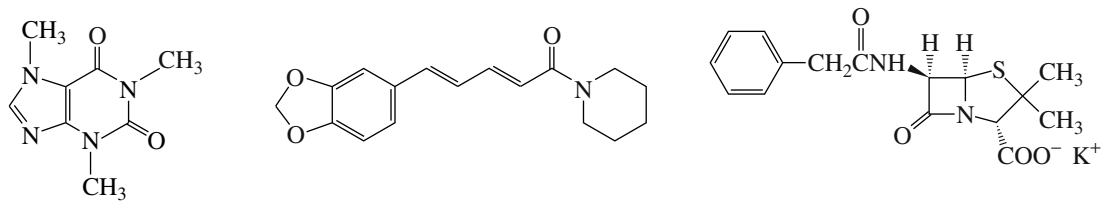
éthanoate de benzyle — **éthanoate de 3-méthylbutyle** — **butanoate de méthyle** **(12.13)**
jasmin — **banane** — **pomme**

Les acides carboxyliques qui portent un groupe amino sur le carbone α sont communément appelés **acides aminés**. Les peptides et les protéines sont formés d'acides aminés unis les uns aux autres par des jonctions amide, aussi appelées liens peptidiques.



acide aminé — **structure générale d'un peptide ou d'une protéine** **(12.14)**

Parmi les amides naturels, mentionnons la caféine, présente dans les fèves de cacao et de café, la pipérine, contenue dans le poivre noir, ainsi que la pénicilline G, qui contient deux fonctions amide, dont l'une se trouve dans le cycle à quatre membres à l'origine de l'activité antibiotique de cette molécule (section 12.13).



caféine — **pipérine** — **pénicilline G** **(12.15)**
stimulant psychotrope — **responsable du goût piquant du poivre noir** — **activité antibiotique**

LA DÉCOUVERTE DE LA PÉNICILLINE



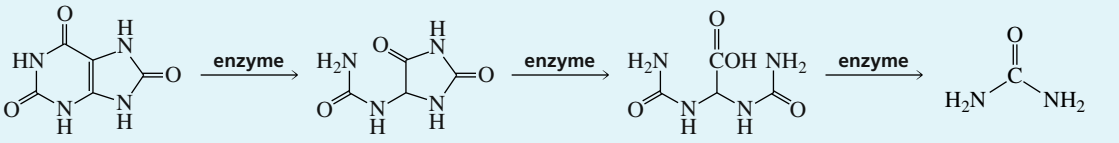
Sir Alexander Fleming (1881-1955), né en Écosse, était professeur de bactériologie au University College, à Londres. On raconte qu'un jour Fleming s'apprêtait à jeter une culture de staphylocoques contaminée par une souche rare de la moisissure *Penicillium notatum* quand il constata que les bactéries avaient disparu autour des endroits où des moisissures s'étaient développées. Il en déduisit que le *Penicillium* devait produire une substance antibactérienne. Dix ans plus tard, Howard Florey et Ernest Chain isolèrent la substance active, soit la pénicilline G (section 12.13), mais les sulfamides étaient entre-temps devenus les premiers médicaments antibiotiques (section 21.4 ).

Après s'être révélée efficace pour guérir des infections bactériennes chez des souris, la pénicilline G fut employée avec succès dans neuf cas d'infections bactériennes chez des êtres humains en 1941. En 1943, elle fut produite à des fins militaires et administrée d'abord aux soldats de la Deuxième Guerre mondiale en Sicile et en Tunisie. Elle fut utilisée pour soigner la population civile à partir de 1944. En temps de guerre, le besoin de déterminer la structure de la pénicilline G s'imposa comme une priorité, car il était possible d'envisager la synthèse à grande échelle d'un médicament dont la structure était élucidée.

Fleming, Florey et Chain se virent décerner conjointement le prix Nobel de physiologie ou médecine en 1945. Chain découvrit également la pénicillinase, l'enzyme qui détruit la pénicilline (section 12.13). Bien que la découverte de la pénicilline soit généralement attribuée à Fleming, il est établi que l'activité germicide de la moisissure a été repérée au 19e siècle par lord Joseph Lister (1827-1912), le médecin anglais réputé pour avoir instauré l'asepsie en chirurgie.

LES DALMATIENS : IMPOSSIBLE DE DÉJOUER LA NATURE

Lorsqu'un organisme métabolise des acides aminés, l'azote en excès se retrouve principalement dans l'acide urique, un composé à cinq amides. L'acide urique est dégradé par une série de réactions avec catalyse enzymatique dont le produit final est l'ion ammonium. Chez les animaux, le degré de transformation de l'acide urique dépend de l'espèce. L'azote en excès est excrété sous forme d'acide urique chez les oiseaux, les reptiles et les insectes, sous forme d'allantoïne chez la plupart des mammifères et sous forme d'acide allantoïque, d'urée ou de sels d'ammonium chez les animaux aquatiques.



excrétion par : **acide urique** (oiseaux, reptiles, insectes) — **allantoïne** (mammifères) — **acide allantoïque** (vertébrés marins) — **urée** (poissons cartilagineux, amphibiens)

enzyme

$^{+}NH_4X^{-}$

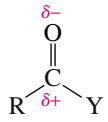
sel d'ammonium (invertébrés marins)



Contrairement aux autres mammifères, les dalmatiens excrètent de grandes quantités d'acide urique. Il en est ainsi parce que les éleveurs ont sélectionné des chiens qui n'avaient aucun poil blanc dans leurs taches noires. Or, le gène à l'origine des poils blancs est lié au gène qui contrôle la conversion de l'acide urique en allantoïne. C'est pourquoi lesdalmatiens sont sujets à la goutte, une maladie qui se manifeste par une accumulation douloureuse d'acide urique dans les articulations.

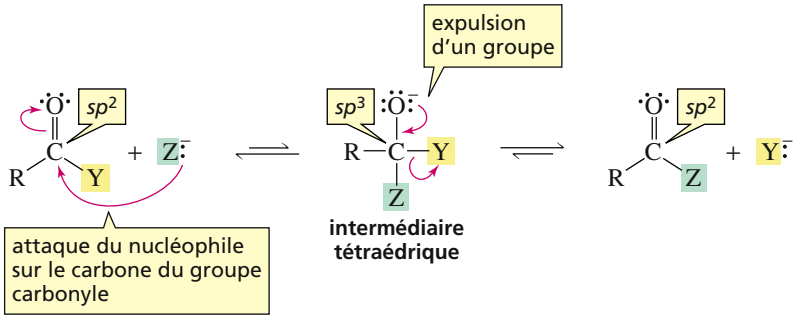
12.5 RÉACTIONS DES ACIDES CARBOXYLIQUES ET DES DÉRIVÉS D'ACIDES CARBOXYLIQUES

La réactivité des composés carbonylés résulte de la polarité du groupe carbonyle, puisque l'oxygène est plus électronégatif que le carbone. Le carbone du groupe carbonyle est donc pauvre en électrons (électrophile), et on peut prédire sans contredit qu'il sera attaqué par des nucléophiles.



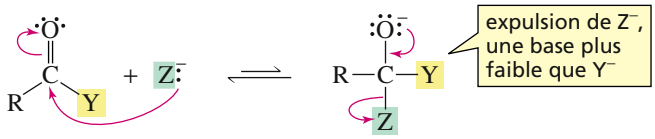
Lorsqu'un nucléophile attaque le carbone du groupe carbonyle d'un dérivé d'acide carboxylique, la liaison π carbone—oxygène se brise, car c'est la plus faible de la molécule. Il se forme alors un intermédiaire particulier qualifié d'**intermédiaire tétraédrique**, car le carbone sp^2 du réactif devient un carbone sp^3 dans l'intermédiaire. En général, *un composé qui contient un carbone sp^3 lié à un atome d'oxygène est instable si ce carbone sp^3 est lié à un autre atome électronégatif*. L'intermédiaire tétraédrique est instable parce que Y et Z sont deux atomes plus électronégatifs que le carbone. Un doublet libre de l'oxygène rétablit la liaison π, et une espèce Y^- ou Z^- est expulsée avec ses électrons liants.

Un composé dont un carbone sp^3 porte un atome d'oxygène est généralement instable si ce carbone sp^3 est lié à un deuxième atome électronégatif.



(12.16)

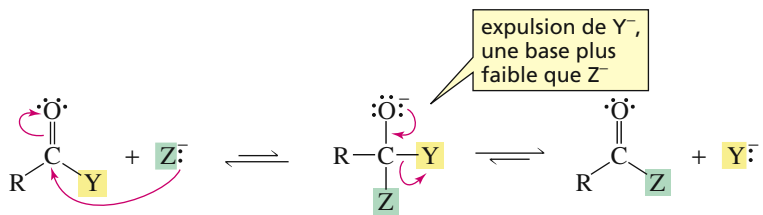
L'espèce expulsée de l'intermédiaire tétraédrique, Y^- ou Z^-, dépend de sa basicité relative, c'est-à-dire de sa basicité par rapport à celle de l'autre intermédiaire. L'espèce dont l'expulsion est privilégiée est celle qui a la plus faible basicité, ce qui constitue un autre exemple du principe abordé dans la section 8.2 et selon lequel *plus une base est faible, plus elle est un bon groupe partant*. Comme une base faible ne partage pas ses électrons aussi bien que le fait une base forte, elle forme une liaison plus faible et plus facile à briser. Si Z^- est une base beaucoup plus faible que Y^-, l'espèce expulsée est Z^- et la réaction peut s'écrire comme suit :



(12.17)

Dans ce cas, on n'obtient aucun nouveau produit. Le nucléophile attaque le carbone du groupe carbonyle, mais il est aussitôt expulsé de l'intermédiaire tétraédrique et les réactifs sont régénérés.

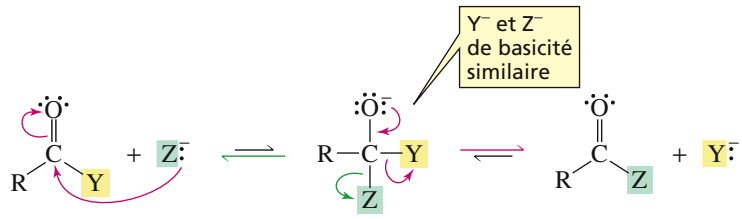
Par contre, si Y^- est une base beaucoup plus faible que Z^-, l'espèce expulsée est Y^- et un nouveau produit se forme.



(12.18)

Il s'agit d'une **réaction de substitution nucléophile sur un groupe acyle**, puisqu'un nucléophile (Z^-) a remplacé le substituant (Y^-) lié au groupe acyle dans le réactif.

Si Y^- et Z^- ont à peu près la même basicité, certaines molécules de l'intermédiaire tétraédrique expulsent Y^- et d'autres expulsent Z^-. À la fin de la réaction, le réactif et le produit sont tous deux présents.



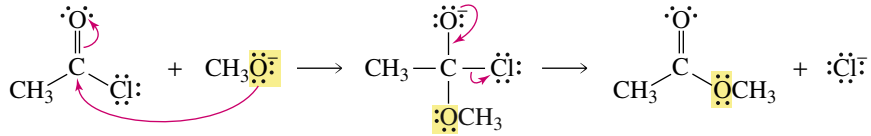
(12.19)

Nous pouvons donc formuler l'énoncé général suivant à propos des réactions des dérivés d'acides carboxyliques : *un dérivé d'acide carboxylique subit une réaction de substitution nucléophile sur le groupe acyle pourvu que le groupe nouvellement ajouté dans l'intermédiaire tétraédrique ne soit pas une base plus faible que le groupe lié au groupe acyle dans le réactif.*

STRATÉGIE de résolution de problèmes

Nous savons que le méthanol est moins acide que l'acide chlorhydrique. Les valeurs de pK_a sont de −7 pour HCl et de 15,5 pour CH_3OH. Quel est le produit de la réaction entre le chlorure d'éthanoyle (chlorure d'acétyle) et CH_3O^- ?

Pour prédire quel sera le produit de la réaction, il faut comparer la basicité des deux groupes présents dans l'intermédiaire tétraédrique afin de déterminer lequel sera expulsé. Comme HCl est un acide plus fort que CH_3OH, Cl^- est une base plus faible que CH_3O^-. Par conséquent, l'intermédiaire tétraédrique expulse Cl^- et le produit de réaction est l'éthanoate de méthyle.



chlorure d'éthanoyle — éthanoate de méthyle

PROBLÈME 3

a. Nous savons que l'eau est moins acide que l'acide chlorhydrique. Les valeurs de pK_a sont de −7 pour HCl et de 15,7 pour H_2O. Quel est le produit de la réaction entre le chlorure d'éthanoyle et HO^- ?

b. Nous savons que l'eau est plus acide que l'ammoniac. Les valeurs de pK_a sont de 36 pour NH_3 et de 15,7 pour H_2O. Quel est le produit de la réaction entre l'éthanamide et HO^- ?

12.6 RÉACTIVITÉ RELATIVE DES ACIDES CARBOXYLIQUES ET DES DÉRIVÉS D'ACIDES CARBOXYLIQUES

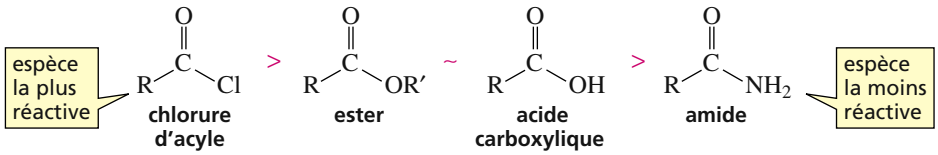
Nous venons de voir qu'une réaction de substitution nucléophile sur un groupe acyle comprend deux étapes : la réaction commence par la formation d'un intermédiaire tétraédrique, puis celui-ci se fragmente. Les *deux étapes* de la réaction se déroulent d'autant plus facilement que la base liée au groupe acyle est faible. En d'autres termes, la réactivité d'un dérivé d'acide carboxylique dépend de la basicité du substituant lié

au groupe acyle : moins le substituant est basique, plus le dérivé d'acide carboxylique est réactif comme le montrent les **figures 12.7** et **12.8**. (Les valeurs de pK_a des acides conjugués des groupes partants des composés carbonylés de classe I sont énumérées dans le **tableau 12.2**.)

Plus une base est faible, plus elle est un bon groupe partant.



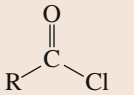
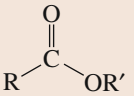
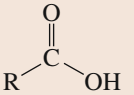
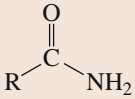
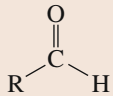
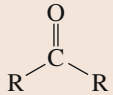
◀ **Figure 12.7** Basicité relative des groupes partants



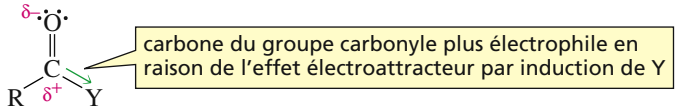
◀ **Figure 12.8** Réactivité relative des dérivés d'acides carboxyliques

Réactivité relative : chlorure d'acyle > ester ~ acide carboxylique > amide.

Tableau 12.2 Valeurs de pK_a des acides conjugués des groupes partants des composés carbonylés

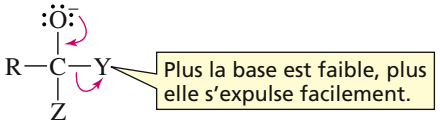
Composé carbonylé	Groupe partant	Acide conjugué du groupe partant	pK_a
Classe I			
	Cl^- (base faible)	HCl (acide fort)	–7
	$^-OR'$	R′OH	~15-16
	^-OH	H_2O	15,7
	$^-NH_2$	NH_3	36
Classe II			
	H^-	H_2	~40
	R^-	RH	~60

En quoi une base faible liée au groupe acyle facilite-t-elle la *première* étape de la réaction de substitution nucléophile sur le groupe acyle ? Une base faible est électronégative. Elle attire donc par effet inductif attractif (section 5.2)les électrons du carbone du carbonyle, ce qui rend ce carbone plus susceptible d'être attaqué par un nucléophile.



(12.20)

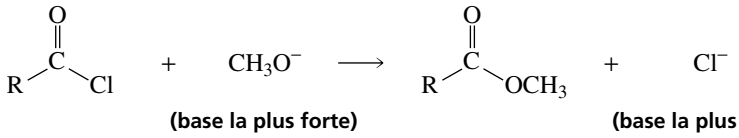
Une base faible liée au groupe acyle facilite aussi la *deuxième* étape de cette réaction parce qu'elle forme des liaisons faibles, et est moins difficile à expulser lorsque l'intermédiaire tétraédrique se fragmente.



(12.21)

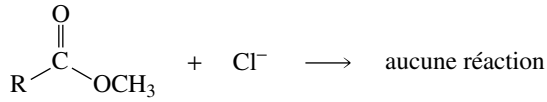
Pour qu'un dérivé d'acide carboxylique subisse une réaction de substitution nucléophile sur un groupe acyle, le nucléophile ne doit pas être une base beaucoup plus faible que le groupe à remplacer.

Nous avons vu à la section 12.4 que dans une réaction de substitution nucléophile sur un groupe acyle, le nucléophile qui forme l'intermédiaire tétraédrique ne doit pas être une base plus faible que le groupe déjà présent. Par conséquent, *un dérivé d'acide carboxylique peut être converti en dérivé d'acide carboxylique moins réactif, mais non en dérivé d'acide carboxylique plus réactif*. Par exemple, il est possible de convertir un chlorure d'acyle en ester, car un ion alcoolate tel que l'ion méthanolate est une base plus forte qu'un ion chlorure.



(12.22)

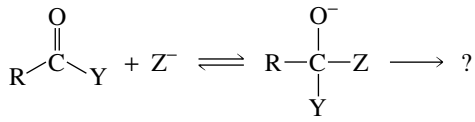
Un ester ne peut toutefois pas être converti en chlorure d'acyle, puisque l'ion chlorure est une base plus faible qu'un ion alcoolate.



(12.23)

PROBLÈME 4

Quelle est l'issue d'une réaction de substitution nucléophile sur un groupe acyle si le nouveau groupe Z additionné dans l'intermédiaire tétraédrique…



a. … est une base plus forte que le groupe déjà présent ?
b. … est une base plus faible que le groupe déjà présent ?
c. … a environ la même basicité que le groupe déjà présent ?

La réaction peut conduire à un nouveau dérivé d'acide carboxylique, à un mélange de deux dérivés d'acides carboxyliques ou à aucun produit.

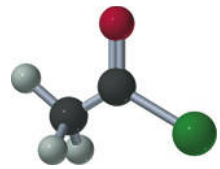
PROBLÈME 5

En utilisant les valeurs de pK_a énumérées dans le tableau 12.2, prédisez les produits obtenus à l'issue des réactions ci-dessous.

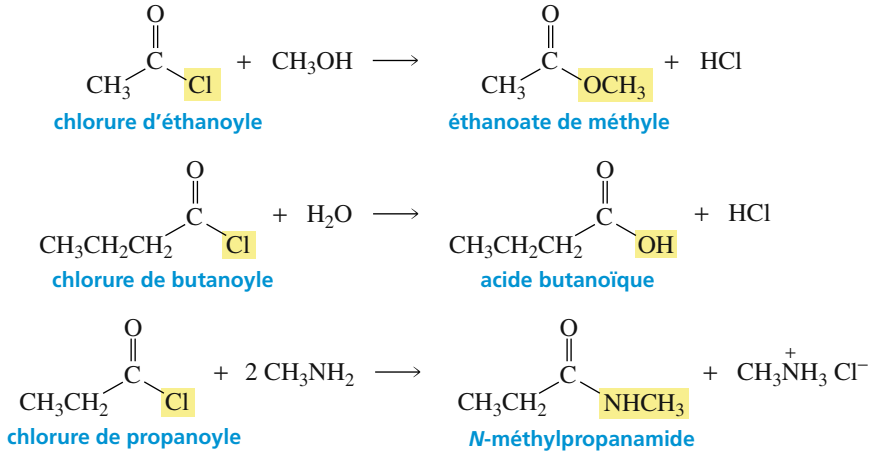


12.7 RÉACTIONS DES CHLORURES D'ACYLE

Les **chlorures d'acyle** forment des esters avec des alcools, des acides carboxyliques avec de l'eau et des amides avec des amines et l'ammoniac (NH_3). Dans chaque cas, le nucléophile est une base plus forte que l'ion chlorure, le groupe partant.



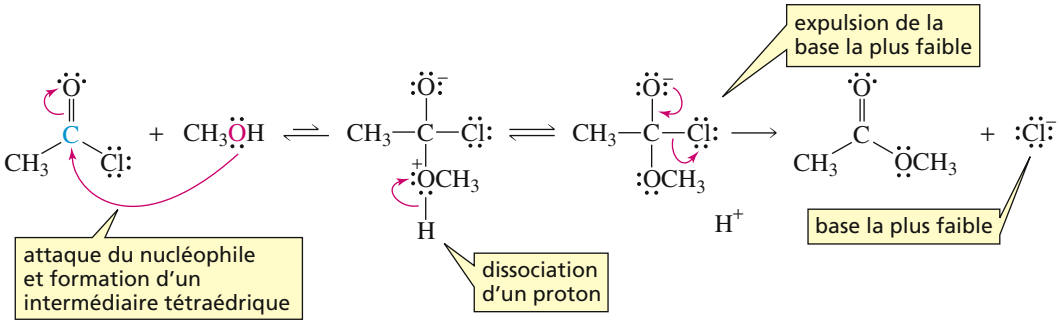
chlorure d'éthanoyle



(12.24)

Tous les dérivés d'acides carboxyliques subissent des réactions de substitution nucléophile sur un groupe acyle par l'un des deux mécanismes décrits ci-après. Il n'existe qu'une seule différence entre ces deux mécanismes. Dans le premier cas, le nucléophile est neutre ; dans le second, il est chargé.

mécanisme de la conversion d'un chlorure d'acyle en ester (avec un nucléophile neutre)

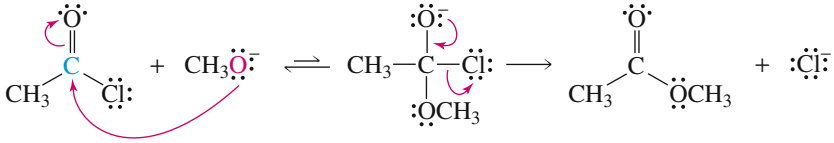


(12.25)

- Le nucléophile attaque le carbone du carbonyle, et il se forme un intermédiaire tétraédrique.
- Le proton se dissocie avant que l'intermédiaire tétraédrique se fragmente.
- L'intermédiaire tétraédrique se fragmente, et la base la plus faible est expulsée.

Si le nucléophile est chargé négativement, l'étape de dissociation d'un proton n'est pas nécessaire.

mécanisme de la conversion d'un chlorure d'acyle en ester (avec un nucléophile chargé négativement)



(12.26)

- Le nucléophile attaque le carbone du carbonyle, et il se forme un intermédiaire tétraédrique.
- L'intermédiaire tétraédrique se fragmente, et la base la plus faible est expulsée.

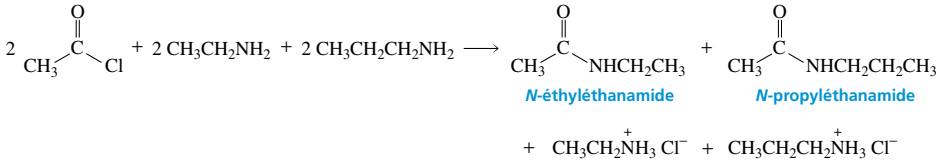
L'intermédiaire tétraédrique expulse la base la plus faible.

Notez que la synthèse d'un amide à partir d'un chlorure d'acyle et d'une amine s'effectue avec deux équivalents d'amine par équivalent de chlorure d'acyle, car le HCl formant le produit de la réaction protone toute molécule d'amine qui n'a pas encore réagi. Une amine protonée n'étant pas nucléophile, elle est incapable de réagir avec le chlorure d'acyle. En utilisant deux fois plus d'amine, on s'assure qu'il y a suffisamment d'amine non protonée pour consommer tout le chlorure d'acyle.

PROBLÈME 6 *RÉSOLU*

La réaction entre le chlorure d'éthanoyle et un mélange d'éthylamine et de propylamine donne deux amides. Lesquels ?

Solution. Comme les deux amines peuvent réagir avec le chlorure d'éthanoyle, les deux amides obtenus sont le *N*-éthyléthanamide et le *N*-propyléthanamide.



PROBLÈME 7

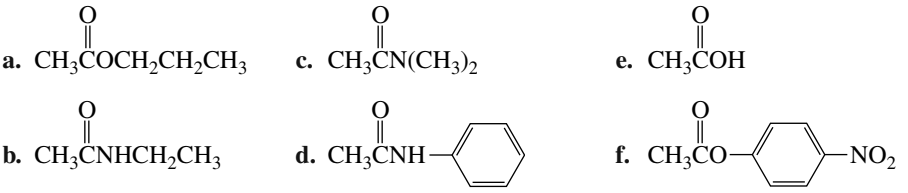
Écrivez le mécanisme de chacune des réactions suivantes :

a. formation d'acide acétique à partir de chlorure d'éthanoyle et d'eau

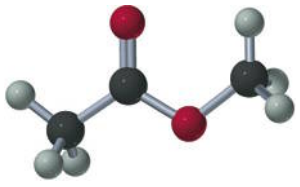
b. formation de *N*-méthyléthanamide à partir de chlorure d'éthanoyle et de deux équivalents de méthylamine

PROBLÈME 8

Avec le chlorure d'éthanoyle comme réactif de départ, quel nucléophile utiliseriez-vous pour synthétiser chacun des composés ci-dessous ?



12.8 RÉACTIONS DES ESTERS

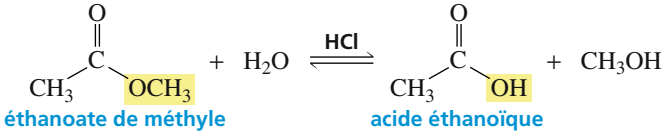


éthanoate de méthyle

Un ester ne réagit pas avec Cl^-, qui est une base beaucoup plus faible que le groupe partant d'un ester, RO^- (tableau 12.2).

La réaction entre un ester et l'eau produit un acide carboxylique et un alcool. Il s'agit d'un exemple d'**hydrolyse**, une réaction avec l'eau durant laquelle un composé est converti en deux composés (*lyse* est un terme grec qui signifie « briser »).

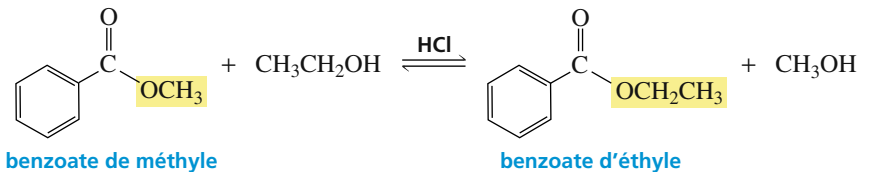
réaction d'hydrolyse avec catalyse acide



(12.27)

La réaction entre un ester et un alcool produit un nouvel ester et un nouvel alcool. Il s'agit d'un exemple d'**alcoolyse**, une réaction avec un alcool qui convertit un composé en deux composés. Cette réaction particulière d'alcoolyse où un ester est converti en un autre ester est aussi appelée **transestérification**.

réaction de transestérification avec catalyse acide

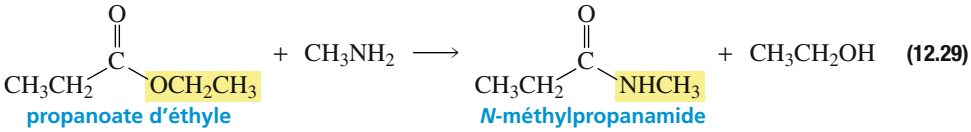


(12.28)

L'hydrolyse et l'alcoolyse d'un ester sont des réactions très lentes, car l'eau et les alcools sont de mauvais nucléophiles ; de plus, les groupes partants des esters ne se détachent pas facilement, car ils sont très basiques. C'est pourquoi ces réactions sont toujours catalysées si elles sont réalisées en laboratoire. L'hydrolyse et l'alcoolyse d'un ester peuvent toutes deux être catalysées par un acide. Nous étudierons le mécanisme de ces réactions dans la section suivante (section 12.9).

Les esters réagissent aussi avec des amines, avec lesquelles ils forment des amides. Une réaction avec une amine qui convertit un composé en deux composés est une **aminolyse**.

réaction d'aminolyse



propanoate d'éthyle — *N*-méthylpropanamide **(12.29)**

Par rapport à l'eau ou aux alcools, une amine est un meilleur nucléophile et réagit plus rapidement avec un ester, ce qui est une chance puisque la réaction ne peut s'effectuer avec catalyse acide. Une amine est protonée par un acide, et devient alors non nucléophile et incapable de réagir avec l'ester.

PROBLÈME 9

Écrivez le mécanisme de chacune des réactions suivantes :

a. hydrolyse non catalysée du propanoate de méthyle

b. aminolyse du méthanoate de phényle par la méthylamine

ESTERS ET NEUROTOXICITÉ : DES GAZ DE COMBAT AUX INSECTICIDES

La transmission d'un influx d'une cellule nerveuse à une autre s'effectue par l'intermédiaire d'un ester appelé acétylcholine. Or, ce médiateur chimique doit être rapidement hydrolysé afin que la cellule réceptrice puisse recevoir un nouvel influx.



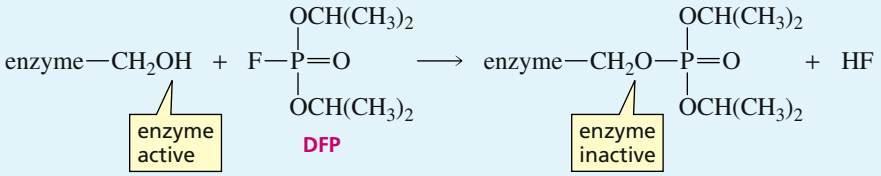


acétylcholine

Cette hydrolyse est catalysée par une enzyme, l'acétylcholinestérase, dont l'activité catalytique est principalement due à la présence d'un groupe CH_2OH.

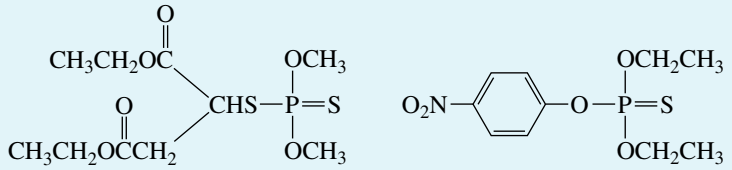
L'inactivation de la cholinestérase entraîne des conséquences extrêmement graves, voire mortelles. En raison de son action sur le système nerveux, elle a été mise à profit dans plusieurs applications, notamment dans la préparation de gaz de combat et de plusieurs insecticides.

Le diisopropyl fluorophosphate (DFP), un gaz neurotoxique militaire utilisé pendant la Deuxième Guerre mondiale, inactive l'acétylcholinestérase en réagissant avec le groupe CH_2OH. Lorsque l'enzyme est inactivée, la transmission des influx nerveux est perturbée, et la paralysie s'ensuit. Le DFP est extrêmement toxique. Sa DL_{50} (dose létale pour 50 % des animaux de laboratoire qui y sont exposés) n'est que de 0,5 mg/kg de poids corporel.



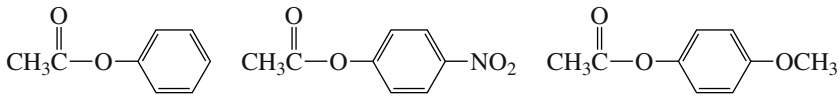
Le malathion et le parathion, des insecticides encore utilisés de nos jours, sont des composés apparentés au DFP. Le malathion a une DL_{50} de 2 800 mg/kg. Le parathion, plus toxique, a une DL_{50} de 2 mg/kg.

Le malathion se fixe à la cholinestérase et se comporte donc comme un agent neurotoxique.



PROBLÈME 10 *RÉSOLU*

a. Classez les esters ci-dessous par ordre de réactivité décroissante dans une hydrolyse.

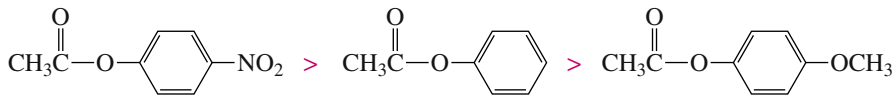


b. Quelle est la vitesse d'hydrolyse de l'ester de *para*-méthylphényle par rapport à celle de ces trois esters ?

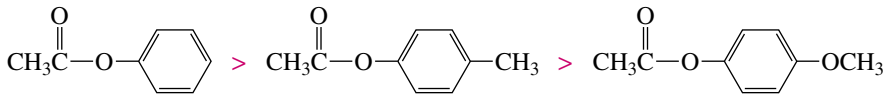
Solution du problème 10a. C'est pour l'ester portant le groupe nitro électroattracteur que la *formation de l'intermédiaire tétraédrique* et la *fragmentation de ce dernier* sont les plus rapides, et pour l'ester portant le groupe méthoxyle électrodonneur que ces étapes sont les plus lentes.

Formation de l'intermédiaire tétraédrique : Un substituant électroattracteur augmente la susceptibilité d'un ester à l'attaque d'un nucléophile, alors qu'un substituant électrodonneur la diminue.

Fragmentation de l'intermédiaire tétraédrique : Un effet électroattracteur accroît l'acidité et un effet électrodonneur la réduit (section 11.14). Avec son groupe très électroattracteur, le *para*-nitrophénol est donc un acide plus fort qu'un phénol, lequel est un acide plus fort que le *para*-méthoxyphénol dont le substituant est très électrodonneur par résonance. Par conséquent, l'ion *para*-nitrophénolate est la base la plus faible et le meilleur groupe partant des trois, tandis que l'ion *para*-méthoxyphénolate est la base la plus forte et le plus mauvais groupe partant. L'ordre de réactivité de ces esters est le suivant :



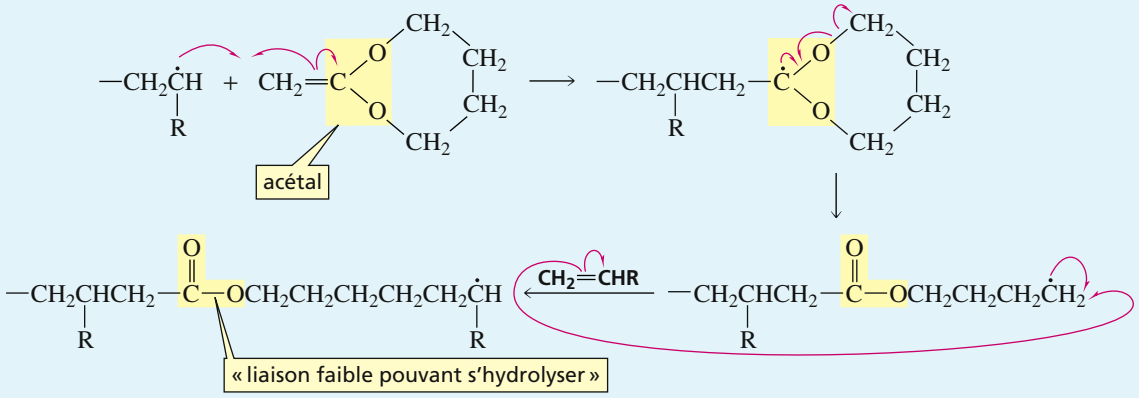
Solution du problème 10b. Le méthyle donne des électrons par induction au cycle benzénique, mais son effet électrodonneur est moindre que celui du méthoxyle (section 11.13). L'ester portant le groupe méthyle s'hydrolyse donc plus lentement que l'ester non substitué, mais plus rapidement que l'ester portant le groupe méthoxyle.



LES POLYMÈRES BIODÉGRADABLES

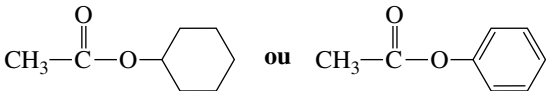
Il est possible de fragmenter certains polymères, qualifiés de **polymères biodégradables** au cours de réactions faisant intervenir une catalyse enzymatique. Les enzymes en cause sont produites par des microorganismes, mais ne brisent pas les liaisons carbone—carbone des polymères à croissance en chaîne. En fait, ces polymères sont biodégradables seulement lorsqu'ils contiennent des liaisons supplémentaires que ces enzymes peuvent détruire. Après leur enfouissement dans le sol, ils seront dégradés par des microorganismes présents. L'une des méthodes utilisées pour rendre un polymère biodégradable consiste à y ajouter des groupes ester. Par exemple, si l'acétal (section 13.8) illustré ci-dessous est additionné à un alcène au cours d'une polymérisation radicalaire (section 5.16), des groupes ester s'incorporent au polymère et forment des « liaisons faibles » susceptibles de s'hydrolyser dans des réactions avec catalyse enzymatique.





PROBLÈME 11

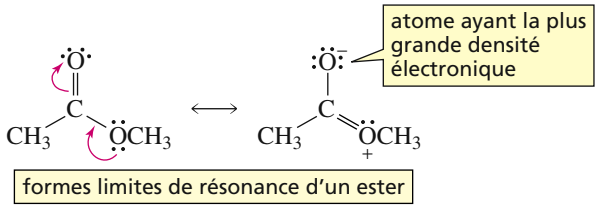
Quel ester est le plus réactif dans une hydrolyse ?



12.9 HYDROLYSE DES ESTERS AVEC CATALYSE ACIDE

Rappelons que les esters s'hydrolysent lentement parce que leur groupe partant est très basique et que l'eau est un mauvais nucléophile. Un acide permet d'augmenter la vitesse de leur hydrolyse.

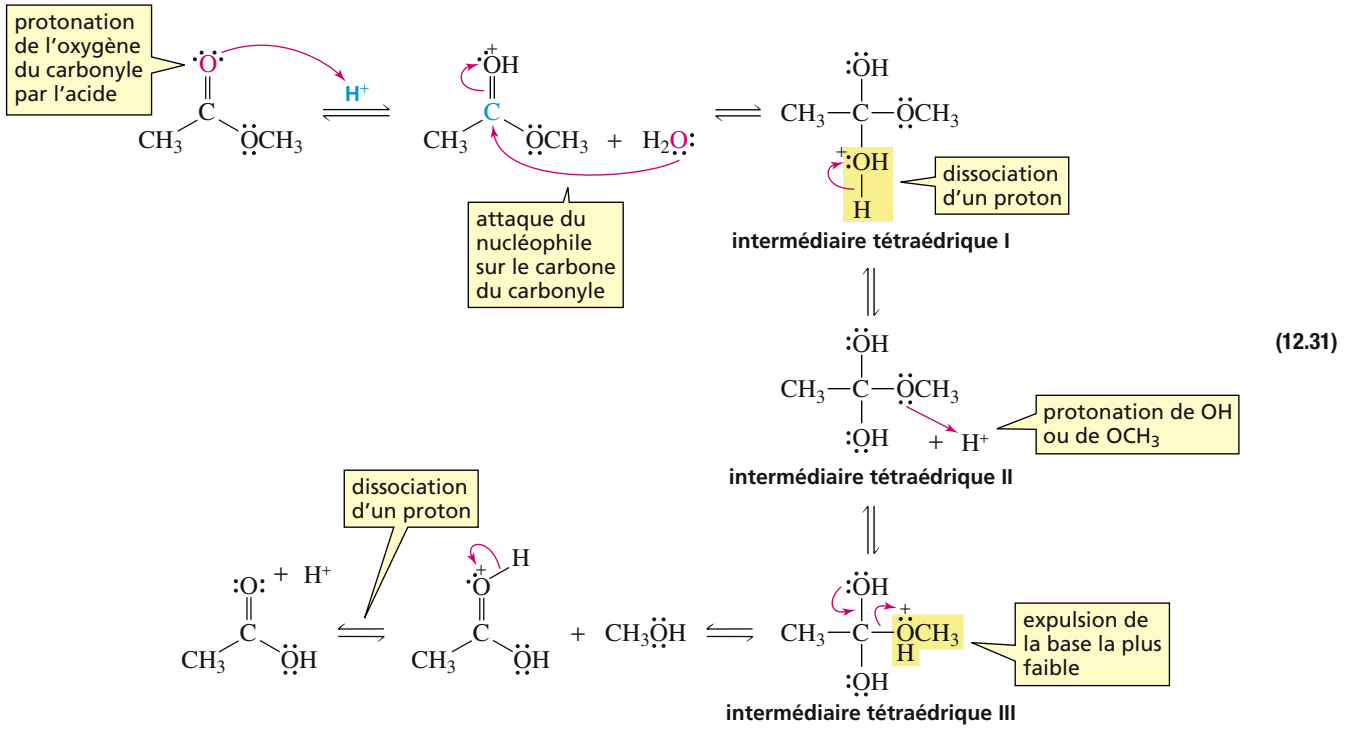
Lorsqu'on ajoute un acide à un mélange réactionnel, la première étape est la protonation de l'atome du réactif dont la densité électronique est la plus grande, donc de l'atome le plus basique (section 9.2). Les formes limites de résonance d'un ester montrent que cet atome est l'oxygène du carbonyle.



(12.30)

Le mécanisme de l'hydrolyse d'un ester avec catalyse acide est décrit ci-dessous.

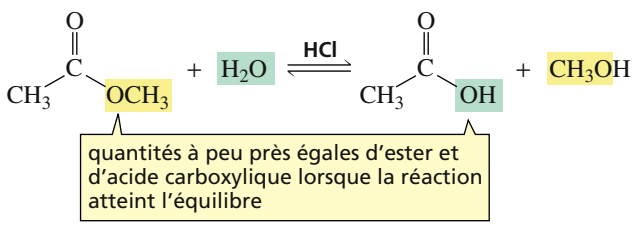
mécanisme de l'hydrolyse d'un ester avec catalyse acide



(12.31)

- L'acide protone l'oxygène du carbonyle.
- Le nucléophile (H_2O) attaque le carbone du groupe carbonyle protoné, ce qui génère un intermédiaire tétraédrique protoné (intermédiaire tétraédrique I).
- L'intermédiaire tétraédrique I est en équilibre avec sa forme non protonée (intermédiaire tétraédrique II).
- Une fois l'intermédiaire tétraédrique II généré, son groupe OH ou OCH_3 peut être protoné. La protonation du groupe OH restaure l'intermédiaire tétraédrique I, et la protonation du groupe OCH_3 mène à l'intermédiaire tétraédrique III.
- Lorsque l'intermédiaire tétraédrique I se fragmente, l'espèce expulsée est H_2O plutôt que CH_3O^- (H_2O étant une base plus faible) et l'ester de départ se reforme. Lorsque l'intermédiaire tétraédrique III se fragmente, l'espèce expulsée est CH_3OH plutôt que HO^- (CH_3OH étant une base plus faible) et on obtient l'acide carboxylique.

Puisque H_2O et CH_3OH ont une basicité similaire, la formation de l'intermédiaire tétraédrique I et sa fragmentation vers l'ester initial sont aussi probables que la formation de l'intermédiaire tétraédrique III et sa fragmentation vers l'acide carboxylique. Lorsque la réaction atteint l'équilibre, il s'est formé pratiquement autant d'ester que d'acide carboxylique.

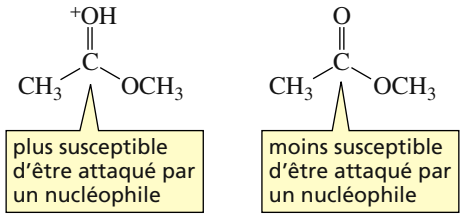


(12.32)

Examinons maintenant comment l'acide accélère l'hydrolyse d'un ester. L'acide est un catalyseur, c'est-à-dire une substance qui augmente la vitesse d'une réaction sans

être consommée ni modifiée au cours de la réaction globale (section 4.11). Pour accélérer une réaction, un catalyseur doit augmenter la vitesse de l'étape lente de la réaction ; en effet, changer la vitesse d'une étape rapide n'a aucun effet sur la vitesse de la réaction globale. Le mécanisme d'hydrolyse d'un ester comprend deux étapes relativement lentes : la formation de l'intermédiaire tétraédrique et la fragmentation de l'intermédiaire tétraédrique. L'acide augmente la vitesse des deux étapes.

L'acide augmente *la vitesse de formation de l'intermédiaire tétraédrique* en protonant l'oxygène du carbonyle. Par rapport à un groupe carbonyle non protoné, un groupe carbonyle protoné est plus susceptible d'être attaqué par un nucléophile, étant donné qu'un oxygène chargé positivement est plus électroattracteur qu'un oxygène neutre (**figure 12.9**). En raison de l'effet électroattracteur accru de l'oxygène, le carbone du carbonyle s'appauvrit en électrons et attire davantage les nucléophiles.

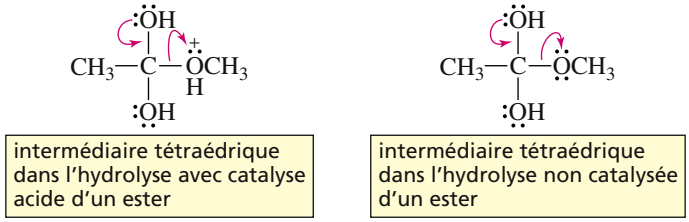


◀ **Figure 12.9** Le carbone du carbonyle est plus susceptible d'être attaqué par un nucléophile si l'oxygène du carbonyle est protoné.

Un catalyseur acide augmente la réactivité d'un groupe carbonyle.

L'acide augmente *la vitesse de fragmentation de l'intermédiaire tétraédrique* en réduisant la basicité du groupe partant, qui s'expulse donc plus facilement. Dans l'hydrolyse avec catalyse acide d'un ester, le groupe partant, CH_3OH, est une base plus faible que CH_3O^-, le groupe partant dans la réaction non catalysée.

Un groupe peut devenir un meilleur groupe partant en présence d'un catalyseur acide.

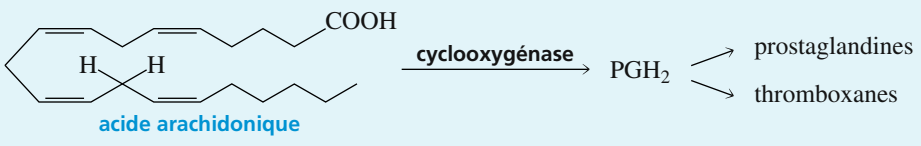


12.33

L'ASPIRINE

L'aspirine est un dérivé de l'acide salicylique, une substance naturelle présente dans l'écorce de saule et les feuilles de myrte. Elle est l'un des médicaments les plus anciens et les plus employés. Des papyrus égyptiens vieux de 1 500 ans rapportent les vertus curatives des décoctions d'écorce de saule. Dans ses écrits, Hippocrate faisait état des propriétés curatives de l'écorce de saule qu'on employait dès le 5e siècle av. J.-C. Ce n'est toutefois qu'en 1971 que fut élucidé le mode d'action de l'aspirine, avec la découverte de l'activité anti-inflammatoire et antipyrétique de l'aspirine et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), des composés semblables (voir l'encadré du chapitre 3 sur les médicaments et leurs récepteurs cellulaires). Ces propriétés de l'aspirine sont dues à une réaction de transestérification qui bloque la synthèse des prostaglandines, un groupe de substances particulières remplissant de multiples fonctions biologiques, dont celles de stimuler l'inflammation et d'induire la fièvre. Les prostaglandines sont synthétisées à partir de l'acide arachidonique sous l'action de la cyclooxygénase, une enzyme qui catalyse la conversion de ce composé en prostaglandine H_2 (PGH_2), le précurseur de toutes les prostaglandines et de tous les thromboxanes apparentés.

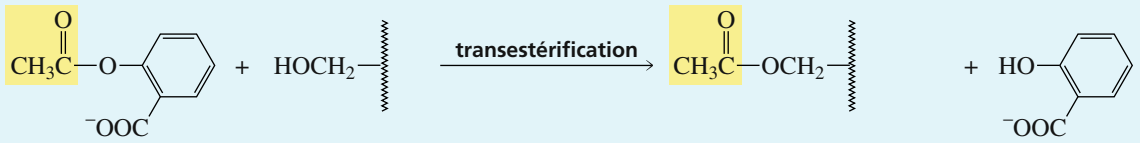




acide arachidonique

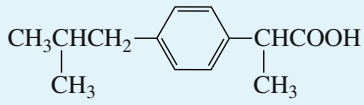
La cyclooxygénase existe sous deux formes. L'une comprend un groupe CH_2OH qui est essentiel à l'activité enzymatique. Ce groupe CH_2OH réagit avec l'aspirine dans une réaction de transestérification qui inactive l'enzyme, empêchant ainsi la synthèse des prostaglandines. L'inflammation et la fièvre disparaissent alors.

Comme l'aspirine inhibe la formation de la PGH_2, elle inhibe la synthèse des thromboxanes, des composés qui jouent un rôle dans la coagulation du sang. C'est vraisemblablement par son effet anticoagulant que l'aspirine à faible dose réduirait l'incidence d'accidents vasculaires cérébraux et de crises cardiaques attribuables à la formation de caillots dans les vaisseaux sanguins. Comme l'aspirine fluidifie le sang, les médecins doivent recommander à leurs patients de ne pas en prendre dans les jours qui précèdent une intervention chirurgicale.

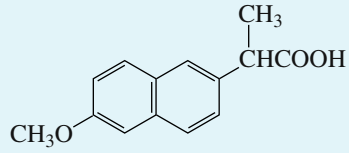


acétylsalicylate aspirine — enzyme active — enzyme acétylée inactive — salicylate

Les AINS, tels l'ibuprofène (l'ingrédient actif d'Advil et de Motrin) et le naproxène (l'ingrédient actif d'Aleve), inhibent aussi la synthèse des prostaglandines.

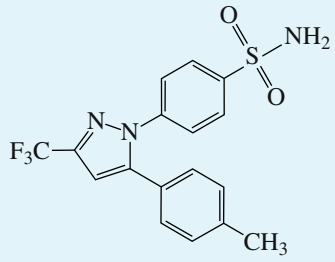


ibuprofène



naproxène

L'aspirine et les AINS inhibent la synthèse des prostaglandines produites dans des conditions physiologiques normales et des prostaglandines produites en réponse au stress. La sécrétion d'acide gastrique est régulée par une prostaglandine ; si la synthèse de cette prostaglandine cesse, l'acidité gastrique peut devenir anormalement élevée. Une nouvelle classe de médicaments n'inhibe que la cyclooxygénase 2 (COX-2), l'enzyme qui produit les prostaglandines en réponse au stress. Contrairement aux AINS non sélectifs, comme l'aspirine et l'ibuprofène, ces nouveaux composés semblent 10 à 20 fois plus sélectifs vis-à-vis des COX-2 que des COX-1. Ils permettent donc de traiter des états inflammatoires comme l'arthrite sans provoquer d'effets indésirables au niveau de l'estomac. L'un de ces composés inhibiteurs de la COX-2 est le célécoxib, commercialisé sous le nom de Celebrex.



célécoxib

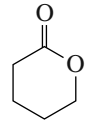
PROBLÈME 12

Quels seraient les produits de l'hydrolyse avec catalyse acide des esters ci-dessous ?



PROBLÈME 13

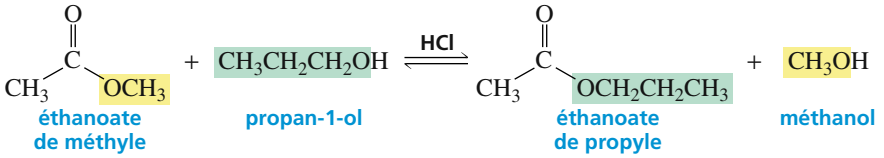
Quel serait le produit de l'hydrolyse avec catalyse acide de l'ester cyclique ci-dessous ?



Transestérification

La transestérification, c'est-à-dire la réaction d'un ester avec un alcool, est également catalysée par un acide. Le mécanisme est le même que pour l'hydrolyse d'un ester et ne diffère que par le nucléophile, qui est ROH plutôt que H_2O. Comme dans l'hydrolyse d'un ester, l'intermédiaire tétraédrique qui se forme pendant la transestérification comporte deux groupes partants de basicité similaire. Quand la réaction atteint

l'équilibre, les deux esters sont donc présents dans des proportions sensiblement égales. Pour favoriser l'équilibre du côté des produits, il faut donc utiliser un excès d'alcool du côté des réactifs.

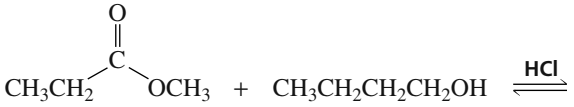


éthanoate de méthyle — propan-1-ol — éthanoate de propyle — méthanol

(12.34)

PROBLÈME 14

Donnez les produits de la réaction suivante :

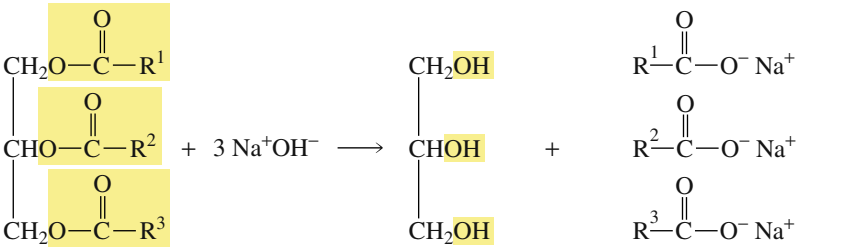


PROBLÈME 15

Écrivez le mécanisme de la réaction de transestérification avec catalyse acide entre l'éthanoate de méthyle et l'éthanol.

12.10 SAVONS, DÉTERGENTS ET MICELLES

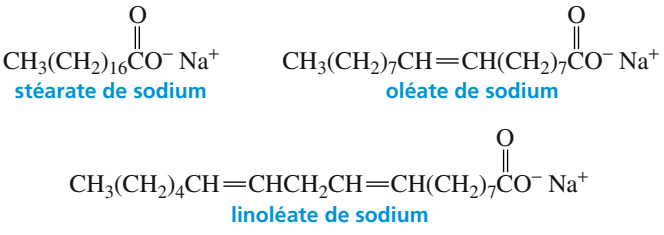
Les **graisses** et les **huiles** sont des triesters du glycérol aussi appelés triglycérides. Le glycérol contient trois groupes alcool qui lui permettent de former trois fonctions ester. L'hydrolyse des esters d'une graisse ou d'une huile dans une solution basique génère du glycérol et des ions carboxylate. Les acides carboxyliques reliés au glycérol dans les graisses et les huiles se caractérisent par de longs groupes R non ramifiés. Comme ils proviennent des graisses, les acides carboxyliques à longue chaîne non ramifiée sont appelés **acides gras**. Nous verrons à la section 19.1 que la différence entre une graisse et une huile réside dans la structure de l'acide gras.



graisse ou huile (triesters de glycérol) — glycérol — sels de sodium d'acides gras savons

(12.35)

Les **savons** sont des sels de sodium ou de potassium d'acides gras. Ce sont donc les produits de l'hydrolyse de graisses ou d'huiles dans des conditions basiques. L'hydrolyse d'un ester dans une solution basique est une **saponification** (mot dérivé de *sapo*, qui signifie « savon » en latin). Les composés ci-dessous représentent trois des savons les plus courants.



(12.36)

Les ions carboxylate à longue chaîne n'existent pas en tant qu'ions distincts dans une solution aqueuse. Comme le montre la **figure 12.10**, ils se disposent plutôt en agrégats sphériques appelés **micelles**. Chaque micelle compte de 50 à 100 ions carboxylate à longue chaîne et ressemble à une grosse sphère : les têtes polaires des ions carboxylate, toutes accompagnées d'un contre-ion, sont attirées par l'eau et se retrouvent sur la surface externe de la sphère, alors que les queues non polaires sont enfouies à l'intérieur de la sphère afin d'être le moins possible en contact avec l'eau. Les molécules d'huile non polaires qui transportent la saleté se dissolvent dans la partie interne non polaire de la micelle et sont entraînées avec celle-ci durant le rinçage, d'où le pouvoir nettoyant du savon.

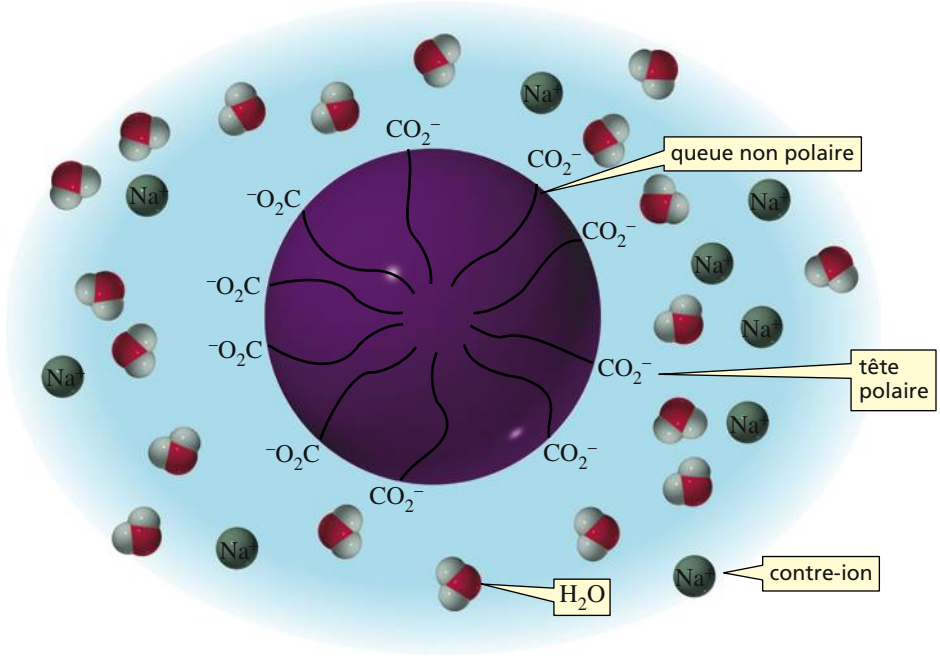
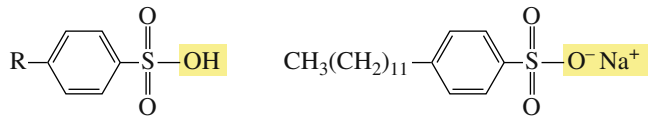


Figure 12.10 Dans une solution aqueuse, les molécules de savon se regroupent en micelles. Les têtes polaires (groupes carboxylate) des molécules de savon forment la surface externe de la micelle ; les queues non polaires (groupes R des acides gras) se déploient à l'intérieur de la micelle. ►

Comme la surface des micelles est chargée négativement, celles-ci se repoussent mutuellement au lieu de se regrouper en agrégats plus volumineux. Dans une eau « dure », qui a une teneur élevée en ions calcium et magnésium, les micelles s'organisent toutefois en agrégats, car la présence de cations doublement positifs (Ca^{2+} ou Mg^{2+}) contraint les micelles négatives à se regrouper. C'est pourquoi les savons forment dans l'eau dure le précipité à l'origine des résidus qui se déposent à la surface des éviers et des baignoires.

La présence de ces résidus de savon associés à l'eau dure a incité les chercheurs à créer des matières synthétiques dotées des propriétés nettoyantes du savon, mais sans causer les inconvénients associés à ces dépôts malpropres. Les alkylbenzènesulfonates de sodium constituent un exemple de tels « savons » synthétiques. Qualifiés de **détergents** (du mot latin *detergere* qui signifie « nettoyer »), ces produits ont beaucoup moins tendance à précipiter au contact d'ions calcium et magnésium contenus dans l'eau dure.



acide *p*-alkylbenzènesulfonique **détergent** **(12.37)**

Après la commercialisation des détergents, on a découvert que certains d'entre eux étaient biodégradables et les autres non. Les produits biodégradables ont des groupes alkyle à chaîne droite et ceux qui ne le sont pas ont des groupes alkyle à chaîne ramifiée. Pour ne pas polluer les rivières et les lacs, les détergents ne devraient donc contenir que des groupes alkyle à chaîne droite.

LA FABRICATION DU SAVON

Pendant des milliers d'années, on a produit le savon en chauffant un mélange de graisses animales et de cendres de bois. Comme les cendres renferment du carbonate de potassium, la solution résultante est basique. La méthode moderne de fabrication commerciale du savon consiste à chauffer des graisses ou des huiles dans une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium. Le savon précipite après l'addition subséquente de chlorure de sodium ; il est ensuite séché et pressé en pains. En plus de parfums et de colorants, il est possible d'y ajouter du sable pour le rendre abrasif et d'y injecter de l'air pour le faire flotter sur l'eau.



Une fabrique de savon au 18e siècle.

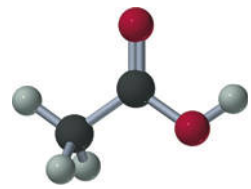
PROBLÈME 16 ***RÉSOLU***

Une huile extraite des noix de coco présente la particularité de renfermer un triester du glycérol dont les trois acides gras sont identiques. Sa formule moléculaire est $C_{45}H_{86}O_6$. Quelle est la formule moléculaire de l'ion carboxylate issu de la saponification de cette huile ?

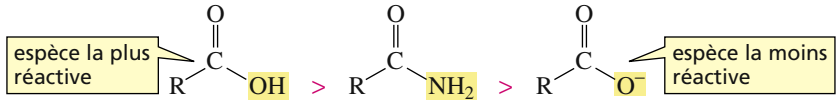
Solution. Lorsque l'huile est saponifiée, elle est convertie en glycérol et en trois équivalents d'ion carboxylate. L'élimination de glycérol se traduit par la perte de trois carbones et de cinq hydrogènes. Les trois équivalents combinés d'ion carboxylate possèdent une formule moléculaire de $C_{42}H_{81}O_6$. Une division par trois donne la formule moléculaire de chaque ion carboxylate, soit $C_{14}H_{27}O_2$.

12.11 RÉACTIONS DES ACIDES CARBOXYLIQUES

Seules les formes acides des acides carboxyliques peuvent mener à des réactions de substitution nucléophile sur le groupe acyle. Ces réactions sont impossibles avec les ions carboxylate, qui sont les formes basiques (bases conjuguées) des acides carboxyliques, car ils sont chargés négativement et résistent à l'attaque d'un nucléophile (**figure 12.11**). Ces ions sont donc encore moins susceptibles que les amides de subir une réaction de substitution nucléophile sur leur groupe acyle.



acide acétique



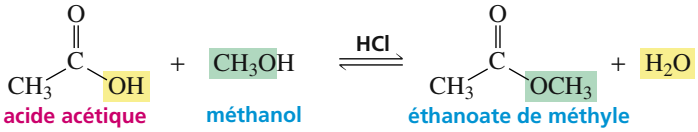
◄ **Figure 12.11 Réactivité relative des différents groupes acyle advenant une substitution nucléophile**

Les acides carboxyliques ont à peu près la même réactivité que les esters parce que la basicité de leur groupe partant (HO^-) est semblable à celle du groupe partant (RO^-) d'un ester. C'est pourquoi les acides carboxyliques, comme les esters, ne réagissent pas avec les ions chlorure.

Quand les alcools réagissent avec des acides carboxyliques, ils se transforment en esters. La réaction doit être effectuée dans une solution acide, non seulement pour être catalysée, mais aussi pour que l'acide carboxylique reste sous sa forme acide et réagisse avec le nucléophile. Le mécanisme de la réaction avec catalyse acide entre un acide carboxylique et un alcool, où l'on obtient un ester et de l'eau, est exactement l'inverse du mécanisme responsable de l'hydrolyse avec catalyse acide d'un ester, qui produit un acide carboxylique et un alcool (section 12.9).

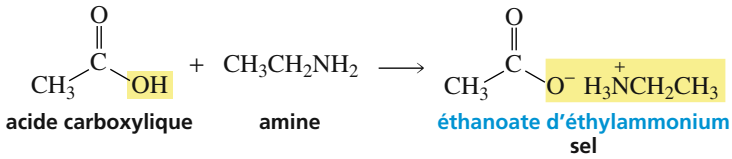
L'intermédiaire tétraédrique généré au cours de cette réaction compte deux groupes partants potentiels qui ont presque la même basicité. Lorsque la réaction atteint

l'équilibre, des quantités pratiquement égales d'acide carboxylique et d'ester se sont donc formées. Emil Fischer (section 16.8 🔗) fut le premier à découvrir qu'un ester pouvait être préparé par une réaction, appelée **estérification de Fischer**, entre un acide carboxylique et un alcool en présence d'un catalyseur acide.



(12.38)

Avec des amines, les acides carboxyliques ne peuvent subir de réaction de substitution nucléophile sur le groupe acyle. Lorsqu'on mélange un acide carboxylique et une amine, l'acide donne aussitôt un proton à l'amine, qui est une base. Le sel ainsi obtenu, le carboxylate d'alkylammonium, est le produit final de la réaction ; l'ion carboxylate n'est pas réactif, et le cation alkylammonium n'est pas nucléophile.



(12.39)

PROBLÈME 17

Comment pourrait-on synthétiser les esters ci-dessous à partir d'un chlorure d'acyle et d'un alcool ?

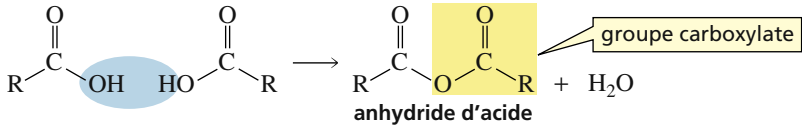
a. butanoate de méthyle (odeur de pomme) **b.** éthanoate d'octyle (odeur d'orange)

PROBLÈME 18

En vous reportant au mécanisme de l'hydrolyse avec catalyse acide de l'éthanoate de méthyle, écrivez le mécanisme, en indiquant toutes les flèches courbes, de la réaction avec catalyse acide qui produit l'éthanoate de méthyle à partir de l'acide acétique et du méthanol.

PROBLÈME 19 *RÉSOLU*

Lorsqu'une molécule d'eau est éliminée de deux molécules d'un acide carboxylique, le produit formé est un **anhydride d'acide**. L'anhydride d'acide est un dérivé d'acide carboxylique dans lequel un groupe carboxylate a remplacé le groupe OH de l'acide carboxylique. Par conséquent, le groupe carboxylate est le groupe partant d'un anhydride.

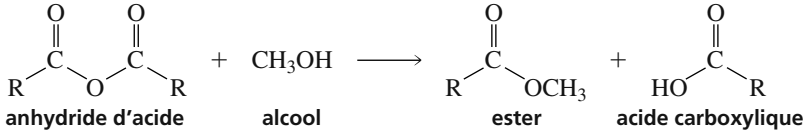


Quel est le produit de la réaction entre un anhydride et…

a. … un alcool ?

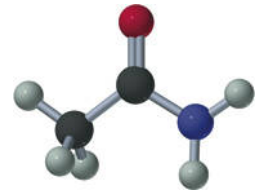
b. … une amine ?

Solution du problème 19a. Lorsqu'un anhydride d'acide réagit avec un alcool, les deux groupes partants potentiels de l'intermédiaire tétraédrique sont un ion carboxylate ou un ion alcoolate. Comme l'ion carboxylate est une base plus faible que l'ion alcoolate, la réaction conduit à un ester et à un acide carboxylique.

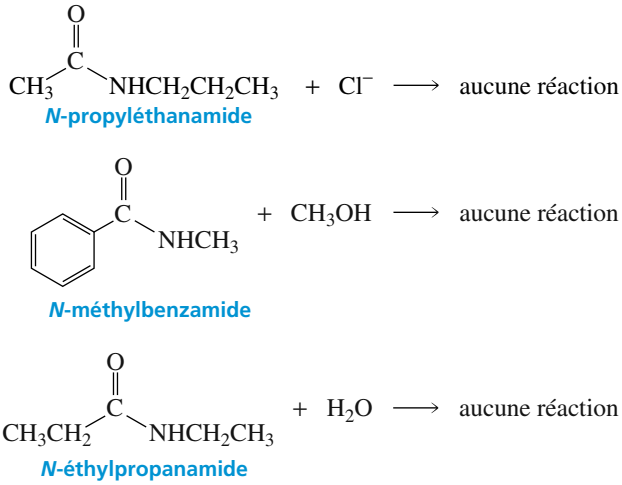


12.12 RÉACTIONS DES AMIDES

Les amides sont très peu réactifs. Il s'agit d'une propriété rassurante puisque les protéines, qui confèrent de la force aux structures biologiques, se composent d'acides aminés unis les uns aux autres par des liaisons amide (section 17.8). Les amides ne réagissent ni avec les ions chlorure, ni avec les alcools, ni avec l'eau. En effet, dans chaque cas, le nucléophile constitue une base plus faible que leur groupe partant (tableau 12.2).

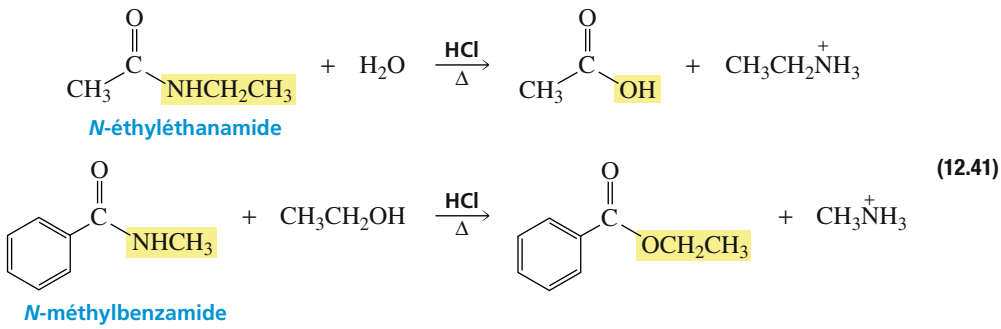


éthanamide (acétamide)



(12.40)

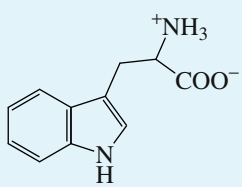
Les amides réagissent cependant avec l'eau et les alcools si le mélange réactionnel est chauffé en présence d'un acide. Vous apprendrez pourquoi dans la prochaine section.



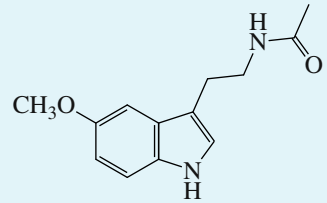
(12.41)

UN SOMNIFÈRE NATUREL

La mélatonine, un amide naturel, est une hormone synthétisée par l'épiphyse (glande pinéale) à partir du tryptophane, un acide aminé. Elle régule dans le cerveau les rythmes biologiques et régit entre autres le cycle veille-sommeil, la température corporelle et la production d'hormones.



tryptophane
acide aminé



mélatonine

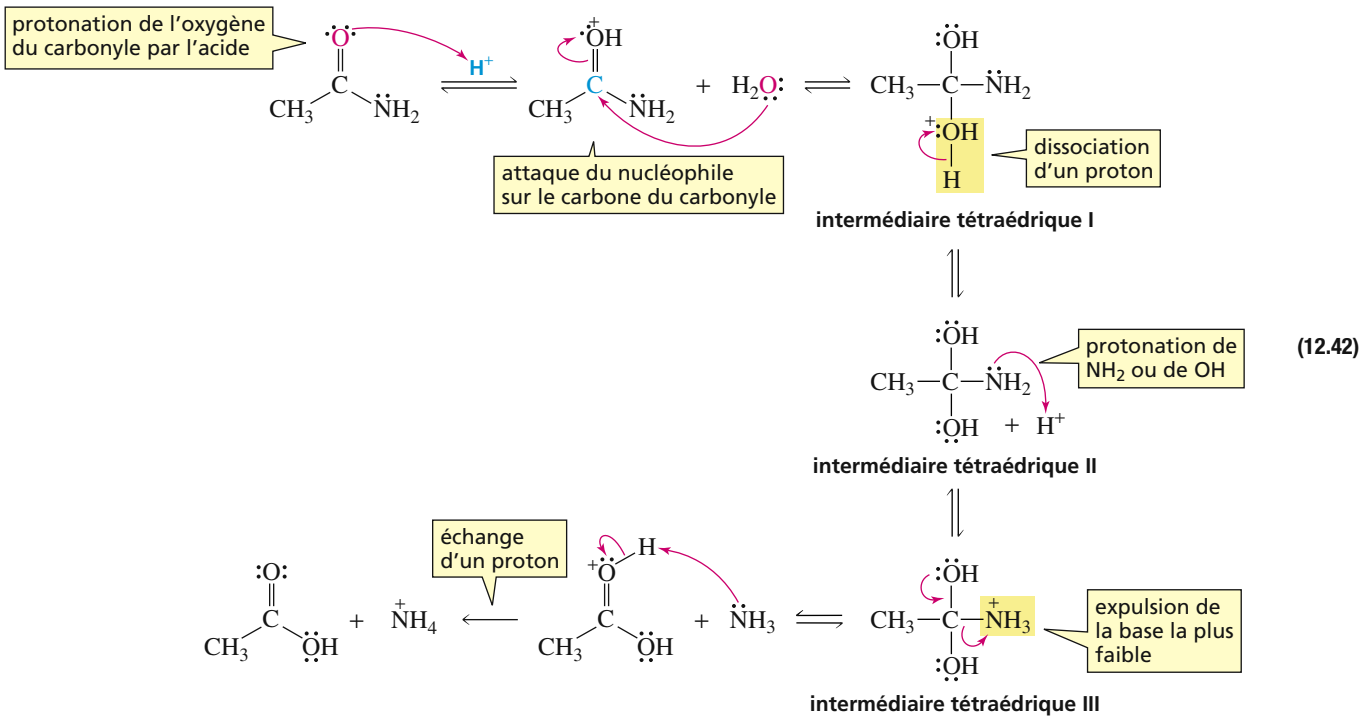


Les taux de mélatonine augmentent le soir et la nuit, puis diminuent avec l'approche du matin. Les personnes avec des taux élevés de mélatonine dorment plus longtemps et plus profondément que celles qui ont des taux plus bas. La concentration sanguine de l'hormone varie avec l'âge, la valeur mesurée chez des enfants de 6 ans étant plus de cinq fois supérieure à celle observée chez des adultes de 80 ans – ce qui est l'une des raisons pour lesquelles les jeunes ont moins de problèmes de sommeil que les aînés. Des suppléments de mélatonine servent à traiter l'insomnie, le décalage horaire et le trouble affectif saisonnier.

12.13 HYDROLYSE DES AMIDES AVEC CATALYSE ACIDE

Le mécanisme de l'hydrolyse avec catalyse acide d'un amide ressemble au mécanisme pour l'hydrolyse avec catalyse acide d'un ester (section 12.9).

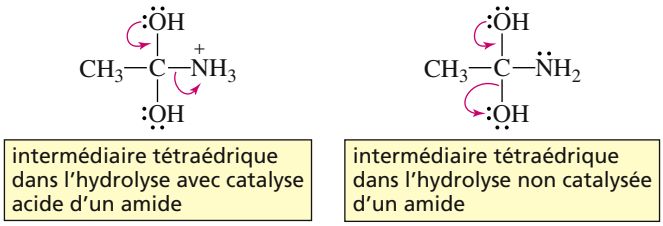
mécanisme de l'hydrolyse avec catalyse acide d'un amide



(12.42)

- L'acide protone l'oxygène du carbonyle, ce qui rend le carbone du carbonyle plus susceptible d'être attaqué par un nucléophile.
- L'attaque du nucléophile (l'eau) sur le carbone du groupe carbonyle produit l'intermédiaire tétraédrique I, qui est en équilibre avec sa forme non protonée, l'intermédiaire tétraédrique II.
- L'intermédiaire tétraédrique II peut être reprotoné sur un oxygène ou sur l'azote. L'intermédiaire tétraédrique I est restauré si le site de protonation est un oxygène, et l'intermédiaire tétraédrique III se forme si le proton s'ajoute à l'azote. La protonation de l'azote est plus fréquente parce que le groupe NH_2 est une base plus forte que le groupe OH.
- Des deux groupes partants possibles de l'intermédiaire tétraédrique III (HO^- et NH_3), NH_3 est la base la plus faible. Son expulsion mène au produit final, l'acide carboxylique.
- La réaction étant effectuée dans une solution acide, NH_3 est protoné une fois qu'il est expulsé de l'intermédiaire tétraédrique, ce qui empêche la réaction inverse puisque l'espèce $^+NH_4$ sans doublet libre n'est pas un nucléophile.

Pourquoi est-il impossible d'hydrolyser un amide sans catalyseur ? Prenons une minute pour le comprendre. En l'absence de catalyse, l'amide ne serait pas protoné. L'eau, un très mauvais nucléophile, devrait donc attaquer un amide neutre dont la susceptibilité à l'attaque d'un nucléophile est de beaucoup inférieure à celle d'un amide protoné. En outre, le groupe NH_2 de l'intermédiaire tétraédrique ne serait pas protoné dans la réaction non catalysée. Par conséquent, le groupe expulsé de l'intermédiaire tétraédrique serait HO^-, une base plus faible que $^-NH_2$, ce qui reformerait l'amide.



(12.43)

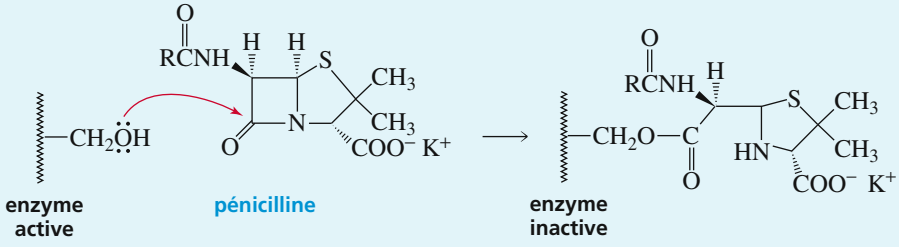
Un amide réagit avec un alcool en présence d'acide (section 12.12) pour la même raison qu'il réagit avec l'eau dans les mêmes conditions. Les mécanismes pour les deux réactions ne diffèrent que par le nucléophile, qui est l'eau dans un cas et un alcool dans l'autre.

PÉNICILLINE ET RÉSISTANCE BACTÉRIENNE

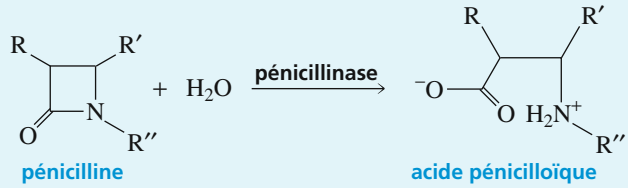
La pénicilline contient un amide intégré à un cycle à quatre membres. La tension dans ce cycle accroît la réactivité de l'amide. L'activité antibiotique de la pénicilline s'expliquerait, croit-on, par sa capacité d'introduire un groupe acyle sur un groupe CH_2OH d'une enzyme intervenant dans la synthèse de la paroi des cellules bactériennes. L'enzyme ainsi modifiée se trouve inactivée et les bactéries en phase de croissance active deviennent alors incapables de synthétiser normalement leurs parois cellulaires. Les microorganismes sensibles à cet antibiotique perdent alors leur capacité de reproduction et cessent de se multiplier, permettant ainsi aux défenses de l'organisme d'agir efficacement. Les cellules de mammifères, dépourvues de paroi, ne sont pas touchées par la pénicilline. La conservation à basse température des pénicillines vise à réduire au minimum l'hydrolyse du cycle à quatre membres.



Staphylococcus aureus (staphylocoque doré), une bactérie résistante à la pénicilline.



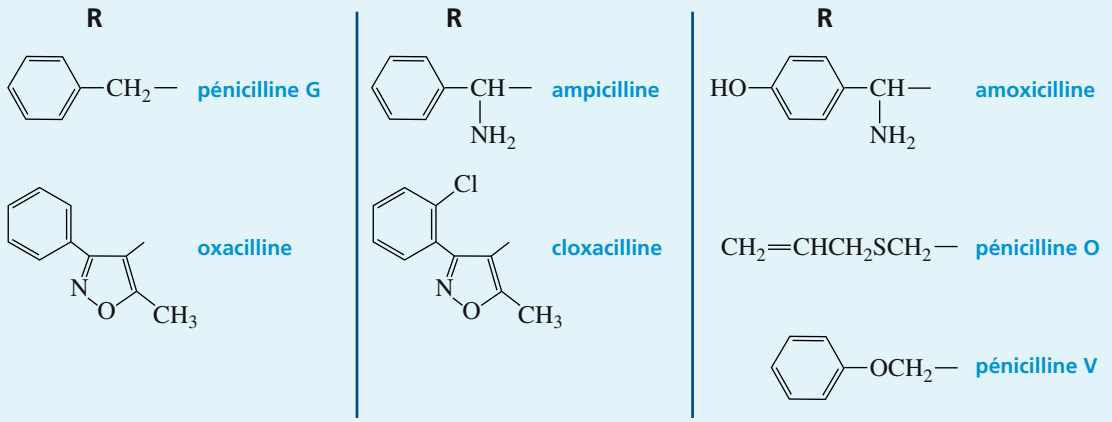
Les bactéries résistantes à la pénicilline sécrètent de la pénicillinase, une enzyme qui catalyse l'hydrolyse du cycle à quatre membres de la pénicilline. L'acide pénicilloïque, le produit résultant de l'ouverture du cycle, ne possède aucune activité antibactérienne.



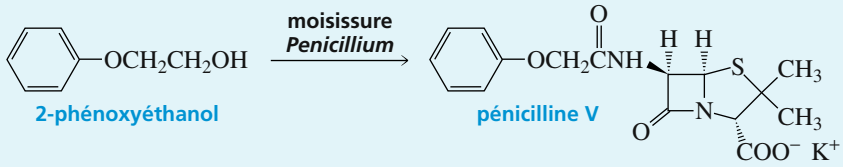
L'UTILISATION CLINIQUE DES PÉNICILLINES

À l'heure actuelle, la pratique clinique fait appel à plus de dix pénicillines, mais ces composés se distinguent seulement par leur structure. En fait, elles diffèrent par leur groupe (R) lié au groupe carbonyle. Certaines de ces pénicillines sont illustrées ci-dessous.

Sur le plan clinique, les pénicillines se distinguent les unes des autres par les groupes de microorganismes qu'elles détruisent et par leur sensibilité à la pénicillinase, une enzyme microbienne qui inactive cet antibiotique. L'ampicilline, par exemple, est une pénicilline *synthétique* efficace en clinique contre les bactéries résistantes à la pénicilline G, la pénicilline *naturelle* décrite à la section 12.4. Environ 19 % des êtres humains sont allergiques à la pénicilline G.



La pénicilline V est *semi-synthétique*. Elle n'est ni une pénicilline naturelle, ni une véritable pénicilline de synthèse fabriquée par des chimistes. Elle provient de la moisissure *Penicillium,* qui la produit après avoir consommé du 2-phénoxyéthanol, le composé qui entre dans la constitution de la chaîne latérale.

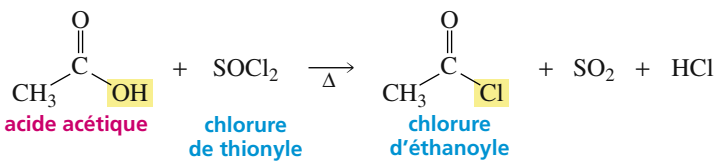


12.14 SYNTHÈSE DES DÉRIVÉS D'ACIDES CARBOXYLIQUES

Des diverses classes de composés carbonylés décrits dans ce chapitre – chlorures d'acyle, esters, acides carboxyliques et amides –, la plus disponible dans la nature est celle des acides carboxyliques. Rappelons toutefois que les acides carboxyliques sont relativement peu susceptibles de subir une substitution nucléophile sur un groupe acyle, car leur groupe partant HO^- est une base forte et, de ce fait, un mauvais groupe partant. C'est pourquoi les chimistes doivent disposer d'un moyen d'activer les acides carboxyliques pour pouvoir en tirer facilement des produits issus d'une substitution nucléophile sur un groupe acyle.

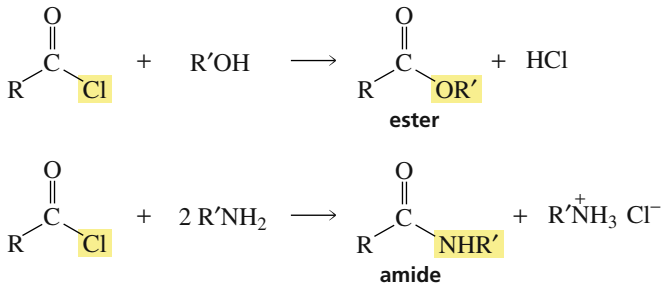
Pour activer les acides carboxyliques, les chimistes les convertissent généralement en chlorure d'acyle. Comme les chlorures d'acyle sont les plus réactifs des dérivés d'acides carboxyliques, la façon la plus simple de synthétiser tout autre dérivé d'acide carboxylique consiste à additionner le nucléophile approprié à un chlorure d'acyle.

Un acide carboxylique peut être converti en chlorure d'acyle s'il est chauffé en présence de chlorure de thionyle ($SOCl_2$), un réactif qui remplace le groupe OH par un Cl. Nous n'étudierons pas ici le mécanisme réactionnel de cette transformation chimique.



(12.44)

Une fois le chlorure d'acyle préparé, il suffit d'y ajouter le nucléophile approprié pour obtenir des esters ou des amides (section 12.7).



(12.45)

PROBLÈME 20

Proposez une synthèse des composés ci-dessous à partir d'un acide carboxylique.

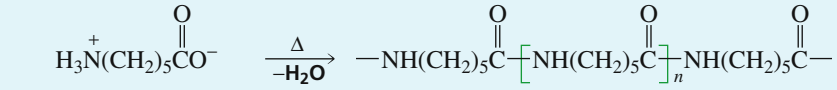
a. CH_3CH_2O (ester)

b. $NHCH_2CH_3$ (amide)

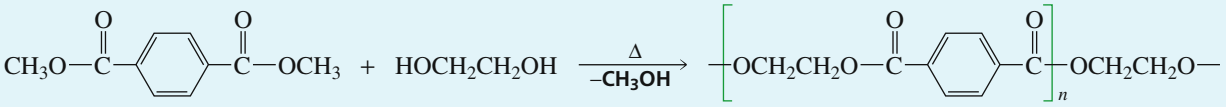
LES POLYMÈRES SYNTHÉTIQUES



Les polymères synthétiques font partie de notre quotidien. Ils sont formés de nombreuses petites molécules, appelées monomères, liées les unes aux autres. Il en existe deux grandes classes : les **polymères à croissance en chaîne**, qui s'obtiennent par l'ajout de monomères à l'extrémité d'une chaîne en croissance (section 5.16), et les **polymères à croissance par étapes**, qui sont faits de monomères porteurs de groupes fonctionnels réactifs à chacune de leurs extrémités. Ces groupes fonctionnels forment des jonctions ester ou amide entre les monomères. Le nylon et le dacron sont des exemples de polymères à croissance par étapes. Le nylon est un polyamide, et le dacron, un polyester.

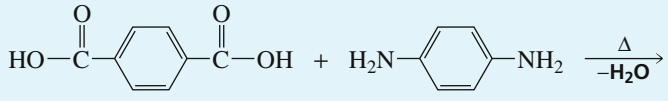


acide 6-aminohexanoïque — nylon 6, polyamide

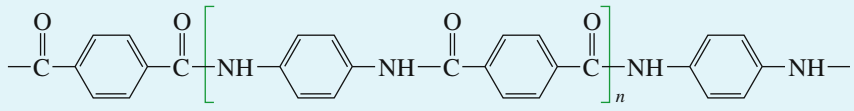


téréphtalate de diméthyle — éthane-1,2-diol, éthylène glycol — poly(téréphtalate d'éthylène), dacron, polyester

Les polymères synthétiques ont remplacé les métaux, les tissus, le verre, la céramique, le bois et le papier, et dépassent ce que la nature aurait pu offrir sur le plan de la diversité et de la quantité de matières disponibles. On développe sans cesse de nouveaux polymères pour répondre aux besoins des êtres humains. Par exemple, le Kevlar et le Lexan sont des polymères à croissance par étapes relativement récents. La résistance à la traction du Kevlar est supérieure à celle de l'acier. Il est employé notamment pour la fabrication de matériel sportif haut de gamme et des gilets pare-balles.

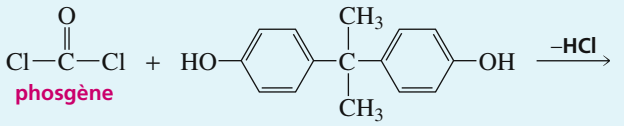


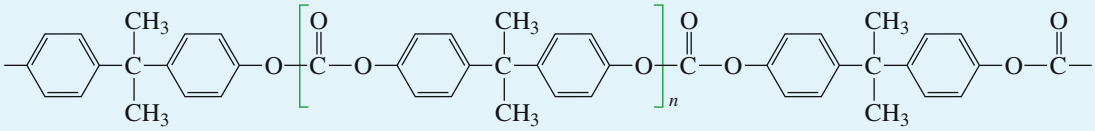
acide benzène-1,4-dicarboxylique — 1,4-diaminobenzène



Kevlar

Le Lexan est un polymère robuste et transparent qui sert entre autres à fabriquer des lentilles pour feux de circulation et des disques compacts.

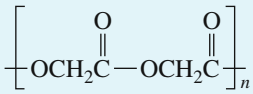




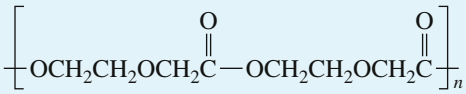
Lexan

LES FILS DE SUTURE RÉSORBABLES

Les fils de suture résorbables, tels que Dexon (polyglycolate) et PDS (polydioxanone), sont des polymères synthétiques d'usage courant en chirurgie. Les nombreux groupes ester qu'ils contiennent s'hydrolysent lentement. Ils se fractionnent progressivement en petites molécules qui sont ensuite métabolisées en composés que l'organisme excrète facilement. Les patients s'évitent ainsi une deuxième intervention médicale puisque, contrairement aux fils composés de matières classiques, il n'est pas nécessaire de retirer les fils résorbables.



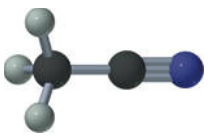
Dexon



PDS

Selon leur structure, ces fils de suture synthétiques perdent 50 % de leur résistance après deux ou trois semaines et sont entièrement absorbés en l'espace de trois à six mois.

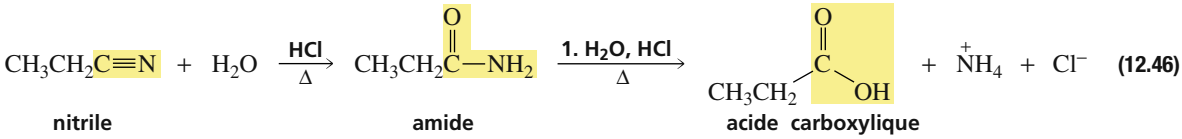




éthanenitrile (acétonitrile)

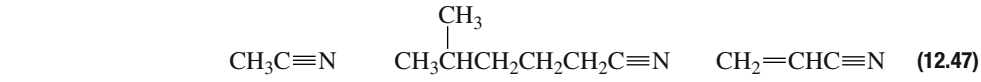
12.15 NITRILES

Les **nitriles** sont des composés dont le groupe fonctionnel est un carbone et un azote unis par une liaison triple. Comme les dérivés d'acides carboxyliques décrits jusqu'ici, ils subissent avec l'eau une réaction qui les convertit en acides carboxyliques en passant par la formation d'amides. Ils sont donc considérés comme des dérivés d'acides carboxyliques. Ils sont encore moins réactifs que les amides, mais s'hydrolysent lorsqu'ils sont chauffés en présence d'eau et d'un acide.



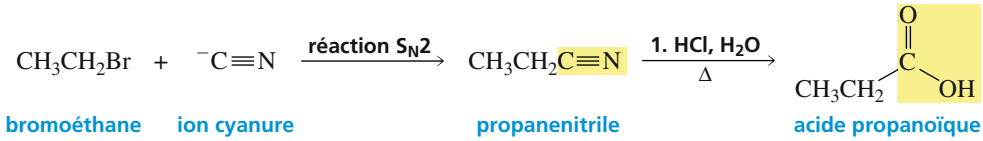
nitrile **amide** **acide carboxylique** **(12.46)**

Le nom des nitriles est formé du suffixe « nitrile » ajouté au nom de l'alcane parent. Point à noter, le carbone *sp* du groupe nitrile doit faire partie de la plus longue chaîne continue.



nom systématique : éthanenitrile **5-méthylhexanenitrile** **propènenitrile** **(12.47)**
nom commun : acétonitrile **acrylonitrile**

On obtient les nitriles par une réaction S_N2 entre un halogénure d'alkyle et l'ion cyanure. Puisqu'un nitrile peut s'hydrolyser en acide carboxylique, vous savez maintenant comment convertir un halogénure d'alkyle en acide carboxylique. Notez que cet acide carboxylique compte un carbone de plus que l'halogénure d'alkyle.



bromoéthane — ion cyanure — propanenitrile — acide propanoïque

(12.48)

Un nitrile peut être réduit en amine primaire par les réactifs qui permettent aussi de réduire un alcyne en alcane (section 5.11 ↗).



pentanenitrile — pentan-1-amine

(12.49)

PROBLÈME 21

Quels halogénures d'alkyle forment les acides carboxyliques ci-dessous après une réaction avec le cyanure de sodium suivie d'un chauffage du produit dans une solution aqueuse acide ?

a. acide butanoïque **b.** acide 4-méthylpentanoïque

MOTS-CLÉS

Acide aminé, p. 375
Acide carboxylique, p. 369
Acide gras, p. 389
Alcoolyse, p. 382
Amide, p. 371
Aminolyse, p. 383
Anhydride d'acide, p. 392
Carbone du groupe carbonyle, p. 371
Chlorure d'acyle, p. 380
Composé carbonylé, p. 367
Dérivé d'acide carboxylique, p. 368
Détergent, p. 390
Ester, p. 370
Estérification de Fischer, p. 392
Graisse, p. 389
Groupe acyle, p. 368
Groupe carbonyle, p. 367
Groupe carboxyle, p. 369
Halogénure d'acyle, p. 370
Huile, p. 389
Hydrolyse, p. 382
Intermédiaire tétraédrique, p. 377
Micelle, p. 390
Nitrile, p. 398
Oxygène du groupe carbonyle, p. 371
Polymère à croissance en chaîne, p. 397
Polymère à croissance par étapes, p. 397
Polymère biodégradable, p. 385
Réaction de substitution nucléophile sur un groupe acyle, p. 377
Saponification, p. 389
Savon, p. 389
Transestérification, p. 382

RÉSUMÉ

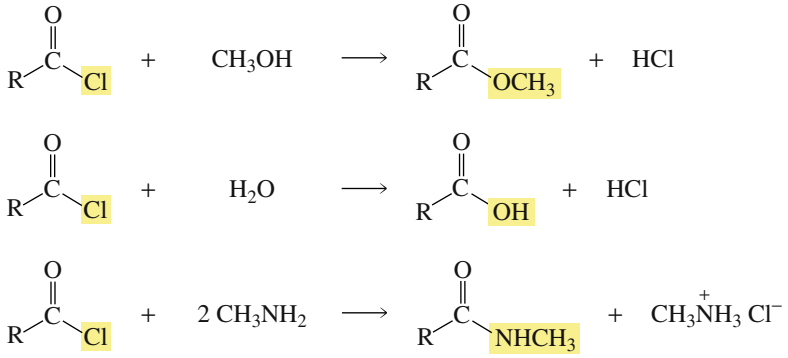
- Un **groupe carbonyle** est constitué d'un carbone et d'un oxygène unis par une liaison double ; un **groupe acyle** est un groupe carbonyle lié à un groupe alkyle ou aryle. Les **chlorures d'acyle**, les **esters** et les **amides** sont appelés des **dérivés d'acides carboxyliques** parce qu'ils diffèrent d'un **acide carboxylique** seulement par la nature du groupe qui remplace le groupe OH de l'acide carboxylique.
- On distingue deux classes de **composés carbonylés**. Ceux de la classe I contiennent un groupe qui peut être remplacé par un autre groupe ; ils comprennent les acides carboxyliques et les dérivés d'acides carboxyliques. La classe II réunit les composés carbonylés dépourvus de groupe pouvant être remplacé par un autre ; elle inclut les aldéhydes et les cétones. La réactivité de cette classe de composés sera étudiée dans le chapitre 13.
- La réactivité des composés carbonylés réside dans la polarité du groupe carbonyle dont le carbone porte une charge positive partielle, ce qui lui permet d'attirer les nucléophiles. Les composés carbonylés de classe I subissent des **réactions de substitution nucléophile sur un groupe acyle**, au cours desquelles le substituant qui était lié au groupe acyle dans le réactif est remplacé par un nucléophile. Les composés carbonylés de classe I réagissent tous de la même manière avec des nucléophiles : attaque du carbone du carbonyle par le nucléophile, formation d'un intermédiaire tétraédrique instable et reformation d'un composé carbonylé par expulsion de la base la plus faible.
- Une réaction de substitution nucléophile se produit sur un groupe acyle d'un dérivé d'acide carboxylique pourvu que le groupe nouvellement ajouté à l'**intermédiaire**

tétraédrique ne soit pas une base beaucoup plus faible que le groupe lié au groupe acyle dans le réactif.

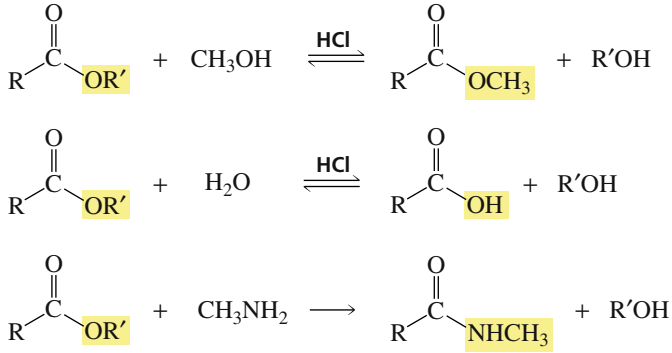
- Les deux étapes de la réaction de substitution nucléophile sur un groupe acyle se produisent d'autant plus facilement que la base liée au groupe acyle est faible. L'ordre de réactivité relative pour une substitution nucléophile sur un groupe acyle est le suivant : chlorures d'acyle > esters et acides carboxyliques > amides > ions carboxylate.
- L'**hydrolyse**, l'**alcoolyse** et l'**aminolyse** sont des réactions où un composé est converti en deux composés par l'eau, un alcool et une amine, respectivement.
- Une réaction de **transestérification** est la conversion d'un ester en un autre ester.
- Les **savons** sont les produits de l'hydrolyse de **graisses** ou d'**huiles** dans des conditions basiques, réaction appelée aussi **saponification**. Ils sont donc des sels de sodium ou de potassium d'acides gras.
- La réaction d'un acide carboxylique avec un alcool et un catalyseur acide est une **estérification de Fischer**.
- Un acide peut accroître la vitesse d'une hydrolyse ou d'une alcoolyse. Un acide accélère la formation de l'intermédiaire tétraédrique en protonant l'oxygène du carbonyle, ce qui rend le groupe carbonyle plus électrophile, et en réduisant la basicité du groupe partant, ce qui facilite l'expulsion de celui-ci.
- Les **amides** sont des composés non réactifs, mais ils réagissent toutefois avec de l'eau et des alcools si le mélange réactionnel est chauffé en présence d'un acide. Les **nitriles** sont plus difficiles à hydrolyser que les amides en milieu acide.
- Les **acides carboxyliques** sont activés en étant convertis en chlorures d'acyle.

RÉSUMÉ DES RÉACTIONS

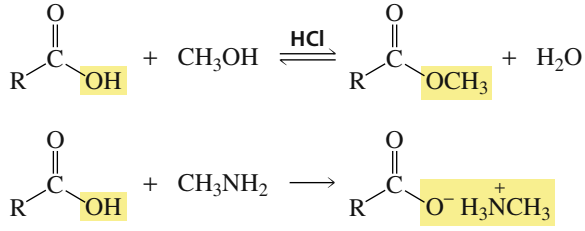
1. Réactions des halogénures d'acyle (sections 12.6 et 12.7)



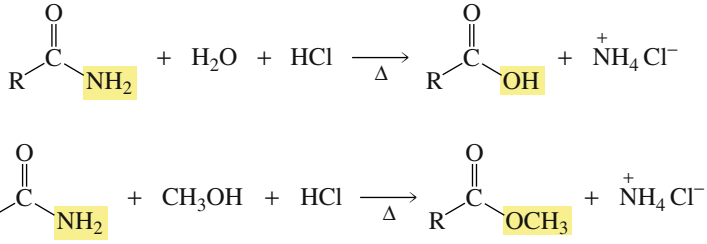
2. Réactions des esters (sections 12.8 et 12.9)



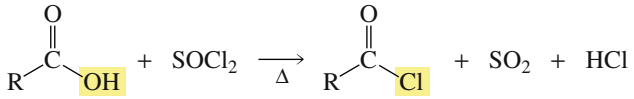
3. Réactions des acides carboxyliques (section 12.11)



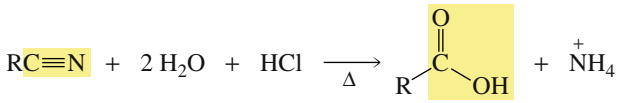
4. Réactions des amides (sections 12.12 et 12.13))



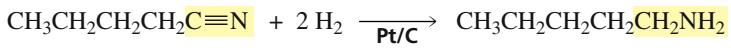
5. Activation des acides carboxyliques (section 12.14)



6. Hydrolyse des nitriles (section 12.15)

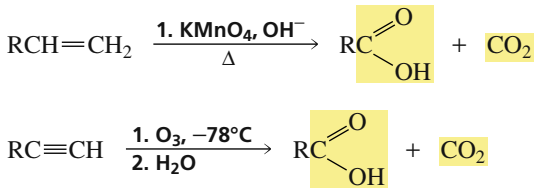


7. Hydrogénation des nitriles (section 12.15)

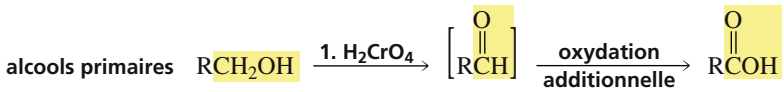


Réactions permettant de synthétiser des acides carboxyliques

1. Oxydation forte des alcènes et des alcynes (section 5.12 )



2. Oxydation des alcools primaires (section 9.4 )

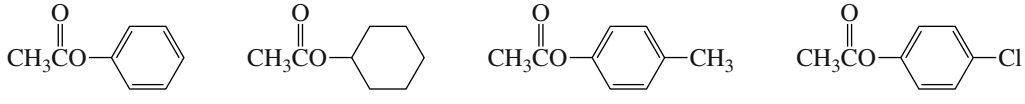


PROBLÈMES

22. Quels seraient les produits de la réaction entre le chlorure d'éthanoyle et les réactifs suivants ?

a. eau
b. diméthylamine en excès
c. aniline en excès
d. cyclohexanol
e. 4-chlorophénol
f. propan-2-ol

23. a. Classez les esters ci-dessous par ordre de réactivité décroissante dans la première étape d'une réaction de substitution nucléophile sur un groupe acyle (formation de l'intermédiaire tétraédrique).



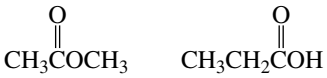
A **B** **C** **D**

b. Classez les mêmes esters par ordre de réactivité décroissante dans la dernière étape d'une réaction de substitution nucléophile sur un groupe acyle (fragmentation de l'intermédiaire tétraédrique).

24. En utilisant soit un alcool, soit un halogénure d'alkyle comme réactif initial, proposez deux façons de synthétiser chacun des esters ci-dessous.

a. éthanoate de propyle (odeur de poire)
b. butanoate d'éthyle (odeur d'ananas)
c. éthanoate de 3-méthylbutyle (odeur de banane)
d. phényléthanoate de méthyle (odeur de miel)

25. Des deux composés ci-dessous, lequel entre l'ester et l'acide carboxylique aurait le point d'ébullition le plus élevé ? Justifiez votre réponse.

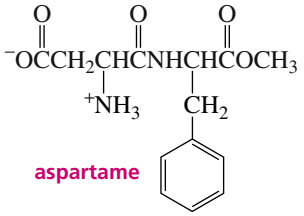


26. Si on ajoute du chlorure de propanoyle à un équivalent de méthylamine, on obtient le *N*-méthylpropanamide avec un rendement de seulement 50 %. Toutefois, si on ajoute le chlorure d'acyle à deux équivalents de méthylamine, le *N*-méthylpropanamide est produit avec un rendement de presque 100 %. Expliquez les résultats observés.

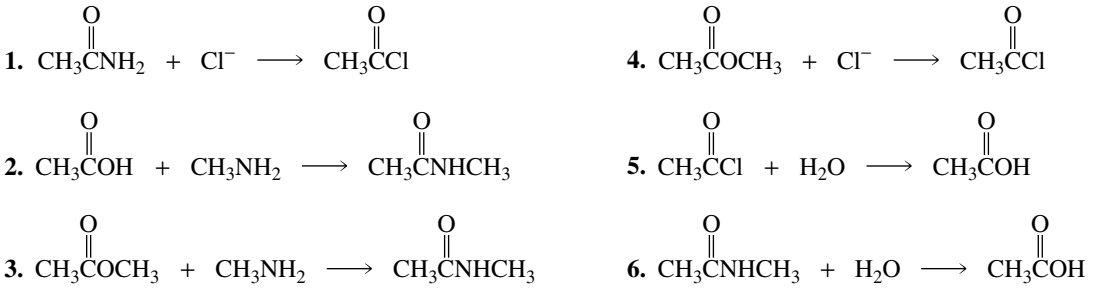
27. Quels réactifs utiliseriez-vous pour préparer les composés suivants à partir du propanoate de méthyle ?

a. propanoate d'isopropyle
b. propanoate de sodium
c. *N*-éthylpropanamide
d. acide propanoïque

28. L'aspartame est un édulcorant dont le pouvoir sucrant est 180 fois supérieur à celui du saccharose. Il entre dans la composition des produits commerciaux NutraSweet et Equal. Quels seraient les produits d'une hydrolyse complète de l'aspartame dans une solution aqueuse de HCl ?

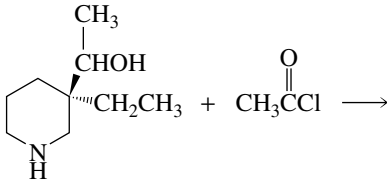


29. **a.** Parmi les réactions ci-dessous, laquelle ou lesquelles ne mènent pas au produit carbonylé illustré ?

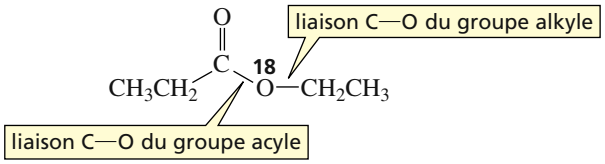


b. Parmi celle(s) qui ne se produise(nt) pas, laquelle ou lesquelles pourraient se dérouler si on ajoutait un catalyseur acide au mélange réactionnel ?

30. Indiquez quels sont les produits principal et secondaire de la réaction suivante :



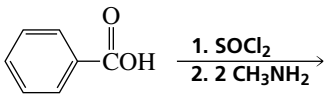
31. Un chimiste a étudié l'hydrolyse de l'ester ci-dessous dans une solution d'hydroxyde de sodium à 1,0 mol/L et a réussi à prouver que la liaison C — O brisée est celle du groupe acyle et non celle du groupe alkyle.



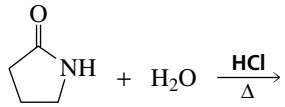
a. Quel produit final contenait le marqueur O^{18} ?

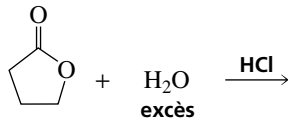
b. Dans quel produit final aurait-on retrouvé le marqueur O^{18} si la liaison C — O du groupe alkyle avait été brisée ?

32. Quels seront les produits des réactions ci-dessous ?

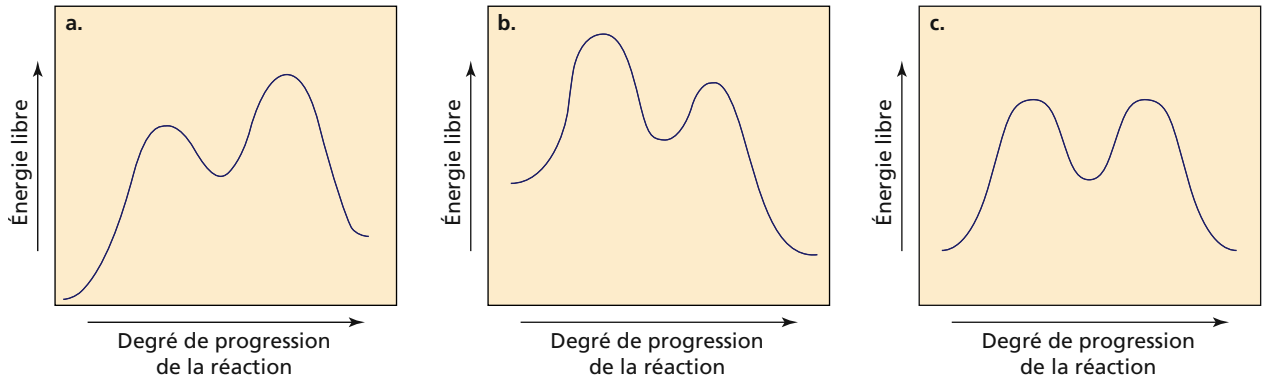
a. 

b. 

c. 

d. 

33. Quel diagramme d'énergie représente la réaction d'un ester avec l'ion chlorure ?

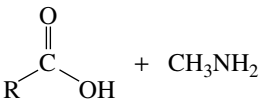


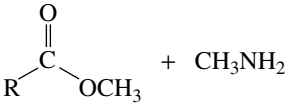
34. Lequel des deux esters suivants est le plus réactif : l'éthanoate de méthyle ou l'éthanoate de phényle ?

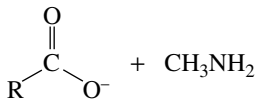
35. Quel chlorure d'acyle et quelle amine faudrait-il utiliser pour synthétiser les amides suivants ?

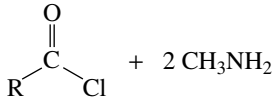
a. *N*-éthylbutanamide **b.** *N*,*N*-diméthylbenzamide

36. Laquelle ou lesquelles des réactions ci-dessous permettraient d'obtenir un amide ?

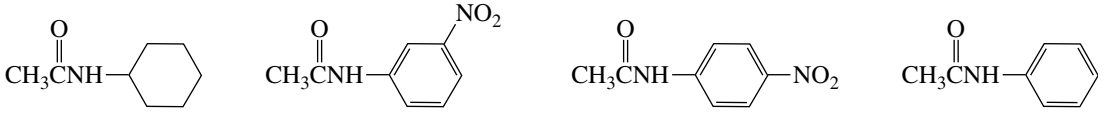
1. 

2. 

3. 

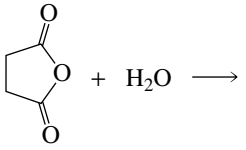
4. 

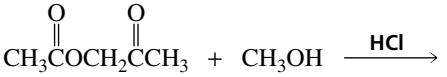
37. Classez les amides ci-dessous par ordre de réactivité décroissante dans une hydrolyse avec catalyse acide.



A **B** **C** **D**

38. Quels seront les produits des réactions ci-dessous ?

a. 

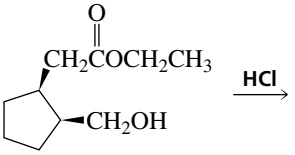
b. 

39. Lorsqu'une solution aqueuse d'une amine primaire ou secondaire réagit avec un chlorure d'acyle, le produit principal est un amide. Toutefois, la réaction avec une amine tertiaire ne donne pas un amide. Quel produit *est* formé ? Justifiez votre réponse.

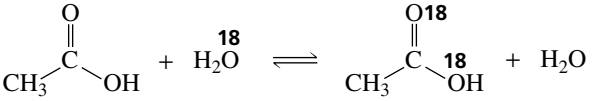
40. L'hydrolyse avec catalyse acide de l'éthanamide est-elle une réaction réversible ou irréversible ? Justifiez votre réponse.

41. Selon vous, quel serait le produit de chacune des réactions ci-dessous ?

a. 

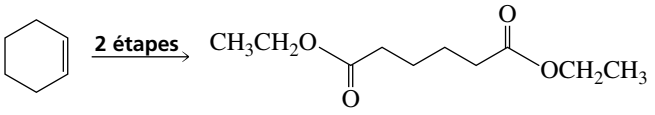
b. 

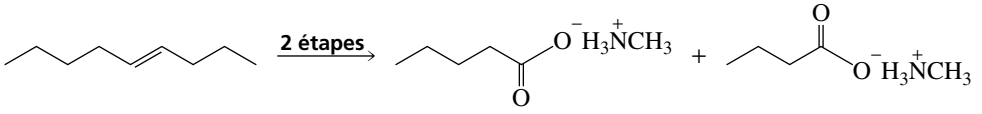
42. a. Si on dissout un acide carboxylique dans de l'eau isotopiquement marquée (H_2O^{18}) en présence d'un catalyseur acide, le marqueur se substitue aux deux oxygènes de l'acide. Proposez un mécanisme pour expliquer la réaction.

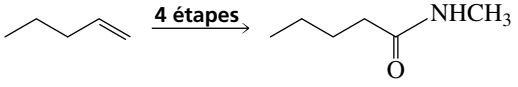


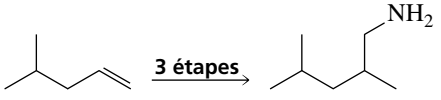
b. Si on dissout un acide carboxylique dans du méthanol isotopiquement marqué ($CH_3O^{18}H$) et qu'on ajoute un catalyseur acide, où le marqueur se trouvera-t-il dans le produit ?

43. Proposez une stratégie de synthèse possible des composés suivants à partir des composés de départ mentionnés.

a. 

b. 

c. 

d. 



Composés carbonylés II

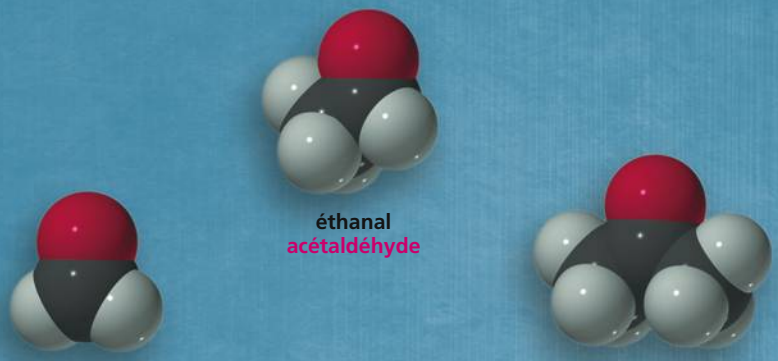
Réactions des aldéhydes et des cétones • Autres réactions des dérivés d'acides carboxyliques

CHAPITRE 13

OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

Après l'étude de ce chapitre, vous serez en mesure de :

- Expliquer pourquoi les nucléophiles tels les réactifs de Grignard et l'ion hydrure s'additionnent sur les aldéhydes et les cétones alors qu'ils font subir une réaction de substitution nucléophile aux esters et aux chlorures d'acyle.
- Décrire le mécanisme de la réaction d'un réactif de Grignard sur un aldéhyde, une cétone, un ester ou un chlorure d'acyle.
- Montrer comment les aldéhydes et les cétones sont transformés en imines par une amine primaire, en énamines par une amine secondaire et en acétals ou en cétals par un alcool.
- Déterminer si un composé α,β-insaturé subit une addition directe ou une addition conjuguée, selon la nature du nucléophile en réaction.
- Exploiter les réactions présentées dans ce chapitre et dans les précédents pour concevoir la synthèse de différents composés.



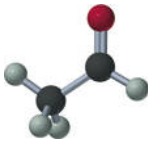
méthanal
formaldéhyde

éthanal
acétaldéhyde

propanone
acétone

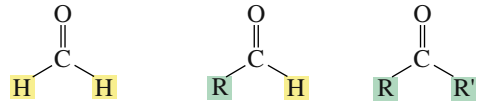
Comme nous l'avons vu au début du chapitre 12, les composés carbonylés – composés qui possèdent un groupe carbonyle (C═O) – se divisent en deux classes. La classe I réunit ceux qui contiennent un groupe susceptible d'être remplacé par un nucléophile, et la classe II rassemble ceux qui en sont dépourvus. Les composés carbonylés de classe II comprennent les aldéhydes et les cétones.


méthanal


éthanal


propanone

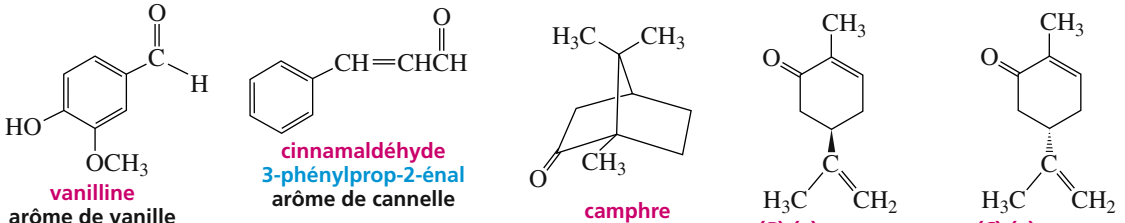
Dans le méthanal, qui est l'aldéhyde le plus simple, le carbone du carbonyle est lié à deux hydrogènes. Dans tout **aldéhyde** autre que le méthanal, le carbone du carbonyle est lié à un seul hydrogène et à un groupe alkyle (ou aryle). Dans une **cétone**, le carbone du carbonyle est lié à deux groupes alkyle (ou aryle). Les aldéhydes et les cétones *ne renferment aucun* groupe qui peut être remplacé par un autre groupe. En effet, les ions hydrure (H^-) et les carbanions (R^-) sont trop basiques pour être déplacés par des nucléophiles dans des conditions normales.



(13.1)

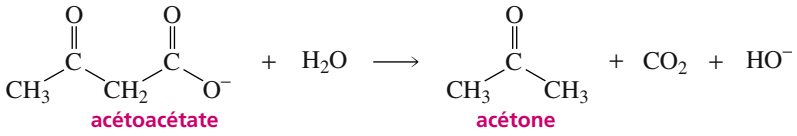
Les propriétés physiques des aldéhydes et des cétones ont été décrites dans la section 12.3. (Consultez aussi l'annexe I.)

Chez une multitude de composés naturels, le groupe fonctionnel est un aldéhyde ou une cétone. Les aldéhydes dégagent une odeur âcre, alors que les cétones ont généralement une odeur agréable. La vanilline et le cinnamaldéhyde sont des exemples d'aldéhydes naturels. Il suffit de sentir de l'extrait de vanille pour se rendre compte de l'odeur âcre de la vanilline. Les carvones (qui ne diffèrent que par la configuration de leur centre asymétrique) et le camphre sont les cétones à l'origine des parfums caractéristiques des feuilles de menthe verte, des feuilles ou des graines de carvi et des feuilles de camphrier.



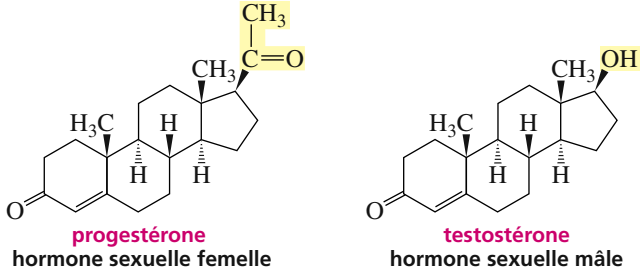
(13.2)

La cétose est un état pathologique qui s'observe parfois chez les personnes diabétiques. Elle survient lorsque l'organisme produit plus d'acétoacétate qu'il ne peut en métaboliser. L'acétoacétate en excès se scinde en acétone (une cétone) et en dioxyde de carbone. C'est pourquoi l'haleine de ces personnes est chargée d'une odeur d'acétone.



(13.3)

Deux cétones importantes sur le plan biologique illustrent comment une légère différence de structure peut être à l'origine d'activités biologiques extrêmement différentes : la progestérone est une hormone sexuelle synthétisée principalement dans les ovaires, alors que la testostérone est une hormone sexuelle synthétisée principalement dans les testicules.



(13.4)

13.1 RAPPEL DE LA NOMENCLATURE DES CÉTONES ET DES ALDÉHYDES

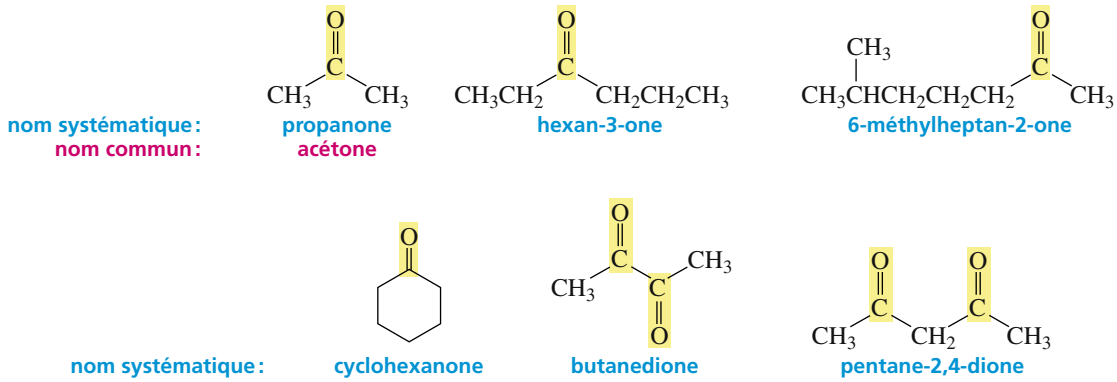
Nomenclature des cétones

La fonction cétone est constituée d'un groupe carbonyle C═O situé entre deux carbones. Par conséquent, cette fonction ne porte jamais l'indice de position 1.

On obtient le nom systématique d'une cétone en remplaçant par le suffixe « one » le « e » final dans le nom de l'hydrocarbure parent. Si la fonction cétone est la fonction prioritaire, le sens de numérotation de la chaîne est celui qui donne le plus petit chiffre au carbone du groupe carbonyle. Dans le cas de cétones cycliques, le carbone du groupe carbonyle est, implicitement, le premier de la séquence, et aucun indice de position n'est nécessaire.

Seules quelques cétones ont un nom commun. La plus petite cétone, la propanone, généralement appelée acétone (**figure 13.1**), est un composé largement utilisé en laboratoire à cause de ses propriétés de solvant.

Figure 13.1 Noms systématiques et communs de quelques cétones. Notez qu'on utilise le préfixe multiplicatif « di » lorsqu'une même molécule porte deux groupes cétones. ▼



Lorsqu'une molécule porte simultanément un groupement cétone et d'autres groupements fonctionnels, il faut tenir compte de la priorité relative des différentes fonctions. Comme le montre le tableau 2.4 (lien), le groupement fonctionnel cétone a priorité sur celui des alcènes, des alcynes et des alcools. Par contre, les aldéhydes et les acides ont priorité sur lui. Rappelons que le groupe OH de la fonction alcool, lorsqu'il ne possède pas la plus haute priorité dans une molécule, est considéré comme un substituant et porte le nom « hydroxy » (**figure 13.2**).



◀ **Figure 13.2 Noms systématiques de cétones contenant un autre groupe fonctionnel.** Notez que, dans le composé de droite, le carbone de la cétone est prioritaire ; il est donc le premier carbone du cycle.

Nomenclature des aldéhydes

Un aldéhyde est constitué d'un groupement carbonyle situé en bout de chaîne (—CH═O). On obtient le nom systématique d'un aldéhyde en remplaçant le « e » final par le suffixe « al » dans le nom de l'hydrocarbure parent. Par exemple, l'aldéhyde qui contient un carbone s'appelle le méthan*al*, et celui qui en possède deux se nomme éthan*al*. Comme le groupe carbonyle d'un aldéhyde occupe une extrémité de l'hydrocarbure parent, il n'est pas nécessaire de préciser son indice de position, qui a toujours la valeur implicite de 1.

Le nom commun d'un aldéhyde se termine par « aldéhyde » (**figure 13.3**). Il faut se souvenir que, dans un composé portant plusieurs groupes fonctionnels, la fonction aldéhyde possède la plus haute priorité après celle des acides carboxyliques et des dérivés d'acide (tableau 2.4 (lien)). Par conséquent, elle conserve la position 1 en

présence de fonctions alcène, alcyne, alcool et cétone. La fonction cétone, lorsqu'elle n'a pas la plus haute priorité dans une molécule, devient alors substituant et porte le préfixe « oxo » (**figure 13.4**).

Figure 13.3 Noms systématiques et communs de quelques aldéhydes ▶

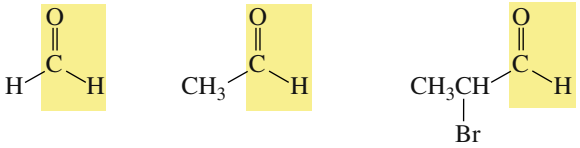
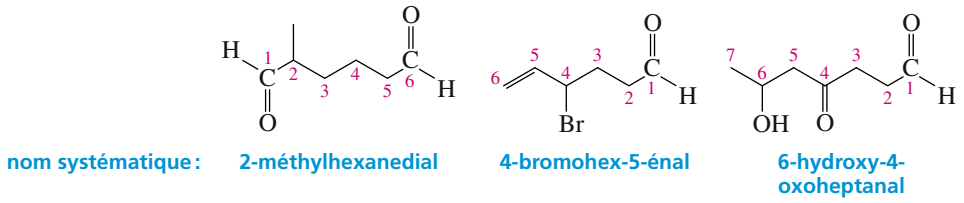


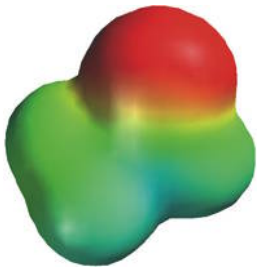
Figure 13.4 Noms systématiques d'aldéhydes contenant d'autres groupes fonctionnels. Notez que, dans le composé de droite, la fonction aldéhyde est prioritaire ; le groupement cétone est donc considéré comme un substituant et porte le préfixe « oxo ». ▶

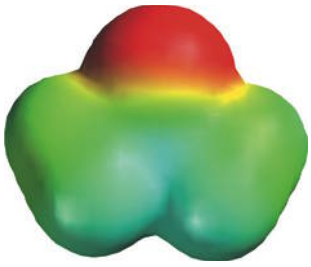


Vous pouvez vérifier votre compréhension de la nomenclature des cétones et des aldéhydes à l'aide des exercices 31 à 33 et 76 à 78 du chapitre 2.

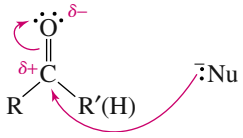
13.2 RÉACTIVITÉ RELATIVE DES COMPOSÉS CARBONYLÉS


méthanal


éthanal


propanone

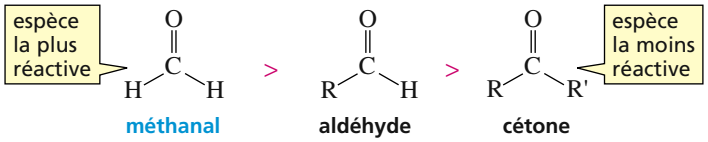
Rappelons que la polarité du groupe carbonyle vient du fait que l'oxygène, plus électronégatif que le carbone, retient davantage les électrons de la liaison double. Le carbone du groupe carbonyle est attaqué par des nucléophiles en raison de sa charge positive partielle. Les cartes de potentiel électrostatique (ci-contre) illustrent son déficit en électrons par la présence des régions bleues.



(13.5)

Le carbone du carbonyle d'une cétone porte une charge positive partielle plus faible que le carbone d'un aldéhyde, car cette charge partielle est réduite par l'effet inducteur répulsif d'un second groupe alkyle (section 5.2 🔗). Un aldéhyde est donc plus susceptible qu'une cétone de réagir avec un nucléophile.

réactivité relative

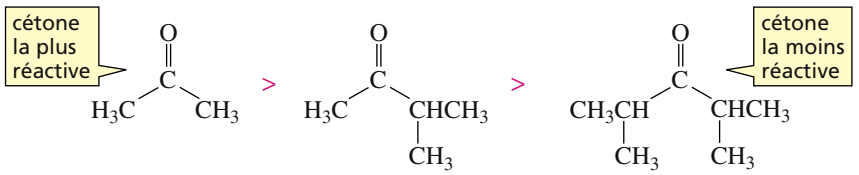


(13.6)

Le facteur stérique contribue aussi à la plus grande réactivité d'un aldéhyde. L'hydrogène lié au carbonyle d'un aldéhyde est plus petit que le deuxième groupe alkyle (ou aryle) lié au carbonyle d'une cétone, de sorte que le nucléophile accède plus facilement au carbone du carbonyle d'un aldéhyde qu'à celui d'une cétone.

Pour les mêmes raisons, les cétones portant des groupes alkyle de petite taille liés au carbone de leur groupe carbonyle sont plus réactives que celles portant des groupes plus volumineux.

réactivité relative



(13.7)

En présence de nucléophiles, quelle est la réactivité des aldéhydes ou des cétones comparativement à celle des composés carbonylés que nous avons étudiés dans le chapitre 12 ? À cet égard, les aldéhydes et les cétones se situent dans la moyenne ; ils sont moins réactifs que les chlorures d'acyle, mais plus réactifs que les esters, les acides carboxyliques et les amides.

Les aldéhydes et les cétones sont moins réactifs que les chlorures d'acyle, mais plus réactifs que les esters, les acides carboxyliques et les amides.

réactivité relative des composés carbonylés

chlorure d'acyle > aldéhyde > cétone > ester ~ acide carboxylique > amide > ion carboxylate (13.8)

composé le plus réactif — composé le moins réactif

PROBLÈME 1

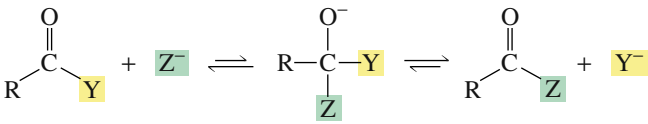
Dans chacune des paires ci-dessous, quelle est la cétone la plus réactive ?

a. heptan-2-one ou heptan-4-one

b. 4-méthylhexan-3-one ou 5-méthylhexan-3-one

13.3 RÉACTIONS DES ALDÉHYDES ET DES CÉTONES

Nous avons vu dans la section 12.5 que le groupe carbonyle d'un acide carboxylique ou d'un dérivé d'acide carboxylique porte un substituant qui peut être remplacé par un autre groupe. Par conséquent, ces composés forment des produits de substitution lorsqu'ils réagissent avec des nucléophiles.

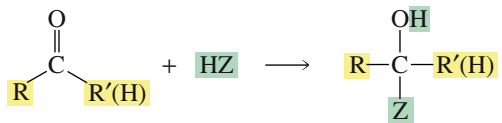


(13.9)

produit de substitution nucléophile sur un groupe acyle

Par contre, le substituant lié au groupe carbonyle d'un aldéhyde ou d'une cétone est une base trop forte (H^- ou R^-) pour se détacher dans des conditions normales. Il est donc impossible de le remplacer par un autre groupe. C'est pourquoi, avec des nucléophiles, les aldéhydes et les cétones forment des produits d'addition, et non des produits de substitution. Ainsi, les aldéhydes et les cétones subissent des réactions d'**addition nucléophile**, alors que les dérivés d'acides carboxyliques subissent des réactions de **substitution nucléophile sur un groupe acyle**.

Les aldéhydes et les cétones subissent des réactions d'addition nucléophile.



(13.10)

produit d'addition nucléophile

13.4 RÉACTIONS DES COMPOSÉS CARBONYLÉS AVEC DES RÉACTIFS DE GRIGNARD

Nous avons vu dans la section 8.12 comment préparer un réactif de Grignard, une espèce chimique capable de donner un carbanion fortement nucléophile :

$$CH_3CH_2\overset{\delta+}{-}Br\overset{\delta-}{} + Mg \xrightarrow{Et_2O} CH_3CH_2\overset{\delta-}{-}\overset{\delta+}{Mg}Br \qquad (13.11)$$

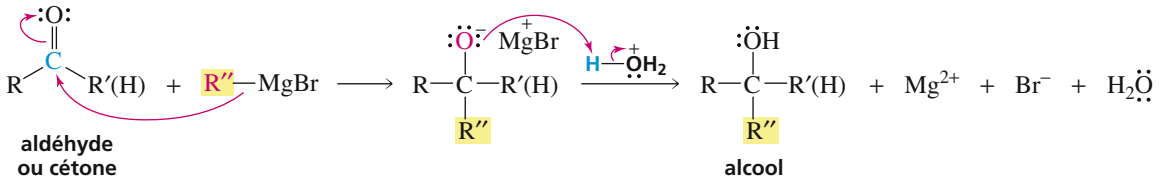
CH_3CH_2MgBr **réagit comme si c'était** $CH_3\ddot{C}H_2^{-}\ \ Mg^{+}Br$

Voyons maintenant comment synthétiser une vaste gamme d'alcools en combinant les réactifs de Grignard avec des aldéhydes ou des cétones.

Réactions des aldéhydes et des cétones avec des réactifs de Grignard

Le mécanisme ci-dessous illustre la réaction d'un réactif de Grignard avec un aldéhyde ou une cétone.

mécanisme de la réaction d'un aldéhyde ou d'une cétone avec un réactif de Grignard



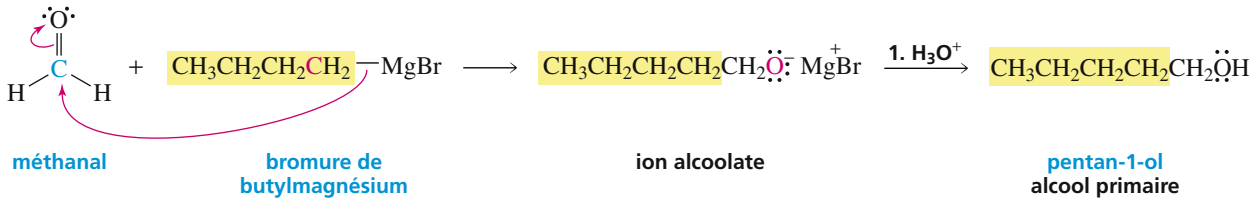
(13.12)

- L'attaque nucléophile d'un réactif de Grignard sur le carbone du carbonyle génère un ion alcoolate qui s'associe à l'ion magnésium.
- La protonation de l'ion alcoolate produit un alcool.

Il s'agit d'une réaction d'addition nucléophile : le nucléophile s'additionne au carbone du carbonyle. Notez que l'ion alcoolate tétraédrique est stable, faute de groupe pouvant être expulsé. (Dans la section 12.5, nous avons appris qu'un composé tétraédrique est instable seulement si le carbone sp^3 nouvellement formé est lié à un oxygène *et* à un autre atome électronégatif.)

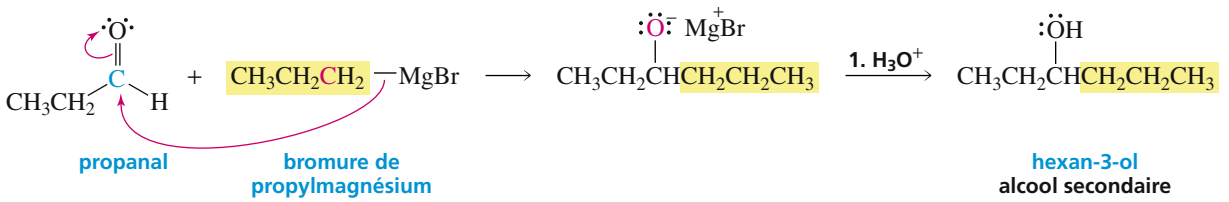
Un composé tétraédrique est instable si son carbone sp^3 est lié à un oxygène *et* à un autre atome électronégatif.

Lorsqu'un réactif de Grignard réagit avec le *méthanal*, le produit d'addition est un *alcool primaire*.



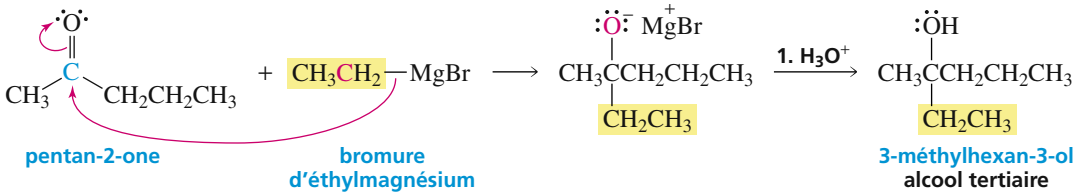
(13.13)

Lorsqu'un réactif de Grignard réagit avec un *aldéhyde autre que le méthanal*, le produit d'addition est un *alcool secondaire*.



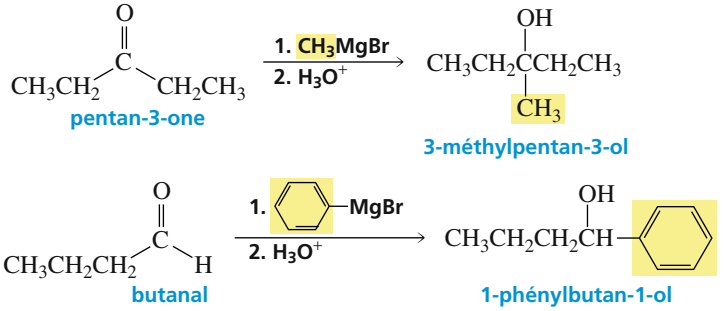
(13.14)

Lorsqu'un réactif de Grignard réagit avec une *cétone*, le produit d'addition est un *alcool tertiaire*.



(13.15)

Dans les réactions ci-dessous, les chiffres au-dessus et au-dessous des flèches indiquent l'ordre d'utilisation des réactifs et signifient que l'acide est ajouté seulement une fois que le réactif de Grignard a réagi avec le composé carbonylé.

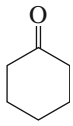


(13.16)

La réaction entre un réactif de Grignard et un composé carbonylé permet d'obtenir des produits comportant toutes sortes de squelettes, car il est possible de varier tant la structure du réactif de Grignard que celle du composé carbonylé.

PROBLÈME 2

Quels seraient les produits d'une réaction des composés ci-dessous avec CH_3MgBr que l'on ferait suivre d'une addition d'acide dilué ?

a. $CH_3CH_2CH_2CH_2\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}H$ **b.** $CH_3CH_2CH_2\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}CH_3$ **c.** 

PROBLÈME 3

Nous avons vu qu'il est possible de synthétiser le 3-méthylhexan-3-ol par une réaction entre la pentan-2-one et le bromure d'éthylmagnésium (équation 13.14). Deux autres combinaisons d'une cétone et d'un réactif de Grignard pourraient servir à préparer le même alcool tertiaire. Lesquelles ?

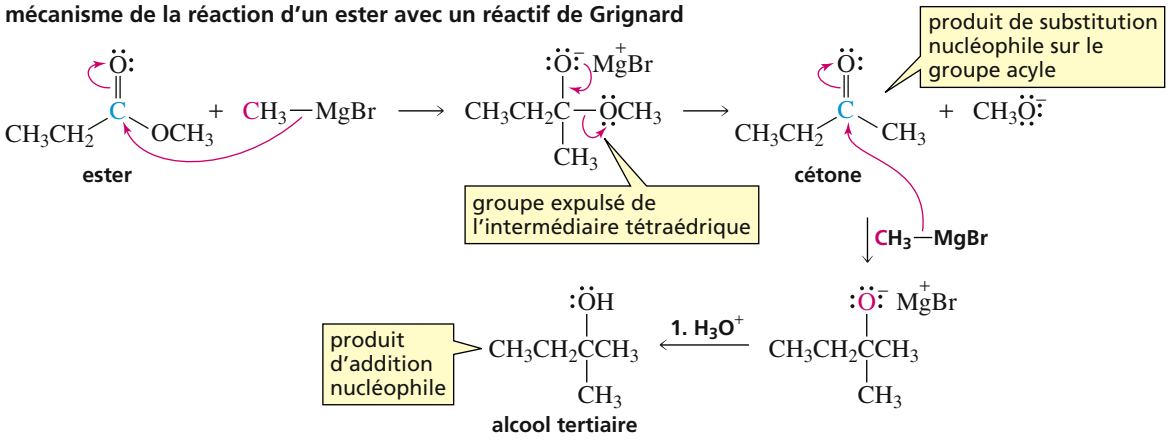
Réactions des esters et des chlorures d'acyle avec des réactifs de Grignard

Les réactifs de Grignard réagissent non seulement avec les aldéhydes et les cétones (composés carbonylés de classe II), mais aussi avec les esters et les chlorures d'acyle (composés carbonylés de la classe I dont on peut remplacer un groupe par un autre).

En présence d'un réactif de Grignard, les esters et les chlorures d'acyle subissent deux réactions successives. Avec les esters, la première réaction est une *substitution nucléophile sur un groupe acyle*, car un des groupes de l'ester est remplaçable par le réactif de Grignard, contrairement aux aldéhydes et aux cétones. La deuxième

réaction est une *addition nucléophile*. Le mécanisme de la réaction globale est représenté ci-dessous.

mécanisme de la réaction d'un ester avec un réactif de Grignard



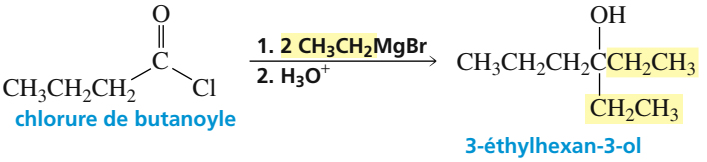
(13.17)

- L'attaque nucléophile par le réactif de Grignard mène à un intermédiaire tétraédrique, qui est instable parce que le carbone sp^3 est lié à un oxygène et à un autre atome électronégatif (section 12.5).
- L'intermédiaire tétraédrique expulse un ion méthanolate, et une cétone se forme. La réaction ne s'arrête toutefois pas à cette étape, car, en présence d'un nucléophile, la cétone est plus réactive qu'un ester.
- La cétone réagit avec une deuxième molécule de réactif de Grignard.
- La protonation de l'ion alcoolate produit un alcool tertiaire.

Puisque l'alcool tertiaire résulte de deux réactions successives avec un réactif de Grignard, son carbone tertiaire porte deux substituants identiques.

Rappelez-vous que le terme *deux équivalents* signifie qu'il y a deux fois plus de moles de réactif de Grignard que de chlorure d'acyle.

Un alcool tertiaire peut également provenir de la réaction de deux équivalents d'un réactif de Grignard avec un chlorure d'acyle. Le premier équivalent remplace le Cl dans une réaction de substitution nucléophile sur le groupe acyle ; le deuxième équivalent donne lieu à une réaction d'addition nucléophile.

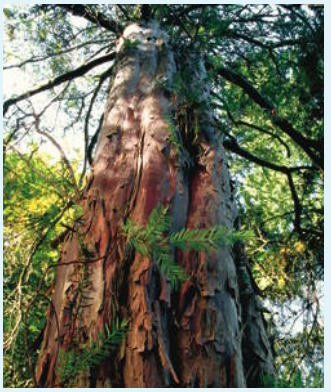


(13.18)

LA SYNTHÈSE DE COMPOSÉS ORGANIQUES NATURELS

Les chimistes organiciens synthétisent des composés pour d'innombrables raisons, par exemple : étudier leurs propriétés, répondre à diverses questions de nature chimique ou exploiter des caractéristiques utiles.

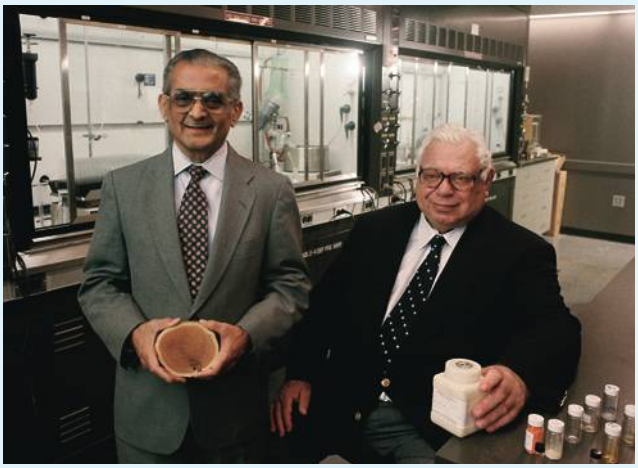
L'un des buts de la synthèse de composés naturels est de pallier l'incapacité de la nature de produire ces composés en grandes quantités. Par exemple, le paclitaxel, commercialisé sous le nom de Taxol, est un produit efficace dans le traitement des cancers de l'ovaire et du sein, de même que dans certains types de cancers du poumon.



If du Pacifique.

L'histoire de la découverte de cette molécule remonte à la fin des années 1950. L'Institut national du cancer des États-Unis entreprit alors une vaste étude visant à isoler des composés naturels dotés de propriétés anticancéreuses. Parmi les 35 000 espèces végétales différentes analysées au cours de cette vaste recherche, on a découvert que des substances extraites de l'if (*Taxus*), un arbre de la famille des conifères, pouvaient arrêter la division cellulaire des cellules cancéreuses.

Monroe E. Wall et Mansukh C. Wani, deux chimistes très talentueux, réussirent

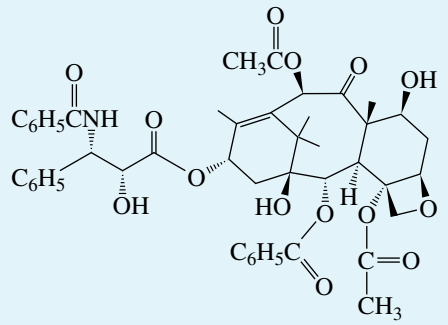


Monroe E. Wall et Mansukh C. Wani.

en 1963 à isoler le composé actif présent en faible concentration dans l'écorce des ifs, le paclitaxel, et en 1971 à déterminer sa structure très complexe. Ils établirent aussi que cette molécule se trouvait en plus grande concentration dans l'écorce des ifs du Pacifique.

Chimistes et médecins n'étaient toutefois pas au bout de leurs peines… En effet, les réserves de paclitaxel naturel sont limitées parce que les ifs sont rares, croissent très lentement et meurent s'ils sont dépouillés de leur écorce. De plus, l'écorce d'un if d'environ 12 m, soit la taille d'un arbre de 200 ans environ, ne renferme que 0,5 g du précieux médicament. Par ailleurs, les forêts d'ifs servent d'habitat à la chouette tachetée, une espèce menacée, et la coupe des arbres en accélérerait l'extinction.

Après que la structure du paclitaxel eut été élucidée, plusieurs groupes de recherche entreprirent de synthétiser ce composé afin de le produire en plus grande quantité. Le groupe du professeur Robert A. Horton publia en 1994 la première synthèse totale du paclitaxel, qui comprend près de 40 étapes et dont le rendement global est inférieur à 5 % !



paclitaxel (Taxol)

À ce jour, il est encore impossible d'envisager une production commerciale du paclitaxel, car la synthèse totale exige un nombre d'étapes trop élevé et elle donne des rendements beaucoup trop faibles pour être économiquement rentable. Cependant, lorsque les chimistes synthétisent un composé, ils peuvent également en étudier les propriétés et découvrir son mode d'action. Après quoi, ils tentent de concevoir et de synthétiser des analogues plus sûrs ou plus puissants. Ils ont ainsi découvert que l'hydrolyse des quatre groupes ester du paclitaxel en réduit considérablement l'activité anticancéreuse, ce qui fournit un petit indice quant au mode d'action de la molécule.

PROBLÈME 4 *RÉSOLU*

a. Parmi les alcools tertiaires ci-dessous, lequel ou lesquels ne peuvent être les produits de la réaction d'un ester avec un excès de réactif de Grignard ?

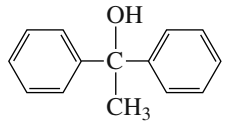
1. $CH_3CCH_2CH_3$ (OH, CH_3)

3. $CH_3CH_2CCH_2CH_2CH_3$ (OH, CH_3)

5. $CH_3CCH_2CH_2CH_2CH_3$ (OH, CH_2CH_3)

2. CH_3CCH_3 (OH, CH_3)

4. $CH_3CH_2CCH_2CH_3$ (OH, CH_3)

6. 

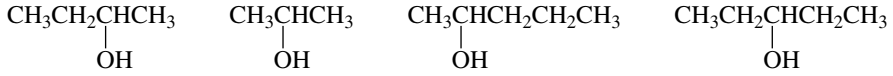
b. Pour les alcools qu'il est possible de préparer par la réaction ci-dessus, quel ester et quel réactif de Grignard faudrait-il utiliser ?

Solution du problème 4a. Un alcool tertiaire se forme lorsqu'un ester réagit avec deux équivalents d'un réactif de Grignard. Dans les alcools tertiaires préparés de cette façon, deux substituants proviennent du réactif de Grignard, donc le carbone lié au groupe OH doit porter deux substituants identiques. Comme les alcools (3) et (5) portent des substituants différents, ils ne peuvent pas être issus de cette réaction.

Solution du problème 4b (1). Propanoate de méthyle et excès de bromure de méthylmagnésium.

PROBLÈME 5

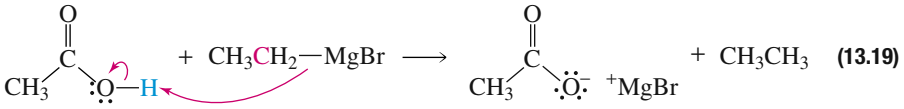
Parmi les alcools secondaires ci-dessous, lequel ou lesquels est-il possible d'obtenir par une réaction entre le méthanoate de méthyle et un excès de réactif de Grignard ?



STRATÉGIE de résolution de problèmes

Pourquoi un réactif de Grignard ne s'additionne-t-il pas au carbone du groupe carbonyle d'un acide carboxylique ?

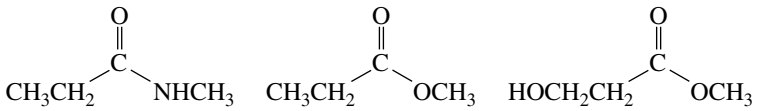
Nous savons que les réactifs de Grignard s'additionnent au carbone d'un groupe carbonyle. Si un réactif de Grignard ne s'additionne pas au carbone du carbonyle d'un composé donné, nous pouvons en conclure qu'il doit réagir plus rapidement avec une autre région de la molécule. Un acide carboxylique a un proton acide qui réagit rapidement avec le réactif de Grignard, et le convertit en alcane.



(13.19)

PROBLÈME 6

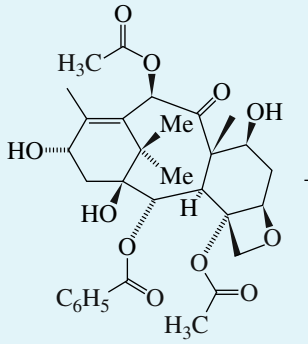
Parmi les composés suivants, lequel ou lesquels ne subissent pas de réaction d'addition nucléophile avec un réactif de Grignard ?



LES MÉDICAMENTS SEMI-SYNTHÉTIQUES

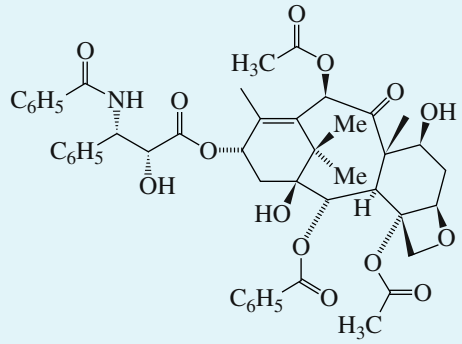
La synthèse du paclitaxel (Taxol) est difficile à réaliser à cause de la structure complexe de la molécule. Les chimistes l'ont grandement simplifiée en laissant un arbuste, l'if commun, en exécuter la première partie. En effet, on extrait des aiguilles de l'arbuste un précurseur du médicament, la 10-déacétylbaccatine III (10-DAB), que l'on convertit ensuite en paclitaxel par un processus en quatre étapes effectué en laboratoire. Le précurseur est donc isolé d'une ressource renouvelable (les aiguilles), sans devoir sacrifier un arbre à croissance lente, comme l'exigeait initialement l'obtention du médicament. À l'origine, l'écorce des ifs permettait d'obtenir environ 71 g de paclitaxel par tonne d'écorce, alors qu'une tonne d'aiguilles procure 200 g de 10-DAB. Cette méthode semi-synthétique est encore utilisée de nos jours. L'if du Canada (*Taxus canadensis*), très abondant dans les forêts de la Gaspésie, est aussi une espèce utilisée pour l'extraction du paclitaxel et de ses dérivés. L'exemple du paclitaxel illustre comment les chimistes ont appris à synthétiser des composés en tirant parti de la nature.





10-DAB (10-déacétylbaccatine III)

4 étapes



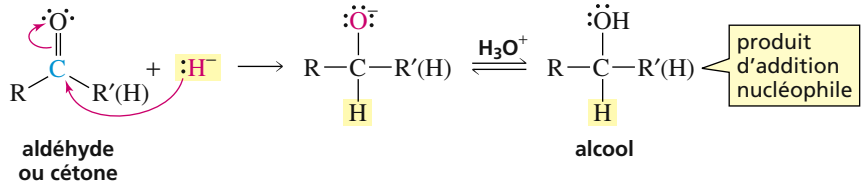
paclitaxel (Taxol)

13.5 RÉACTIONS DES COMPOSÉS CARBONYLÉS AVEC L'ION HYDRURE

Réduction des aldéhydes et des cétones par l'ion hydrure

L'ion hydrure est un autre nucléophile très basique (tableau 12.2) qui forme des produits d'addition nucléophile avec des aldéhydes et des cétones. Le mécanisme de la réaction est décrit ci-dessous.

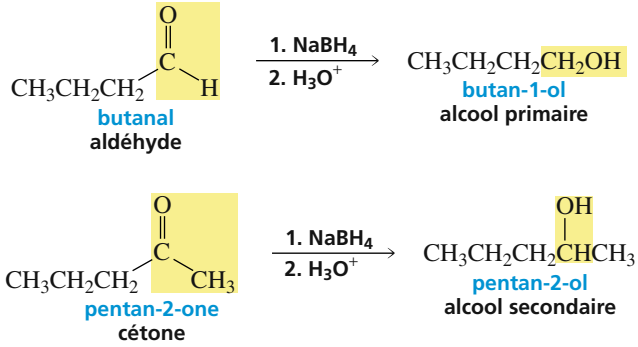
mécanisme de la réaction d'un aldéhyde ou d'une cétone avec l'ion hydrure



(13.20)

- L'attaque nucléophile d'un ion hydrure sur le carbone du groupe carbonyle génère un ion alcoolate.
- La protonation subséquente par un acide produit un alcool. La réaction globale équivaut à une addition de H_2 au groupe carbonyle.

Rappelons que l'addition d'hydrogène sur un composé organique est une réaction de réduction (section 5.11). En général, le borohydrure de sodium ($NaBH_4$) ou l'hydrure d'aluminium et de lithium ($LiAlH_4$) constituent la source d'ion hydrure utilisée pour la réduction d'aldéhydes et de cétones. Les aldéhydes sont réduits en alcools primaires, et les cétones, en alcools secondaires. Pour sa part, le méthanal est réduit en méthanol. Notez qu'on laisse l'ion hydrure réagir avec le composé carbonylé avant d'ajouter l'acide au mélange réactionnel.



(13.21)

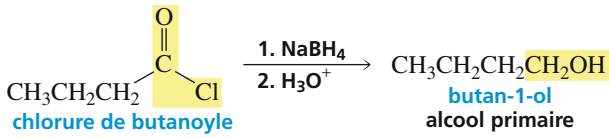
PROBLÈME 7

Quels alcools la réduction des composés ci-dessous produit-elle avec le borohydrure de sodium quand elle est suivie d'une addition d'acide ?

a. 2-méthylpropanal
b. cyclohexanone
c. benzaldéhyde
d. 1-phényléthan-1-one

Réduction des acides carboxyliques et des dérivés d'acides carboxyliques par l'ion hydrure

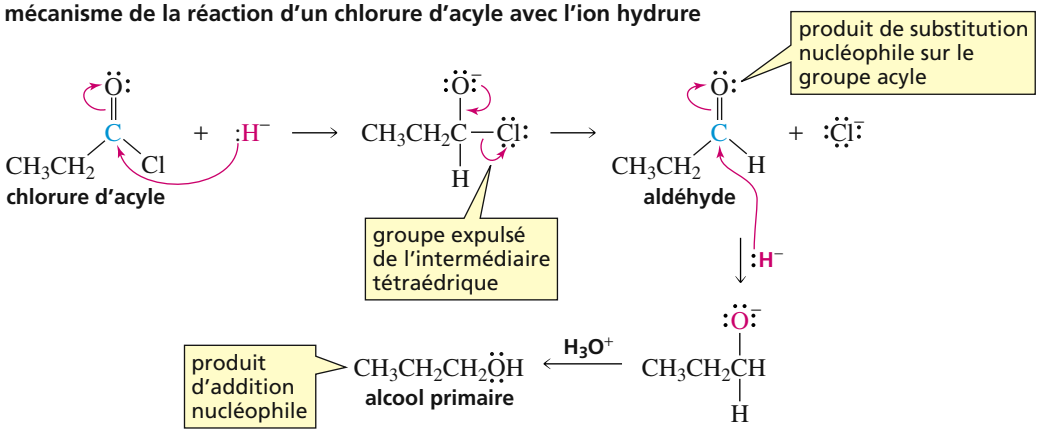
Puisque les composés carbonylés de classe I possèdent un groupe remplaçable par un autre, ils subissent deux réactions successives avec l'ion hydrure, exactement comme avec un réactif de Grignard (section 13.4). C'est pourquoi la réaction d'un chlorure d'acyle avec le borohydrure de sodium donne un alcool primaire.



(13.22)

Le mécanisme de la réaction est représenté ci-dessous.

mécanisme de la réaction d'un chlorure d'acyle avec l'ion hydrure



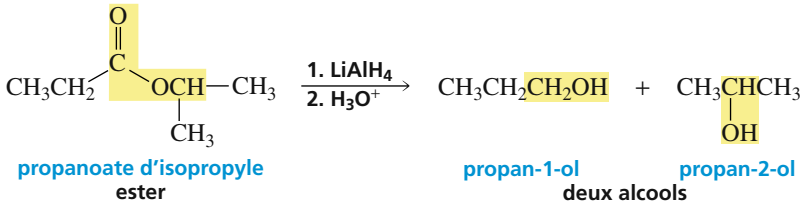
(13.23)

- Le chlorure d'acyle, porteur d'un groupe (Cl^-) remplaçable par l'ion hydrure, est le site d'une réaction de substitution nucléophile sur le groupe acyle. La réaction produit un aldéhyde.
- L'aldéhyde subit une réaction d'addition nucléophile avec un deuxième équivalent d'ion hydrure, entraînant la formation d'un ion alcoolate.
- La protonation de l'ion alcoolate produit un alcool primaire.

Le borohydrure de sodium ($NaBH_4$) n'est pas un donneur d'ion hydrure assez puissant pour réduire des composés carbonylés moins réactifs que les aldéhydes et les cétones. Il faut donc réduire les esters, les acides carboxyliques et les amides au moyen de l'hydrure d'aluminium et de lithium ($LiAlH_4$), un donneur d'hydrure plus réactif.

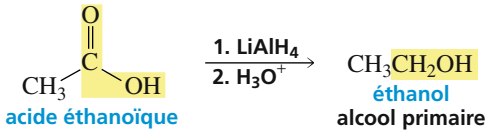
Lors d'une réaction avec $LiAlH_4$, un ester se transforme en deux alcools, l'un qui vient de sa portion acyle, et l'autre, de sa portion alkyle.

Les esters et les chlorures d'acyle subissent deux réactions successives avec l'ion hydrure et avec les réactifs de Grignard.



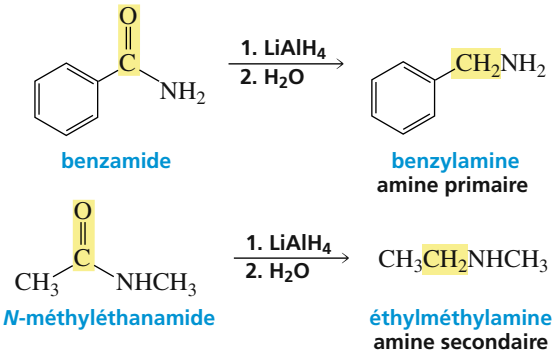
(13.24)

La réaction d'un acide carboxylique avec $LiAlH_4$ ne donne qu'un seul alcool primaire.



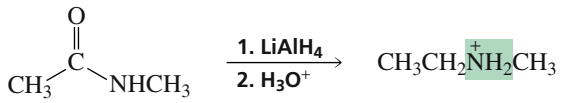
(13.25)

Les amides subissent également deux additions successives d'ions hydrure lorsqu'ils réagissent avec $LiAlH_4$. La réaction globale consiste en une conversion du groupe carbonyle en groupe CH_2. Par conséquent, le produit de la réaction est une amine, qui peut être primaire, secondaire ou tertiaire selon le nombre de substituants liés à l'azote dans l'amide.



(13.26)

Notez que la deuxième étape de la réaction est l'ajout de H_2O et non de H_3O^+. Avec H_3O^+, on obtiendrait un ion ammonium plutôt qu'une amine. (Rappel : Le pK_a d'une amine protonée est d'environ 10. Reportez-vous au tableau 10.2 🔗.)



(13.27)

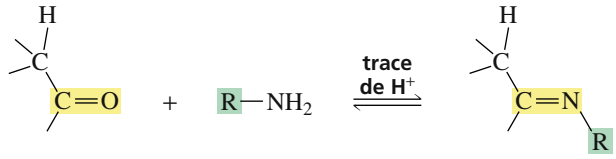
PROBLÈME 8

Quels amides traiteriez-vous avec $LiAlH_4$ pour préparer les amines suivantes ?

a. benzylméthylamine
b. éthylamine
c. diéthylamine
d. triéthylamine

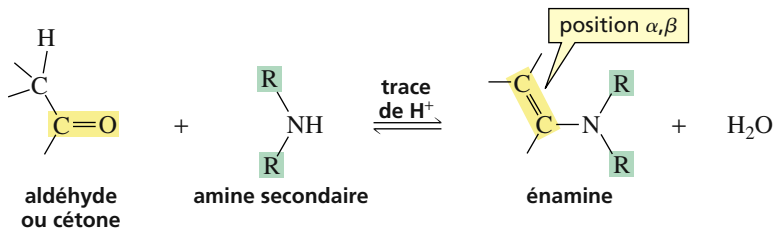
13.6 RÉACTIONS DES ALDÉHYDES ET DES CÉTONES AVEC DES AMINES

Lorsqu'un aldéhyde ou une cétone réagit avec une *amine primaire*, le produit obtenu comprend une liaison double carbone—azote et se nomme une **imine**.

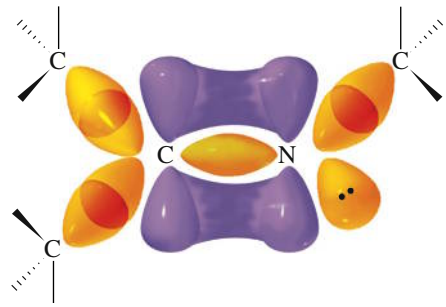


(13.28)

Un groupe C═N ressemble à un groupe C═O (comparez la **figure 13.5** et la figure 12.6 🔗). L'azote de l'imine a une hybridation sp^2. L'une de ses orbitales sp^2 forme une liaison σ avec le carbone de l'imine, l'autre forme une liaison σ avec un substituant. Quant à la troisième, elle héberge un doublet libre. L'orbitale p de l'azote et l'orbitale p du carbone se recouvrent pour créer une liaison π.



(13.29)



▲ **Figure 13.5** Liaisons dans une imine

Quand un aldéhyde ou une cétone réagit avec une *amine secondaire*, il se forme une **énamine**, c'est-à-dire une amine tertiaire ayant une liaison double en position α,β

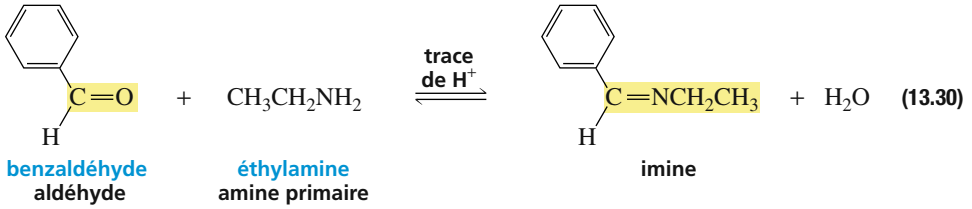
par rapport à l'atome d'azote. Précisons que la liaison double se trouve dans la partie de la molécule qui vient de l'aldéhyde ou de la cétone, et non dans celle que fournit l'amine secondaire. Le nom « énamine » est la fusion de « ène » et de « amine », le « e » étant omis de manière à éviter la présence de deux voyelles consécutives.

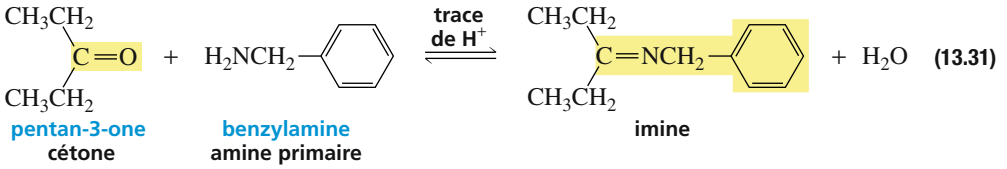
De prime abord, l'imine et l'énamine issues de ces réactions peuvent sembler très différentes. Cependant, l'étude des mécanismes révèle que celles-ci sont identiques, à l'exception du site qui perd un proton dans la dernière étape.

Amines primaires et imines

La réaction des aldéhydes ou des cétones avec les amines primaires produit des imines.

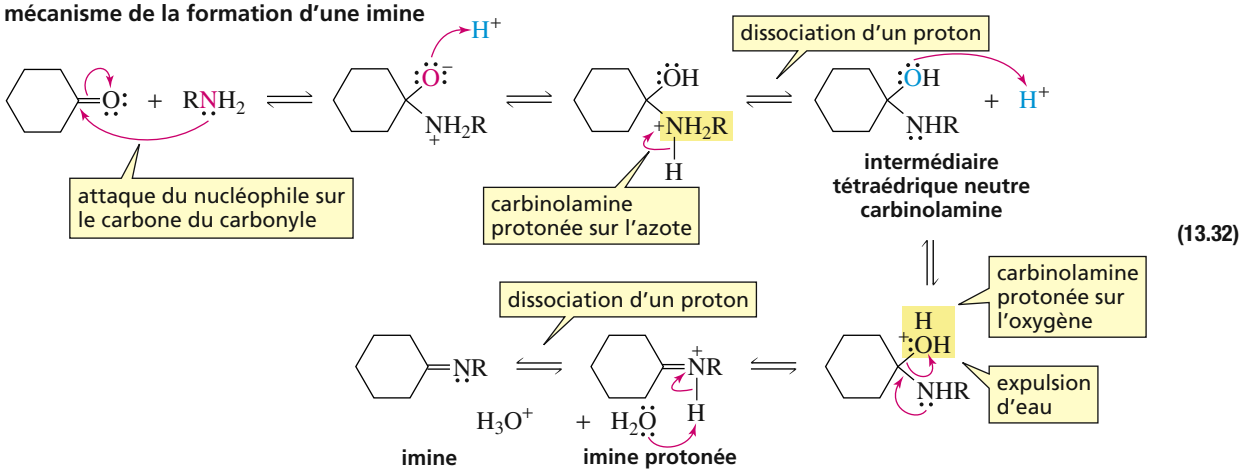
La réaction des aldéhydes ou des cétones avec les amines primaires produit des imines ; pour se dérouler, cette réaction requiert une infime quantité d'acide comme catalyseur.





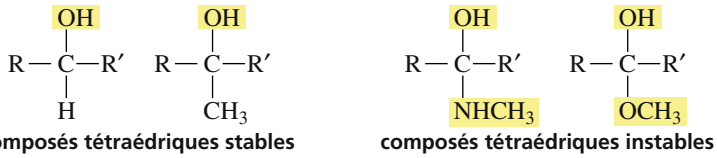
Le mécanisme de la formation d'une imine est décrit ci-dessous.

mécanisme de la formation d'une imine



- L'amine attaque le carbone du carbonyle.
- L'ion alcoolate gagne un proton et l'ion ammonium en perd un, ce qui produit un intermédiaire tétraédrique neutre.
- L'intermédiaire tétraédrique neutre, ou *carbinolamine*, possède deux sites possibles de protonation (N et O) et se trouve en équilibre avec les deux formes protonées correspondantes.
- L'intermédiaire protoné sur l'oxygène expulse de l'eau, et il se forme une imine protonée.
- La déprotonation de l'imine protonée donne l'imine.

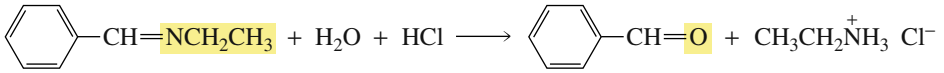
Contrairement aux composés tétraédriques stables issus de l'addition d'un réactif de Grignard ou d'un ion hydrure à un aldéhyde ou à une cétone, le composé tétraédrique résultant de l'addition d'une amine à un aldéhyde ou à une cétone est instable. Cette instabilité est due au fait que le carbone sp^3 nouvellement formé est lié à un oxygène et à un autre atome électronégatif (un azote).



(13.33)

Dans une solution aqueuse acide, une imine est hydrolysée et reconvertie en composé carbonylé et en amine. Comme la solution est acide, l'amine est protonée.

Une imine subit une hydrolyse avec catalyse acide qui produit un composé carbonylé et une amine primaire.

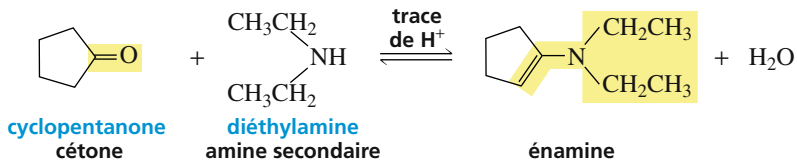


(13.34)

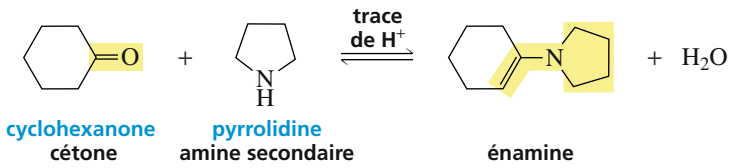
La formation et l'hydrolyse des imines constituent des réactions importantes dans les systèmes biologiques. Par exemple, nous verrons que le fait que l'ADN contienne des nucléotides T au lieu de nucléotides U comme dans l'ARN est lié à la capacité des imines d'être hydrolysées en cétones (section 20.9 ).

Amines secondaires et énamines

La réaction des aldéhydes et des cétones avec les amines secondaires produit des énamines et, comme pour la formation d'imines, le déroulement de la réaction requiert une infime quantité d'un catalyseur acide.



(13.35)

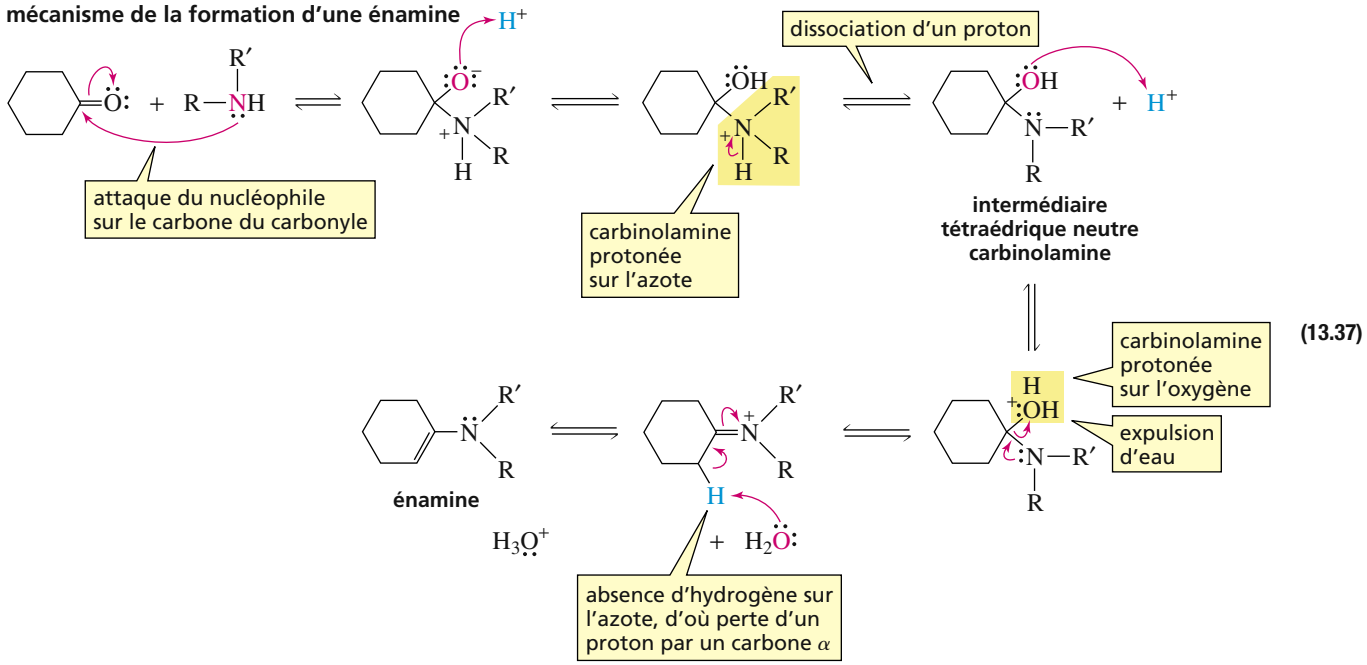


(13.36)

La réaction des aldéhydes ou des cétones avec les amines secondaires produit des énamines.

Le mécanisme de la formation d'une énamine est strictement identique à celui de la formation d'une imine, sauf la dernière étape.

mécanisme de la formation d'une énamine

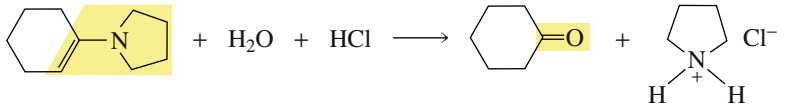


(13.37)

- L'amine attaque le carbone du carbonyle.
- L'ion alcoolate gagne un proton et l'ion ammonium en perd un, ce qui produit un intermédiaire tétraédrique neutre.
- L'intermédiaire tétraédrique neutre, ou *carbinolamine*, a deux sites possibles de protonation (N et O) et il est en équilibre avec les deux formes protonées correspondantes.
- L'intermédiaire protoné sur l'oxygène expulse de l'eau, et il se forme un composé dans lequel l'azote est chargé positivement.
- Lorsqu'une amine primaire réagit avec un aldéhyde ou une cétone, le composé porteur d'un azote chargé positivement perd un proton dans la dernière étape du mécanisme, et il est converti en imine neutre. S'il s'agit d'une amine secondaire, l'azote chargé positivement ne porte toutefois aucun hydrogène. Dans ce cas, un proton est arraché à un carbone α du composé dont l'azote est chargé positivement. Le produit obtenu, une énamine, est une molécule neutre stable.

Quand une énamine subit une hydrolyse avec catalyse acide, elle donne un composé carbonylé et une amine secondaire.

En solution aqueuse acide, une énamine est hydrolysée et reconvertie en composé carbonylé et en amine secondaire. La réaction ressemble à l'hydrolyse avec catalyse acide d'une imine, au cours de laquelle le composé carbonylé et l'amine primaire sont régénérés. Puisque la solution est acide, l'amine secondaire est aussi protonée.



(13.38)

PROBLÈME 9

Donnez les produits des réactions ci-dessous. (Chaque réaction se déroule en présence d'une trace d'acide.)

a. cyclopentanone + éthylamine

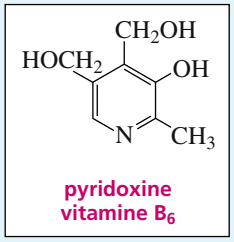
b. cyclohexanone + diméthylamine

c. pentan-3-one + hexylamine

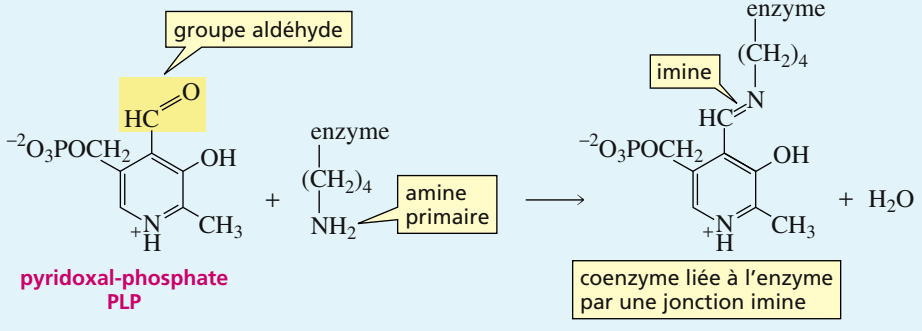
d. pentan-3-one + cyclohexylamine

LES IMINES DANS DES SYSTÈMES BIOLOGIQUES

Les réactions biologiques sont presque toutes catalysées par des enzymes. Pour effectuer la catalyse, certaines enzymes ont besoin d'une coenzyme, une molécule organique dérivée d'une vitamine (sections 18.1 et 18.4). Par exemple, les enzymes ne peuvent métaboliser les acides aminés sans l'aide du pyridoxal-phosphate, une coenzyme dérivée de la vitamine B_6 (section 18.9). Le pyridoxal-phosphate est lié à l'enzyme par une jonction imine.

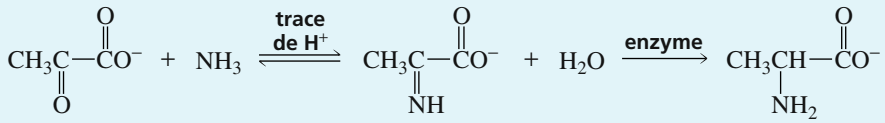


pyridoxine
vitamine B_6



pyridoxal-phosphate
PLP

Le glucose est métabolisé en pyruvate, lequel peut être transformé en alanine, un acide aminé, par un processus en deux étapes. Le pyruvate réagit d'abord avec NH_3 ; l'imine obtenue est ensuite réduite en acide aminé par une enzyme.



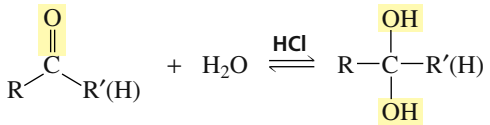
pyruvate

alanine
acide aminé

13.7 RÉACTIONS DES ALDÉHYDES ET DES CÉTONES AVEC L'EAU

L'addition d'eau à un aldéhyde ou à une cétone produit une molécule appelée **hydrate** et dont un carbone est lié à deux groupes OH. Les hydrates d'aldéhyde ou de cétone sont généralement trop instables pour être isolés parce que le carbone tétraédrique porte deux atomes (d'oxygène) électroattracteurs.

La plupart des hydrates sont trop instables pour être isolés.

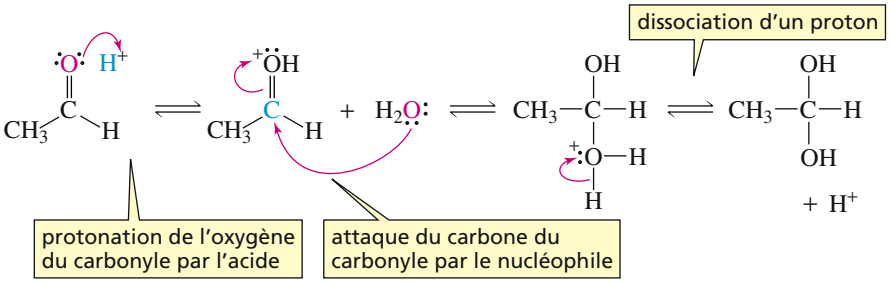


aldéhyde ou cétone — hydrate

(13.39)

Comme l'eau est un mauvais nucléophile, elle s'additionne assez lentement à un groupe carbonyle. Un catalyseur acide peut accélérer la réaction en protonant l'oxygène du carbonyle, ce qui facilite l'attaque d'un nucléophile sur le carbone lié à cet oxygène. Le carbone du carbonyle protoné acquiert ainsi une charge partielle positive beaucoup plus grande, comme l'illustre la **figure 13.6**. Rappelez-vous que le catalyseur modifie la *vitesse* à laquelle un aldéhyde ou une cétone se convertit en hydrate, mais qu'il n'exerce aucun effet sur la *quantité* d'aldéhyde ou de cétone qui se convertit en hydrate (section 4.11 🔗). Le mécanisme de la réaction est illustré ci-dessous.

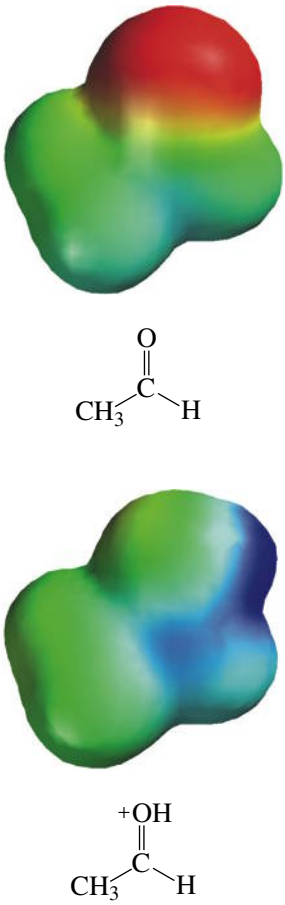
mécanisme de la formation d'un hydrate avec catalyse acide



(13.40)

- L'acide protone l'oxygène du carbonyle, ce qui rend le carbone du carbonyle plus sujet à l'attaque d'un nucléophile.
- L'eau attaque le carbone du carbonyle.
- La perte d'un proton par l'intermédiaire tétraédrique protoné produit l'hydrate.

Le degré de conversion en hydrate d'un aldéhyde ou d'une cétone dans une solution aqueuse dépend des substituants liés au groupe carbonyle. Par exemple, le pourcentage de produit hydraté à l'équilibre est de 0,2 % seulement pour l'acétone, mais de 99,9 % pour le méthanal. Les substituants volumineux et les substituants électrodonneurs (comme les groupes méthyle de l'acétone) *diminuent* le pourcentage d'hydrate présent à l'équilibre, contrairement aux petits substituants (comme les hydrogènes du méthanal) et aux substituants électroattracteurs, qui l'*augmentent*.



▲ **Figure 13.6** Les cartes de potentiel électrostatique montrent que, pour un nucléophile, le carbone du carbonyle de l'aldéhyde protoné est plus attirant que celui de l'aldéhyde non protoné. En effet, ce carbone porte une charge partielle positive plus grande, ce qui se traduit par un bleu plus intense sur la carte.

LA CONSERVATION DES ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES

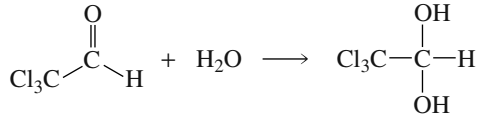
Par le passé, on conservait souvent les échantillons biologiques dans une solution de 37 % de méthanal dans l'eau, appelée *formaline* ou *formol*. Comme ce produit irritait les yeux et la peau, de nombreux laboratoires de biologie ont remplacé la formaline par



d'autres agents de conservation. L'un des produits couramment utilisés à cette fin est une solution renfermant de 2 à 5 % de phénol dans l'éthanol et à laquelle on ajoute des agents antimicrobiens.

PROBLÈME 10

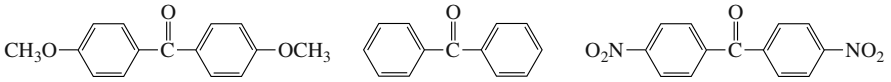
Lorsque l'on dissout du trichloroéthanal (chloral) dans l'eau, il est presque entièrement converti en hydrate de chloral. Ce produit est un sédatif potentiellement mortel. Une boisson contenant de l'hydrate de chloral est communément appelée – du moins dans les romans policiers – un « Mickey Finn ». (Cette expression viendrait du nom d'un tenancier de bar de Chicago du début des années 1900.) Expliquez pourquoi le trichloroéthanal n'existe pratiquement que sous forme d'hydrate dans une solution aqueuse.



trichloroéthanal — hydrate de chloral

PROBLÈME 11

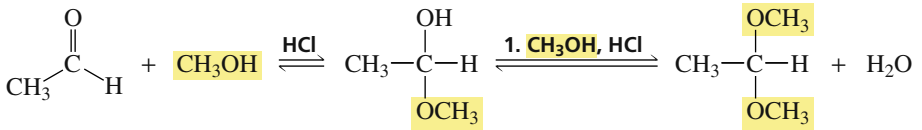
Parmi les cétones ci-dessous, laquelle donne la plus grande quantité d'hydrate dans une solution aqueuse ?



13.8 RÉACTIONS DES ALDÉHYDES ET DES CÉTONES AVEC LES ALCOOLS

Les produits des réactions entre les aldéhydes et les alcools sont des hémiacétals et des acétals.

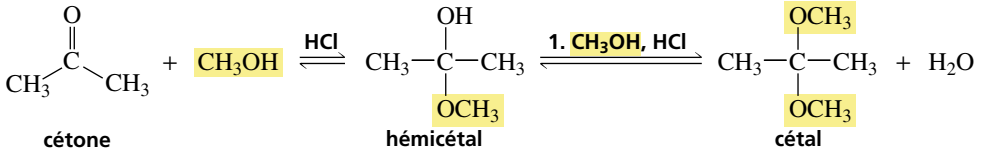
Le produit de l'addition d'un équivalent d'alcool à un *aldéhyde* est un **hémiacétal**. Le produit obtenu lors de l'addition d'un deuxième équivalent d'alcool est un **acétal**. Un alcool étant un mauvais nucléophile, comme l'eau, un catalyseur acide est requis pour que la réaction s'effectue à une vitesse raisonnable.



aldéhyde — hémiacétal — acétal (13.41)

Les produits des réactions entre des cétones et des alcools sont des hémicétals et des cétals.

Lorsque le composé carbonylé est une *cétone* plutôt qu'un aldéhyde, les produits d'addition sont respectivement un **hémicétal** et un **cétal**.

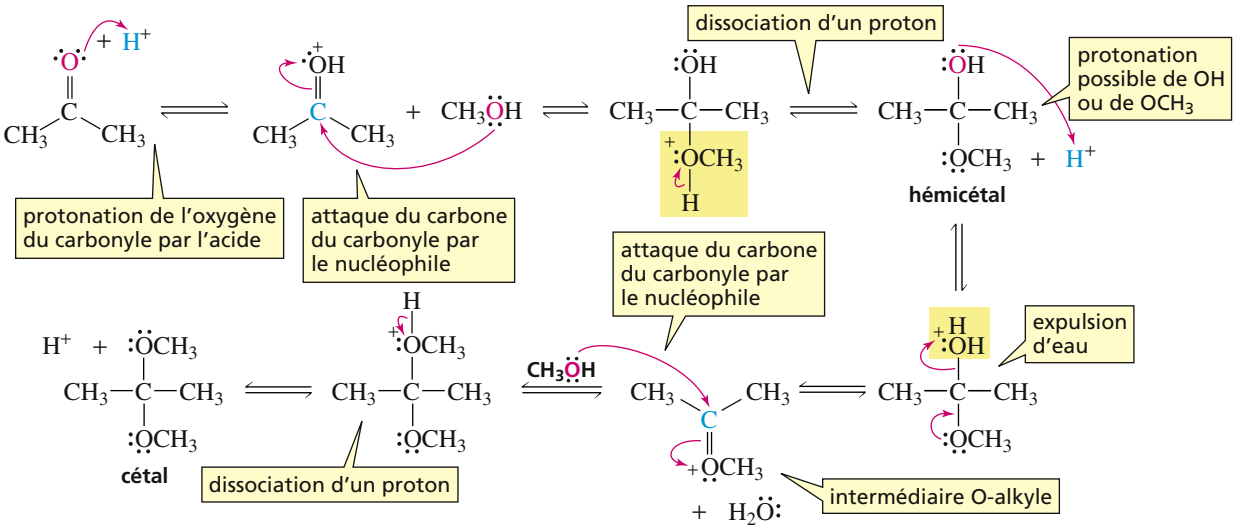


cétone — hémicétal — cétal (13.42)

Hêmi signifie « à moitié » en grec. Lorsqu'on additionne un équivalent d'alcool à un aldéhyde ou à une cétone, le composé formé est à mi-chemin de l'acétal ou du cétal final, qui contient des groupes provenant de deux équivalents d'alcool.

Le mécanisme de la formation d'un cétal (ou d'un acétal) est décrit ci-dessous.

mécanisme de la formation avec catalyse acide d'un cétal (ou d'un acétal)

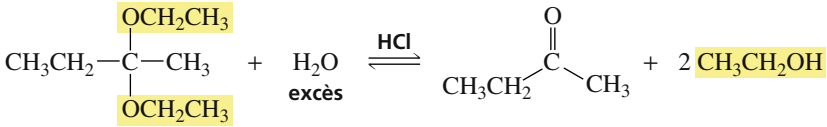


(13.43)

- L'acide protone l'oxygène du carbonyle, ce qui rend le carbone du carbonyle plus exposé à l'attaque d'un nucléophile (figure 13.6).
- L'alcool attaque le carbone du carbonyle.
- L'intermédiaire tétraédrique protoné perd un proton, ce qui produit l'hémicétal (ou l'hémiacétal).
- Comme la réaction se déroule dans une solution acide, l'hémicétal (ou l'hémiacétal) est en équilibre avec ses formes protonées. Un proton peut se fixer sur l'un ou l'autre des deux atomes d'oxygène de l'hémicétal (ou de l'hémiacétal), qui sont de même basicité.
- La perte d'eau par l'intermédiaire tétraédrique dont le groupe OH est protoné produit l'intermédiaire O-alkyle, un composé très réactif en raison de son atome d'oxygène chargé positivement. L'attaque nucléophile d'une deuxième molécule d'alcool sur le carbone de l'intermédiaire O-alkyle est suivie de la perte d'un proton, ce qui donne le cétal (ou l'acétal).

Comme un cétal (ou un acétal) possède un carbone tétraédrique lié à deux atomes d'oxygène, on pourrait penser qu'il est instable. Il est toutefois possible de l'isoler si on retire du mélange réactionnel l'eau expulsée par l'hémicétal (ou l'hémiacétal). En l'absence d'eau, le seul composé que peut former le cétal (ou l'acétal) est l'espèce O-alkyle, qui est moins stable que le cétal (ou l'acétal).

Le cétal (ou l'acétal) peut se reconvertir en cétone (ou en aldéhyde) par une hydrolyse dans une solution aqueuse acide.



(13.44)

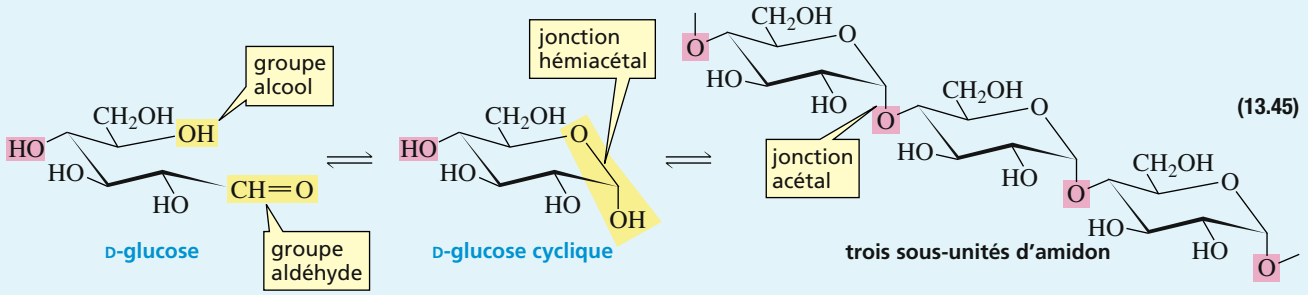
PROBLÈME 12

Écrivez le mécanisme de l'hydrolyse avec catalyse acide d'un acétal.

LES GLUCIDES

Dans le chapitre 16, vous verrez que dans un glucide comme l'amidon, les monomères sont retenus les uns aux autres par des jonctions acétal ou cétal. Par exemple, la réaction entre un groupe alcool et un groupe aldéhyde du D-glucose (un monomère de sucre aussi appelé monosaccharide) produit une molécule cyclique de D-glucose ayant une jonction hémiacétal.

Par la suite, une réaction de catalyse enzymatique peut former une jonction acétal entre un groupe OH d'une molécule de D-glucose cyclique et le groupe hémiacétal d'une autre, fabriquant ainsi des polymères comme l'amidon et la cellulose (polysaccharides).



(13.45)

PROBLÈME 13

Parmi les composés ci-dessous, lesquels sont des…

a. … hémiacétals ? **b.** … acétals ? **c.** … hémicétals ? **d.** … cétals ? **e.** … hydrates ?

1. $CH_3-C(OH)(OCH_3)-CH_3$

2. $CH_3-C(OCH_2CH_3)(OCH_2CH_3)-H$

3. $CH_3-C(OCH_3)(OCH_3)-H$

4. $CH_3-C(OH)(OH)-CH_3$

5. $CH_3-C(OCH_3)(OCH_3)-CH_3$

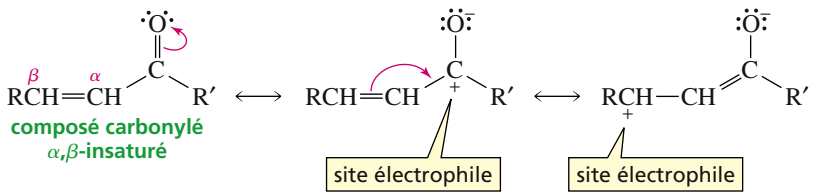
6. $CH_3-C(OH)(OH)-H$

7. $CH_3-C(OH)(OCH_3)-H$

8. $CH_3-C(OH)(OCH_3)-CH_2CH_3$

13.9 ADDITION NUCLÉOPHILE SUR DES COMPOSÉS CARBONYLÉS α,β-INSATURÉS

Les formes limites de résonance pour un composé carbonylé α,β-insaturé montrent que la molécule contient deux sites électrophiles : le carbone du carbonyle et le carbone β.

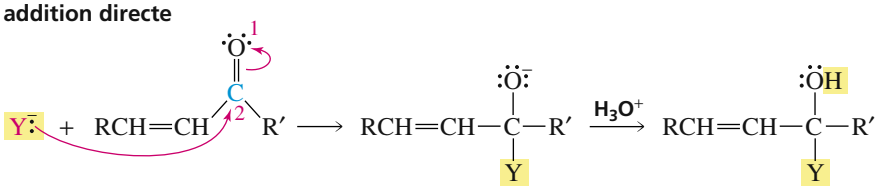


(13.46)

Par conséquent, si une liaison double occupe la position α,β d'un aldéhyde ou d'une cétone, un nucléophile peut s'additionner soit au carbone du carbonyle, soit au carbone β.

L'addition d'un nucléophile au carbone du carbonyle est une **addition directe** ou **addition-1,2**.

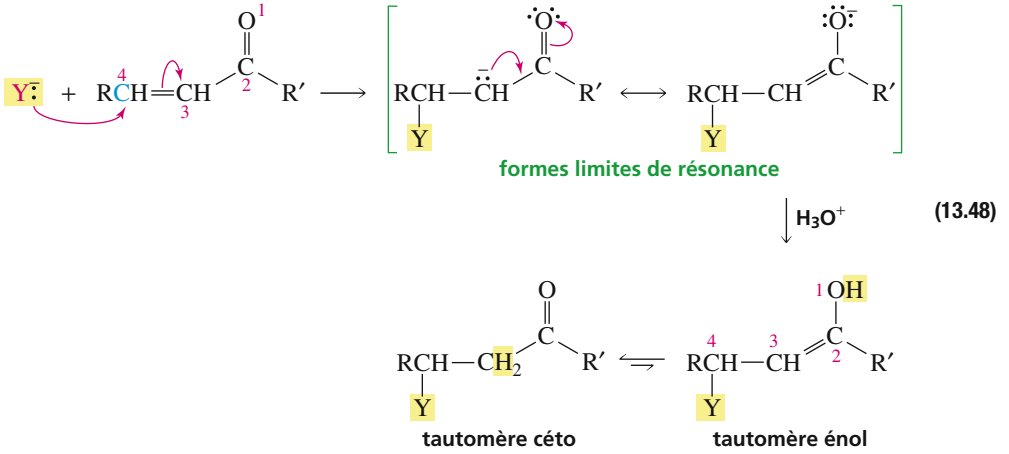
addition directe



(13.47)

Une addition nucléophile au carbone β est une **addition conjuguée** ou **addition-1,4**, car elle survient aux positions 1 et 4 (aux deux extrémités du système conjugué). Le produit d'une addition-1,4 est un énol. Celui-ci est alors converti en cétone ou en aldéhyde par tautomérisation. Rappelons qu'un tautomère céto est plus stable qu'un tautomère énol (section 5.9 🔗).

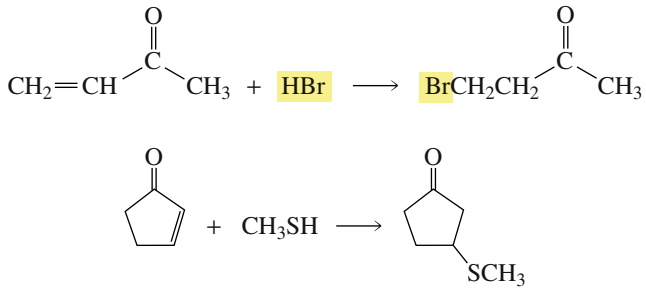
addition conjuguée



(13.48)

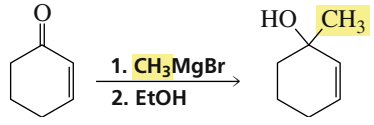
Les nucléophiles qui sont des bases faibles forment des produits d'addition conjuguée.

Les nucléophiles qui sont des bases faibles forment des produits d'addition conjuguée. La réaction globale équivaut à une addition sur la liaison double carbone—carbone durant laquelle le nucléophile s'additionne au carbone β de la liaison double et un proton fourni par le mélange réactionnel s'additionne au carbone α.



(13.49)

En général, les nucléophiles qui sont des bases fortes forment des produits d'addition directe. Dans la seconde étape, l'éthanol protone l'ion alcoolate.



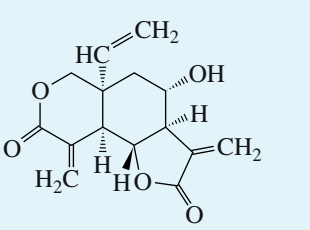
(13.50)

DEUX MÉDICAMENTS ANTICANCÉREUX

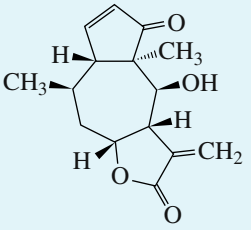
La vernolépine et l'hélénaline sont deux médicaments anticancéreux qui doivent leur efficacité à des réactions d'addition conjuguée.

Les cellules cancéreuses perdent notamment leur capacité de maîtriser leur croissance, ce qui explique qu'elles se mettent à se multiplier rapidement et continuellement. Elles doivent donc fabriquer sans relâche des copies de leur ADN pour les nouvelles cellules, un processus qui ne peut se dérouler qu'en présence d'une enzyme appelée ADN polymérase et dont une des propriétés caractéristiques est de porter un groupe SH sur son site actif.

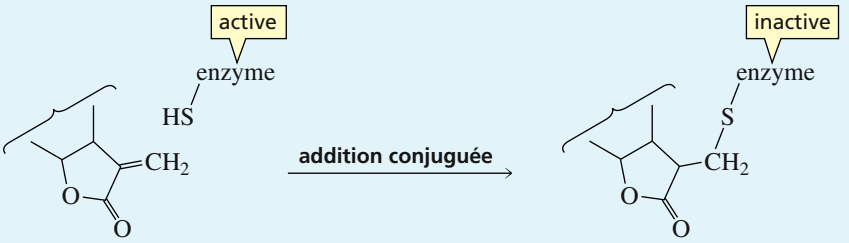
De leur côté, la vernolépine et l'hélénaline contiennent deux groupes carbonyle α,β-insaturés. Lorsqu'un groupe SH de l'ADN polymérase réagit avec l'un des groupes carbonyle α,β-insaturés de ces deux médicaments, l'enzyme chimiquement modifiée est inactivée. Les cellules sont alors incapables de copier leur ADN, ce qui les empêche de proliférer.



vernolépine

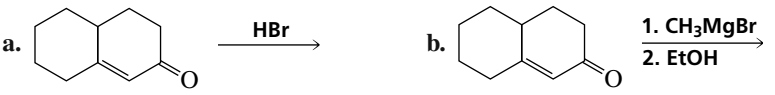


hélénaline



PROBLÈME 14

Quel est le produit principal de chacune des réactions suivantes ?



MOTS-CLÉS

Acétal, p. 424
Addition conjuguée, p. 427
Addition directe, p. 427
Addition nucléophile, p. 411
Addition-1,2, p. 427
Addition-1,4, p. 427
Aldéhyde, p. 408
Cétal, p. 424
Cétone, p. 408
Énamine, p. 419
Hémiacétal, p. 424
Hémicétal, p. 424
Hydrate, p. 423
Imine, p. 419
Substitution nucléophile sur un groupe acyle, p. 411

RÉSUMÉ

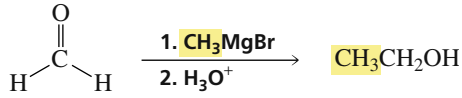
- Les **aldéhydes** et les **cétones** ont un groupe acyle lié à des groupes (H ou R) difficilement remplaçables par un autre. En raison de facteurs stériques et électroniques, les aldéhydes sont plus sujets à l'attaque de nucléophiles que les cétones. Les aldéhydes et les cétones sont moins réactifs que les chlorures d'acyle et plus réactifs que les esters, les acides carboxyliques et les amides.
- Les aldéhydes et les cétones subissent des **réactions d'addition nucléophile** avec les réactifs de Grignard et l'ion hydrure. Par contre, avec ces nucléophiles, les esters et les chlorures d'acyle subissent des réactions de **substitution nucléophile sur un groupe acyle**. Ils sont alors convertis en cétones et en aldéhydes qui forment ensuite des produits d'addition nucléophile avec un deuxième équivalent du nucléophile.
- L'intermédiaire tétraédrique résultant de l'attaque d'un nucléophile sur un composé carbonylé est généralement instable si le carbone tétraédrique nouvellement formé est lié à un deuxième atome ou groupe électronégatif. Sinon, il est généralement stable.
- Les réactifs de Grignard forment des alcools primaires avec le méthanal, des alcools secondaires avec des aldéhydes et des alcools tertiaires avec des cétones, des esters et des chlorures d'acyle.

- L'ion hydrure réduit les aldéhydes, les chlorures d'acyle et les acides carboxyliques en alcools primaires, les cétones en alcools secondaires et les amides en amines.
- Les aldéhydes et les cétones forment des **imines** avec des amines primaires et des **énamines** avec des amines secondaires. Les mécanismes sont identiques, à l'exception du site qui perd un proton au cours de la dernière étape. Les imines et les énamines s'hydrolysent dans des conditions acides et sont alors reconverties en composé carbonylé et en amine.
- Avec l'eau, les aldéhydes et les cétones forment des **hydrates** par une réaction d'addition avec catalyse acide. La plupart des hydrates sont trop instables pour être isolés.
- L'addition avec catalyse acide d'une première molécule d'alcool sur un aldéhyde donne un **hémiacétal**, puis un **acétal** avec une deuxième molécule ; dans le cas d'une cétone, l'addition produit un **hémicétal**, puis un **cétal**.
- En général, les composés carbonylés α,β-insaturés forment des produits d'**addition directe** (addition-1,2) avec les nucléophiles qui sont des bases fortes, et des produits d'**addition conjuguée** (addition-1,4) avec les nucléophiles qui sont des bases faibles.

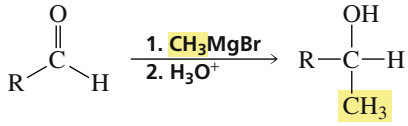
RÉSUMÉ DES RÉACTIONS

1. Réactions des *composés carbonylés* avec des réactifs de Grignard (section 13.4)

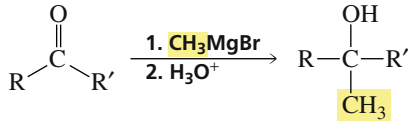
a. La réaction du *méthanal* avec un réactif de Grignard produit un *alcool primaire* :



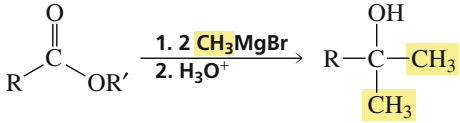
b. La réaction d'un *aldéhyde* (autre que le méthanal) avec un réactif de Grignard produit un *alcool secondaire* :



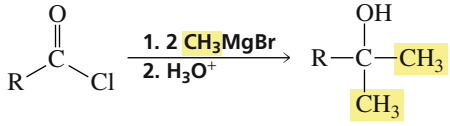
c. La réaction d'une *cétone* avec un réactif de Grignard produit un *alcool tertiaire* :



d. La réaction d'un *ester* avec un réactif de Grignard produit un *alcool tertiaire* à deux substituants identiques :

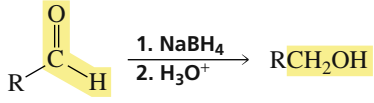


e. La réaction d'un *chlorure d'acyle* avec un réactif de Grignard produit un *alcool tertiaire* à deux substituants identiques :

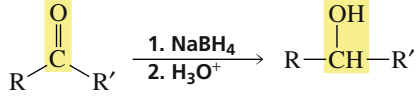


2. Réactions des *composés carbonylés* avec des donneurs d'ion hydrure (section 13.5)

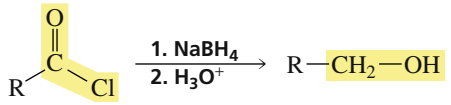
a. La réaction d'un *aldéhyde* avec le borohydrure de sodium produit un *alcool primaire* :



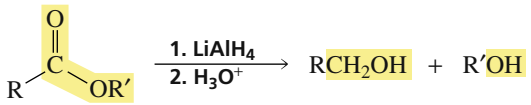
b. La réaction d'une *cétone* avec le borohydrure de sodium produit un *alcool secondaire* :



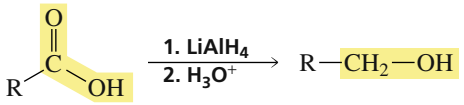
c. La réaction d'un *chlorure d'acyle* avec le borohydrure de sodium produit un *alcool primaire* :



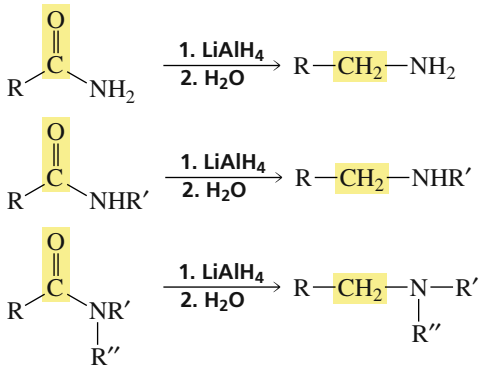
d. La réaction d'un *ester* avec l'hydrure d'aluminium et de lithium produit *deux alcools* :



e. La réaction d'un *acide carboxylique* avec l'hydrure d'aluminium et de lithium produit un *alcool primaire* :

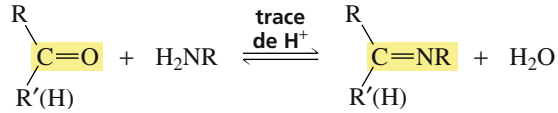


f. La réaction d'un *amide* avec l'hydrure d'aluminium et de lithium produit une *amine* :

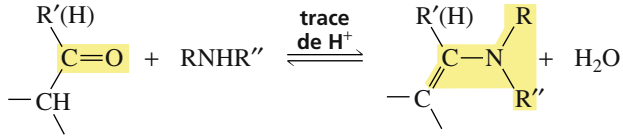


3. Réactions d'un *aldéhyde* ou d'une *cétone* avec des amines (section 13.6)

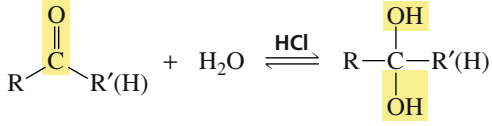
a. La réaction avec une *amine primaire* produit une *imine* :



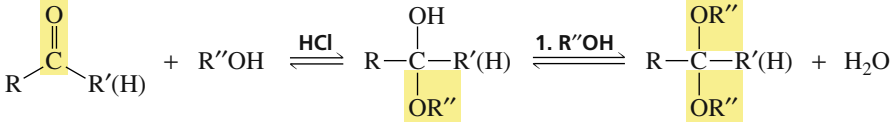
b. La réaction avec une *amine secondaire* produit une *énamine* :



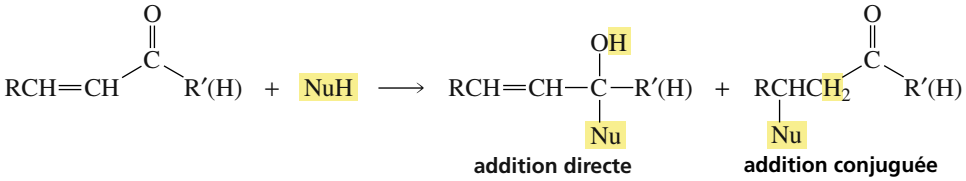
4. La réaction d'un *aldéhyde* ou d'une *cétone* avec l'eau produit un *hydrate* (section 13.7) :



5. La réaction d'un *aldéhyde* ou d'une *cétone* avec un excès d'alcool produit un *acétal* ou un *cétal* (section 13.8) :



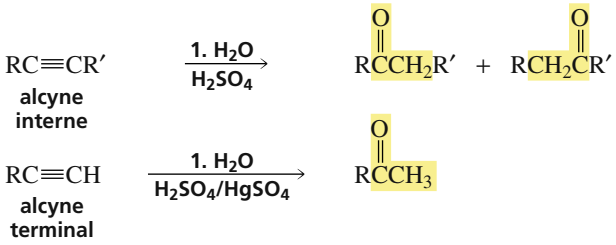
6. Réactions des composés carbonylés α,β-insaturés avec un nucléophile (section 13.9)



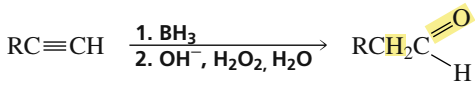
Les nucléophiles qui sont des bases fortes (H^-, RMgBr) forment des produits d'addition directe ; les nucléophiles qui sont des bases faibles (RSH, RNH_2, Br^-) forment des produits d'addition conjuguée.

7. Réactions permettant de synthétiser des aldéhydes et des cétones

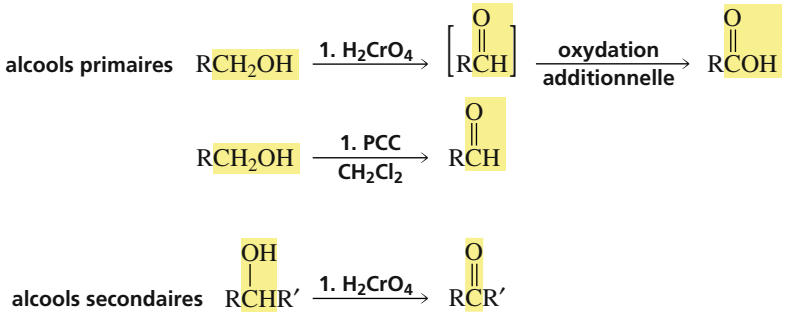
a. Addition d'eau à des alcynes (section 5.9)



b. Hydroboration des alcynes (section 5.9)



c. Oxydation des alcools (section 9.4)



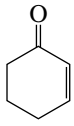
PROBLÈMES

15. Quels sont les produits de chacune des réactions suivantes ?

a. CH_3CH_2CH + CH_3CH_2OH (excès) $\xrightarrow{HCl}$

b. $CH_3CH_2CCH_3$ $\xrightarrow[2.\ H_3O^+]{1.\ NaBH_4}$

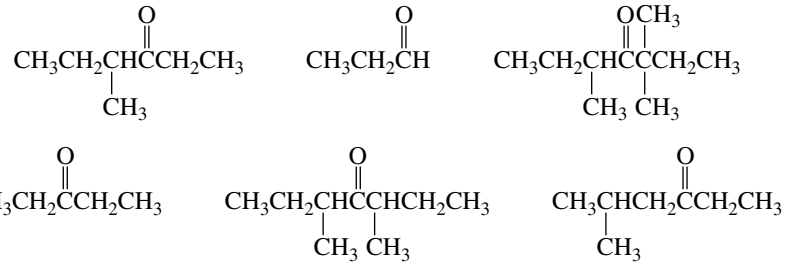
c. $CH_3CH_2CH_2COCH_2CH_3$ $\xrightarrow[2.\ H_3O^+]{1.\ LiAlH_4}$

d.  + HBr ⟶

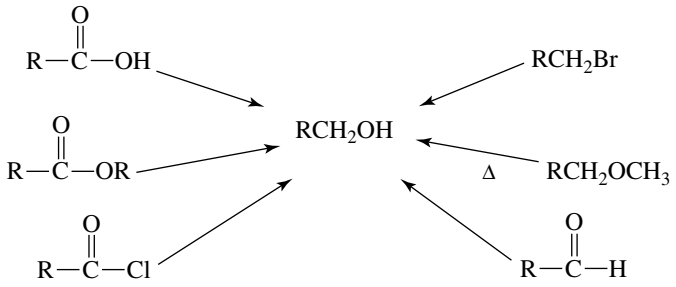
16. Donnez un exemple de chacun des composés suivants :

a. un hémiacétal **b.** une imine **c.** un cétal **d.** une énamine

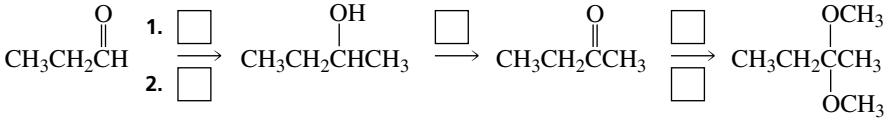
17. Classez les composés ci-dessous par ordre de réactivité décroissante avec un nucléophile.



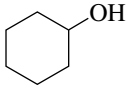
18. Ajoutez les réactifs nécessaires pour produire l'alcool primaire.



19. Remplissez les cases ci-dessous.

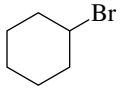


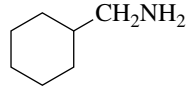
20. En utilisant la cyclohexanone comme produit de départ, décrivez comment vous pourriez préparer chacun des composés ci-dessous. Proposez deux méthodes dans la partie (f).

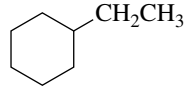
a. 

b. 

c. 

d. 

e. 

f. 

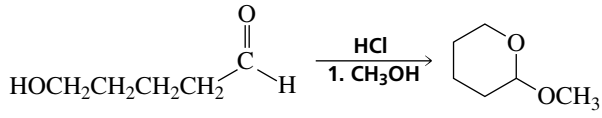
21. a. Combien d'isomères sont issus de la réaction entre la pentan-2-one et le bromure d'éthylmagnésium suivie d'une addition d'acide dilué ?

b. Combien d'isomères sont issus de la réaction entre la pentan-2-one et le bromure de méthylmagnésium suivie d'une addition d'acide aqueux dilué ?

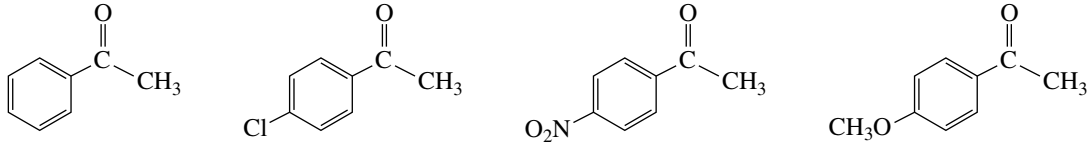
22. Comment pourriez-vous convertir le *N*-méthylbenzamide en chacun des composés ci-dessous ?

a. *N*-méthylbenzylamine **b.** acide benzoïque **c.** benzoate de méthyle **d.** alcool benzylique

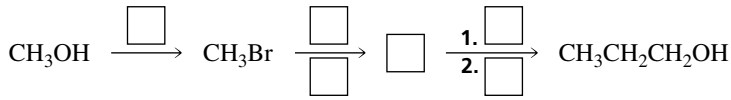
23. Proposez un mécanisme pour la réaction suivante :



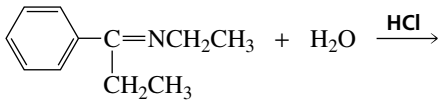
24. Classez les composés suivants par ordre décroissant de quantité d'hydrate formé dans une solution aqueuse acide :

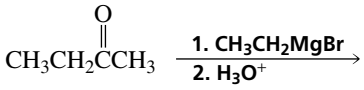


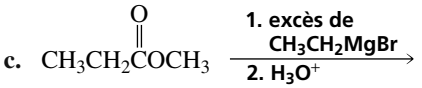
25. Remplissez les cases.

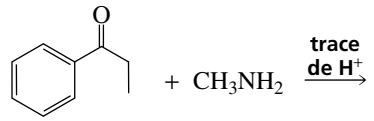


26. Quels sont les produits de chacune des réactions suivantes ?

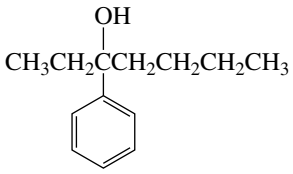
a. 

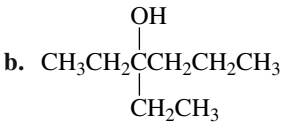
b. 

c. 

d. 

27. Énumérez trois différentes combinaisons de réactifs (contenant chacune un composé carbonylé et un réactif de Grignard) qui pourraient servir à préparer chacun des alcools tertiaires suivants.

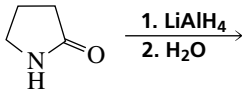
a. 

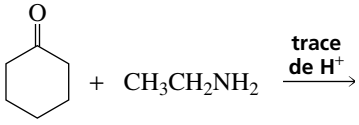
b. 

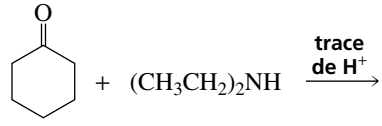
28. Quel est le produit de la réaction entre la 3-méthylcyclohex-2-énone et chacun des réactifs suivants ?

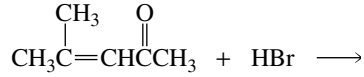
a. CH_3CH_2SH **b.** HBr **c.** H_2, Pd/C

29. Donnez le produit de chacune des réactions ci-dessous.

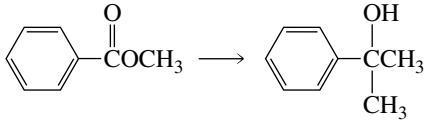
a. 

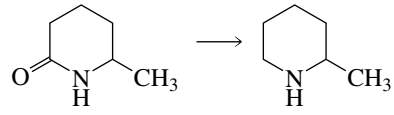
b. 

c. 

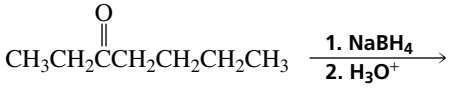
d. 

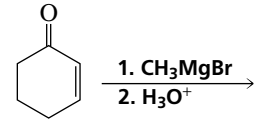
30. Comment pourriez-vous synthétiser les composés ci-dessous en utilisant les produits de départ mentionnés ?

a. 

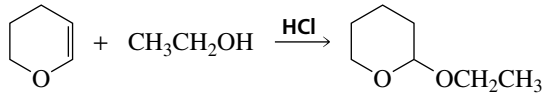
b. 

31. Donnez les produits des réactions suivantes. Indiquez tous les stéréoisomères obtenus.

a. 

b. 

32. Proposez un mécanisme pour la réaction suivante :



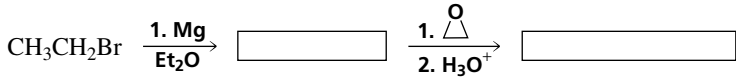
33. Comment pourriez-vous préparer les composés ci-dessous en utilisant les produits de départ mentionnés ?

a. $CH_3CH_2CH_2CH_2Br \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_2COH$

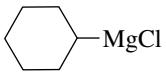
b. $CH_3CH_2CH_2CH_2Br \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2NH_2$

34. Quelle classe d'alcools (primaires, secondaires ou tertiaires) la réaction du méthanoate de méthyle produit-elle avec un excès de réactif de Grignard, suivie d'une addition d'acide dilué ?

35. Inscrivez le composé approprié dans chaque case.



36. Quel alcool serait issu de la réaction entre l'organomagnésien ci-dessous et l'époxyéthane, suivie d'une addition d'acide ?



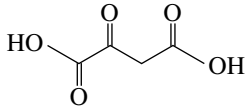
37. a. Écrivez le mécanisme des réactions suivantes :
   1. hydrolyse avec catalyse acide d'une imine produisant un composé carbonylé et une amine primaire protonée
   2. hydrolyse avec catalyse acide d'une énamine produisant un composé carbonylé et une amine secondaire protonée

b. En quoi ces mécanismes sont-ils différents ?

38. Parmi les halogénures d'alkyle ci-dessous, lequel ou lesquels permettraient d'obtenir un réactif de Grignard ?

a. $HOCH_2CH_2CH_2CH_2Br$ **b.** $BrCH_2CH_2CH_2\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}OH$ **c.** $CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{N}}CH_2CH_2CH_2Br$

39. L'acide oxaloacétique a des valeurs de pK_a de 2,22 et de 3,98.

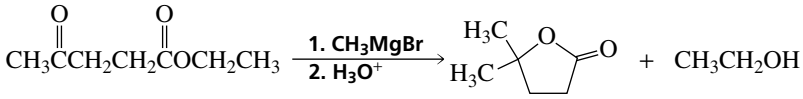


acide oxaloacétique

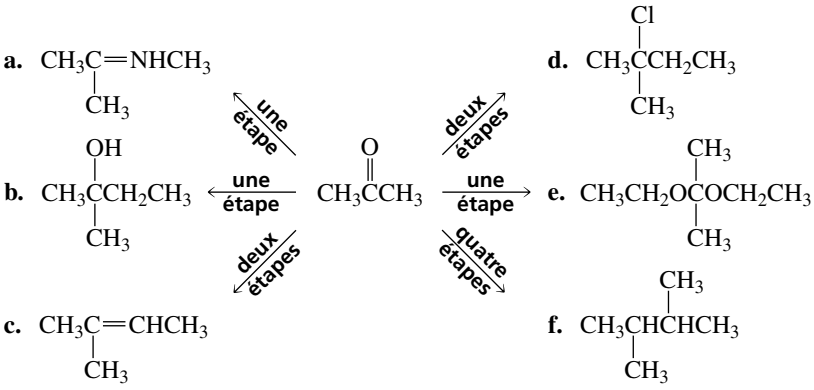
a. Quel groupe carboxyle est le plus acide ?

b. La proportion d'hydrate présent dans une solution aqueuse d'acide oxaloacétique dépend du pH de la solution : 95 % à un pH de 0 ; 81 % à un pH de 1,3 ; 35 % à un pH de 3,1 ; 13 % à un pH de 4,7 ; 6 % à un pH de 6,7 ; et 6 % à un pH de 12,7. Expliquez pourquoi la proportion d'hydrate dépend du pH.

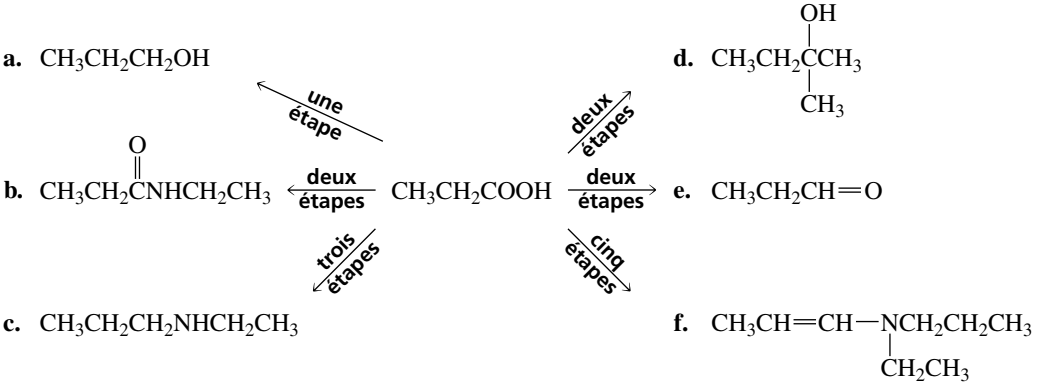
40. Proposez un mécanisme raisonnable pour la réaction suivante :



41. Comment effectueriez-vous les synthèses ci-dessous ?



42. Proposez une séquence de réactions permettant d'effectuer les transformations suivantes.





Composés carbonylés III

Réactions sur le carbone α

CHAPITRE 14

OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

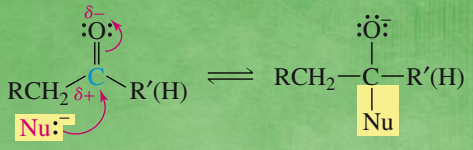
Après l'étude de ce chapitre, vous serez en mesure de :

- Expliquer pourquoi les hydrogènes des carbones α des aldéhydes, des cétones et des esters sont plus acides que ceux des carbones sp^3 ordinaires.
- Classer par ordre d'acidité relative les hydrogènes α de différentes molécules en tenant compte des caractéristiques des fonctions voisines.
- Montrer comment les aldéhydes et les cétones attaqués en α par une base peuvent se transformer en différents composés, dont les β-aldols et les β-cétols.
- Décrire les mécanismes des réactions que subissent les esters lors d'une condensation de Claisen, d'une synthèse malonique et d'une synthèse acétoacétique.
- Exploiter les réactions présentées dans ce chapitre et dans les précédents pour concevoir la synthèse de différents composés.



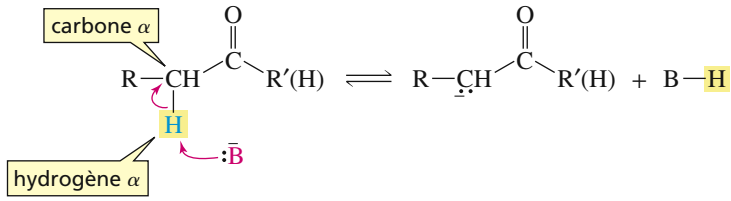
acétylcoenzyme A

En étudiant les réactions des composés carbonylés dans les chapitres 12 et 13, nous avons vu que les nucléophiles tendent à attaquer le carbone du groupe carbonyle parce que ce carbone porte une charge positive partielle.



(14.1)

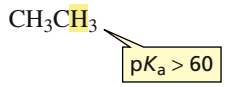
Les aldéhydes, les cétones et les esters possèdent un deuxième site de réactivité, celui des **hydrogènes α**. Ces hydrogènes portés par un **carbone α**, c'est-à-dire un carbone *adjacent* au carbone d'un groupe carbonyle, sont en effet assez acides pour être arrachés par une base forte.



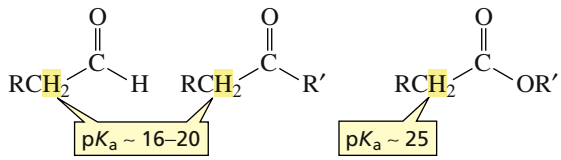
(14.2)

14.1 ACIDITÉ D'UN HYDROGÈNE α

Comme l'hydrogène et le carbone sp^3 ont une électronégativité similaire (section 5.13), ces atomes se partagent presque également les électrons liants qui les unissent. En raison du caractère covalent très important de cette liaison, un hydrogène lié à un carbone sp^3 n'est donc généralement pas acide. La valeur élevée du pK_a de l'éthane témoigne de la faible acidité d'un hydrogène lié à un carbone sp^3.



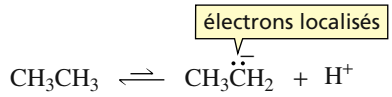
Lorsqu'un hydrogène est lié à un carbone sp^3 adjacent (en position α) au carbone d'un carbonyle, il est toutefois beaucoup plus acide qu'un hydrogène lié à d'autres types de carbones sp^3. Par exemple, le pK_a se situe entre 16 et 20 pour la dissociation du proton d'un carbone α d'un aldéhyde ou d'une cétone, alors qu'il est d'environ 25 pour celui du carbone α d'un ester (**tableau 14.1**). Point à noter, ces hydrogènes α sont plus acides que la plupart des autres hydrogènes liés à un carbone, mais ne le sont pas autant qu'un hydrogène de l'eau (pK_a = 15,7).



(14.3)

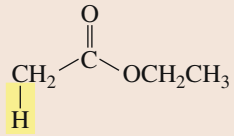
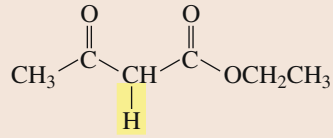
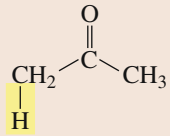
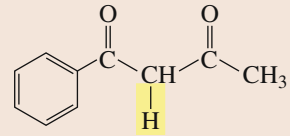
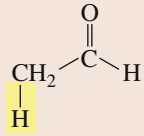
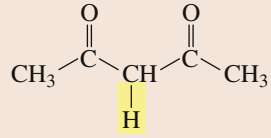
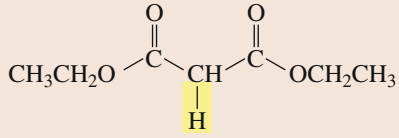
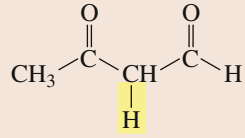
Pourquoi un hydrogène α est-il beaucoup plus acide qu'un hydrogène lié à d'autres carbones sp^3 ? Si cet hydrogène α est plus acide, c'est parce que la perte d'un proton par un carbone α génère une base plus stable que celle qui se forme lorsqu'un proton est arraché à d'autres carbones sp^3. Rappelons que plus une base est stable (faible), plus son acide conjugué est fort.

Pourquoi la déprotonation d'un carbone α produit-elle une base plus stable ? Lorsqu'un proton est arraché à l'éthane, les électrons restants sont confinés à un seul atome de carbone. Comme le carbone est peu électronégatif, le carbanion formé est instable (c'est une base très forte), de sorte que son acide conjugué a un pK_a très élevé (c'est un acide très faible).

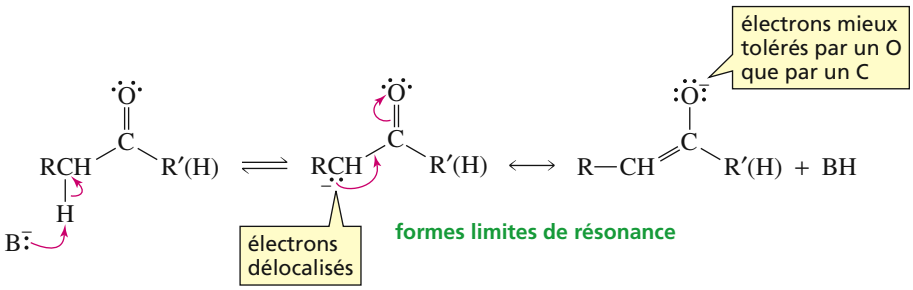


Par contre, lorsqu'un carbone en α d'un carbonyle perd un proton, la stabilité de la base formée augmente sous l'effet de deux facteurs. Le premier est la délocalisation des électrons laissés au carbone par le départ du proton. Nous savons que la

Tableau 14.1 Valeurs de pK_a de quelques composés carbonylés

Composé	pK_a	Composé	pK_a
	25		10,7
	20		9,4
	17		8,9
	13,3		5,9

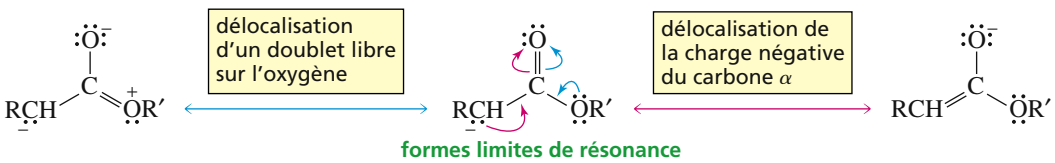
délocalisation des électrons accroît la stabilité (section 10.6 ). Le deuxième facteur, encore plus important, est que la délocalisation des électrons se fait sur un atome d'oxygène, qui est plus électronégatif qu'un carbone et qui tolère mieux un excès d'électrons.



(14.4)

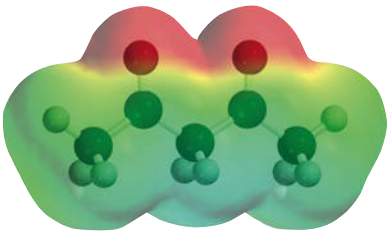
Voilà pourquoi les aldéhydes et les cétones (pK_a = 16-20) sont plus acides que les esters (pK_a ~ 25). Les électrons qui restent après l'arrachement d'un proton du carbone α d'un ester ne sont pas délocalisés sur l'oxygène du carbonyle aussi facilement qu'ils le seraient dans un aldéhyde ou une cétone. Ils sont plutôt en compétition avec un doublet libre de l'oxygène du groupe OR de l'ester, qui peut également être délocalisé vers l'oxygène du groupe carbonyle.

L'hydrogène α d'une cétone ou d'un aldéhyde est plus acide que l'hydrogène α d'un ester.



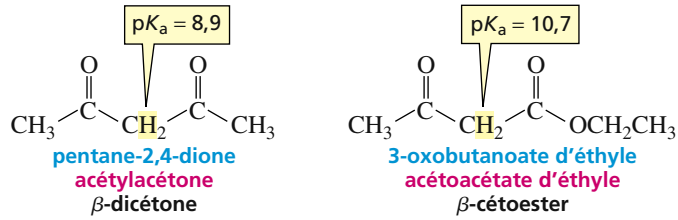
(14.5)

Si le carbone α se trouve *entre* deux groupes carbonyle, son hydrogène α est encore plus acide (tableau 14.1). Par exemple, la valeur de pK_a pour la dissociation d'un proton du carbone α de la pentane-2,4-dione, une dicétone renfermant un carbone α entre ses deux groupes carbonyle, est de 8,9. En revanche, elle est de 10,7 pour la



pentane-2,4-dione

dissociation d'un proton du carbone α du 3-oxobutanoate d'éthyle, qui porte un carbone α entre le groupe carbonyle d'une cétone et le groupe carbonyle d'un ester.

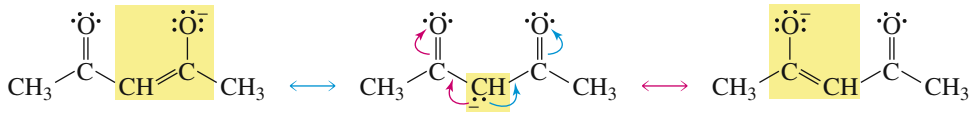


pentane-2,4-dione
acétylacétone
β-dicétone

3-oxobutanoate d'éthyle
acétoacétate d'éthyle
β-cétoester

(14.6)

Lorsqu'un hydrogène α est lié à un carbone flanqué de deux groupes carbonyle, son acidité augmente du fait que les électrons laissés par le départ du proton peuvent être délocalisés sur *deux* atomes d'oxygène.

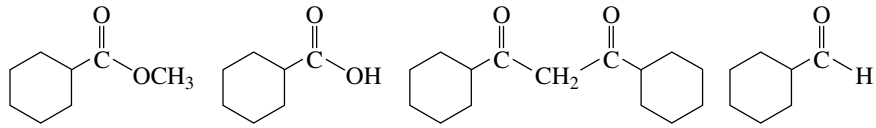


(14.7)

formes limites de résonance pour l'anion de la pentane-2,4-dione

PROBLÈME 1

Dans chacun des composés suivants, quel hydrogène est le plus acide ?



PROBLÈME 2

a. Parmi les composés suivants, lequel est l'acide le plus fort ?

b. Lequel a le pK_a le plus élevé ?



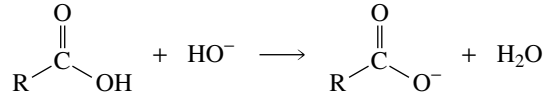
PROBLÈME 3

Pourquoi la penta-2,4-dione est-elle un acide plus fort que le 3-oxobutanoate d'éthyle ?

STRATÉGIE de résolution de problèmes

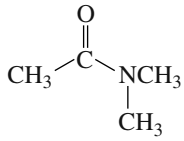
Expliquez pourquoi HO^- ne peut arracher un proton au carbone α d'un acide carboxylique.

L'incapacité de HO^- d'arracher un proton au carbone α d'un acide carboxylique semble indiquer qu'il réagit plus rapidement avec une autre région de la molécule. Comme le proton du groupe carboxyle est plus acide (pK_a ~ 5) que le proton du carbone α, on peut en conclure que HO^- arrache un proton au groupe carboxyle plutôt qu'au carbone α.

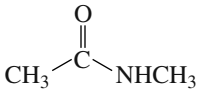


PROBLÈME 4

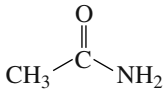
Expliquez pourquoi il est possible d'arracher un proton au carbone α du *N*,*N*-diméthyléthanamide, mais pas au carbone α du *N*-méthyléthanamide, ni à celui de l'éthanamide.



***N*,*N*-diméthyléthanamide**



***N*-méthyléthanamide**



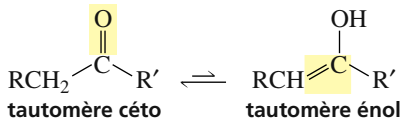
éthanamide

PROBLÈME 5

Expliquez pourquoi HO^- ne peut arracher un proton au carbone α d'un chlorure d'acyle.

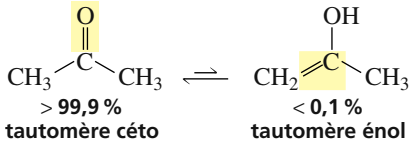
14.2 TAUTOMÈRES CÉTO-ÉNOL

Une cétone est en équilibre avec son tautomère énol. Rappelons que les **tautomères** sont des isomères en équilibre rapide (section 5.9 🔗). Les tautomères céto-énol diffèrent par la position d'une liaison double et d'un hydrogène.



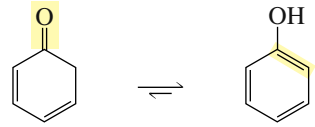
tautomère céto **tautomère énol** **(14.8)**

Pour la plupart des cétones, le tautomère énol est beaucoup moins stable que le tautomère céto. Par exemple, la propanone existe en solution aqueuse sous forme de mélange à l'équilibre contenant plus de 99,9 % du tautomère céto et moins de 0,1 % du tautomère énol.



> 99,9 % **tautomère céto** **< 0,1 %** **tautomère énol** **(14.9)**

Le phénol est toutefois une exception, car son tautomère énol, qui est aromatique, est *plus* stable que son tautomère céto non aromatique.

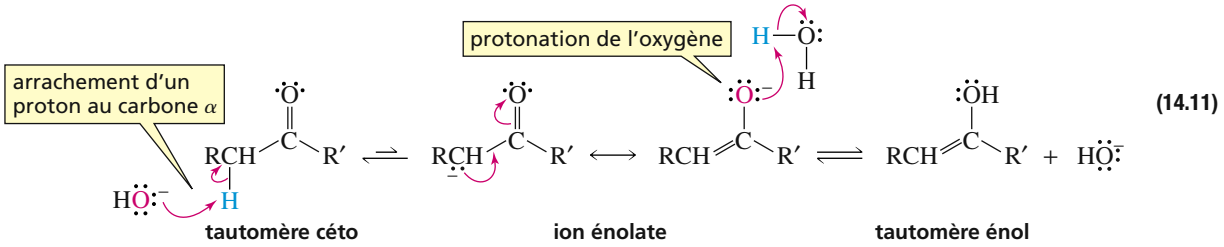


tautomère céto non aromatique moins stable **tautomère énol aromatique plus stable** **(14.10)**

14.3 INTERCONVERSION CÉTO-ÉNOL

Sachant maintenant qu'un hydrogène est acide lorsqu'il est lié à un carbone placé en α d'un carbonyle, nous pouvons comprendre pourquoi les tautomères céto et énol s'interconvertissent, une notion abordée au chapitre 5. L'interconversion des tautomères céto et énol est appelée **interconversion céto-énol** ou **tautomérisation**. Elle peut être catalysée par une base ou par un acide. Le mécanisme de l'interconversion céto-énol avec catalyse basique est décrit ci-après.

mécanisme de l'interconversion céto-énol avec catalyse basique

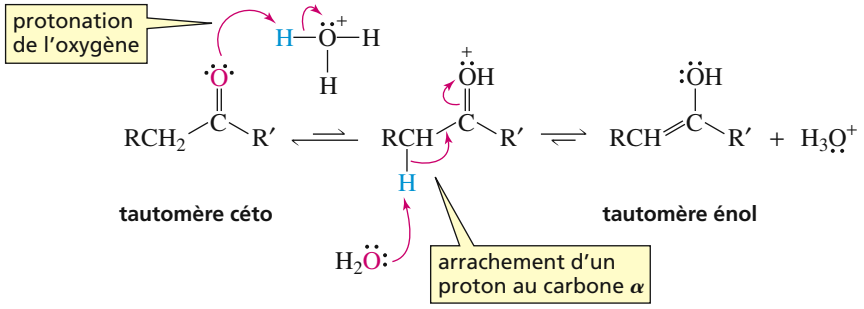


(14.11)

- L'ion hydroxyde arrache un proton au carbone α du tautomère céto. L'anion ainsi obtenu est un **ion énolate**, et a deux formes limites de résonance.
- La protonation de l'oxygène produit le tautomère énol, alors que la protonation du carbone α régénère le tautomère céto.

Le mécanisme de l'interconversion céto-énol avec catalyse acide est le suivant :

mécanisme de l'interconversion céto-énol avec catalyse acide



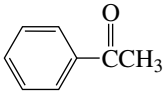
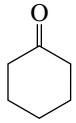
(14.12)

- L'acide protone l'oxygène du carbonyle du tautomère céto.
- L'eau arrache un proton du carbone α, ce qui génère l'énol.

Notez que dans les deux mécanismes, les étapes sont inversées. Dans la réaction avec catalyse basique, la première étape est l'arrachement d'un proton du carbone α par une base et la deuxième est la protonation de l'oxygène. Dans la réaction avec catalyse acide, l'oxygène est protoné d'abord et le carbone α perd ensuite un proton.

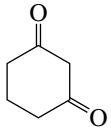
PROBLÈME 6

Dessinez le tautomère énol de chacun des composés ci-dessous.

a. $CH_3CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_2CH_3$ **b.**  **c.** 

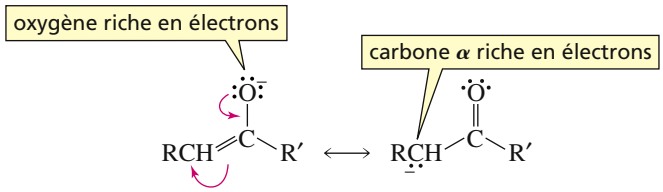
PROBLÈME 7

Dessinez les deux tautomères énol du composé ci-dessous. Lequel est le plus stable ?



14.4 ALKYLATION D'IONS ÉNOLATE

Les formes limites de résonance d'un ion énolate montrent la présence de deux sites riches en électrons : le carbone α et l'oxygène.

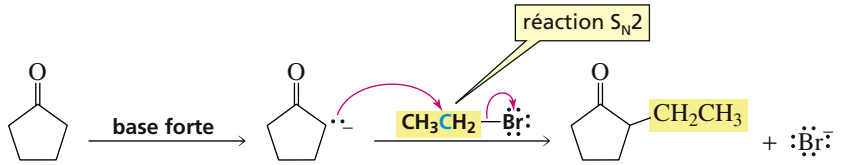


formes limites de résonance d'un ion énolate

(14.13)

Comme on l'a dit précédemment, le doublet d'électrons supplémentaire de cet ion est mieux toléré par l'oxygène que par le carbone α. Toutefois, lorsqu'il s'agit de partager ce doublet d'électrons avec un électrophile, la situation s'inverse : le carbanion devient le site le plus probable de la réaction. Puisqu'il supporte moins bien le doublet d'électrons supplémentaire, le carbone est plus réactif et constitue un meilleur nucléophile que l'oxygène.

L'alkylation du carbone α d'un composé carbonylé offre un nouveau moyen de créer une liaison carbone—carbone et représente donc une réaction importante. Elle commence par l'arrachement d'un proton du carbone α par une base forte et se poursuit par l'addition de l'halogénure d'alkyle approprié. Comme l'alkylation est une réaction S_N2, elle donne des résultats optimaux lorsqu'elle est effectuée avec des halogénures d'alkyle primaires et des halogénures de méthyle (section 8.2).



(14.14)

Les ions énolate peuvent être alkylés sur le carbone α.

PROBLÈME 8

Dessinez les formes limites de résonance pour l'ion énolate des composés suivants :

a. pentan-3-one **b.** cyclohexanone

PROBLÈME 9

Quel produit obtiendrait-on si on traitait l'ion énolate de chaque composé du problème 8 avec le bromoéthane ?

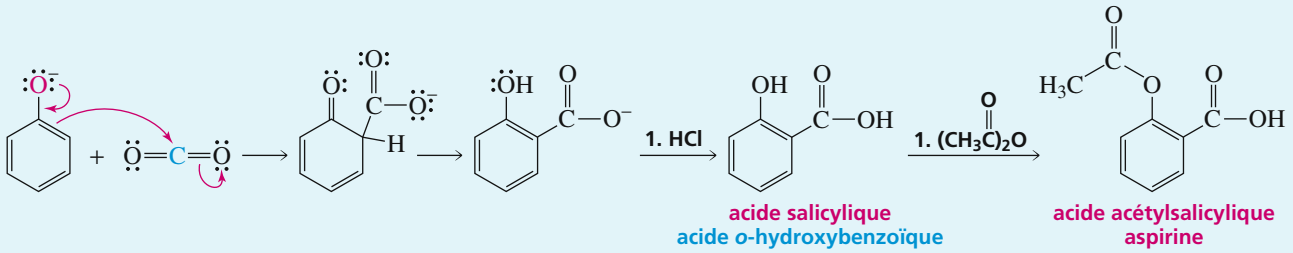
LA SYNTHÈSE DE L'ASPIRINE

Nous avons vu dans un encadré précédent (section 12.9) que l'acide acétylsalicylique, substance mieux connue sous son nom trivial aspirine, est dérivé d'un composé naturel présent notamment dans l'écorce de saule. Cette molécule organique assez simple est produite en laboratoire depuis longtemps pour répondre à l'énorme demande du marché mondial.



Dans la première étape de la synthèse industrielle de l'aspirine, l'ion phénolate réagit avec du dioxyde de carbone sous pression. On obtient l'acide *o*-hydroxybenzoïque, aussi appelé acide salicylique, lequel est converti en acide acétylsalicylique (aspirine) par une réaction avec l'anhydride acétique.

Durant la Première Guerre mondiale, la compagnie allemande Bayer acheta autant de phénol que possible sur le marché international, sachant que tout ce phénol pourrait un jour servir à fabriquer de l'aspirine. Il n'y avait donc presque plus de phénol pour les pays qui désiraient s'en procurer dans le but de synthétiser du 2,4,6-trinitrophénol, aussi connu sous le nom d'acide picrique*, un explosif puissant couramment employé à l'époque.



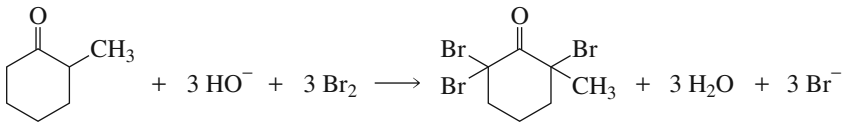
acide salicylique
acide *o*-hydroxybenzoïque

acide acétylsalicylique
aspirine

* Le 6 décembre 1917, dans le port de Halifax, le navire français *Mont-Blanc* transportant de l'acide picrique et d'autres explosifs prit feu après être entré en collision avec un autre bateau. L'explosion qui suivit tua 2 000 personnes, en blessa 9 000 autres et détruisit une importante partie de la ville. Jusqu'au premier essai atomique, en 1945, cette explosion fut la plus importante créée par l'activité humaine.

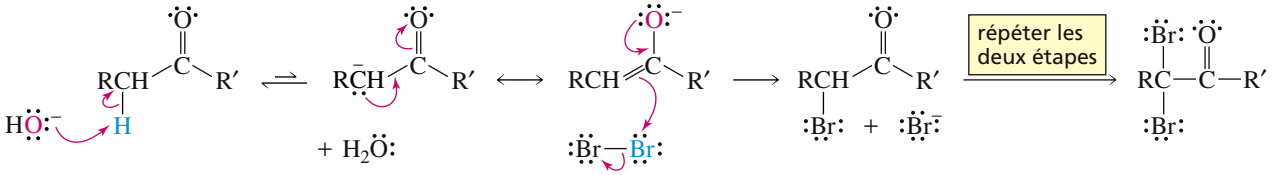
14.5 HALOGÉNATION D'IONS ÉNOLATE ; RÉACTION HALOFORME

Quand on ajoute un excès de Br_2, de Cl_2 ou de I_2 à une solution basique d'un aldéhyde ou d'une cétone, tous les hydrogènes α sont remplacés par des halogènes.



(14.15)

Le mécanisme de cette réaction est le suivant :

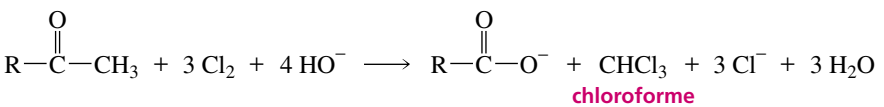


(14.16)

- L'ion hydroxyde arrache un proton du carbone α le moins substitué (le plus accessible).
- L'anion énolate réagit avec l'halogène électrophile.

Ces deux étapes se répètent jusqu'à ce que tous les hydrogènes α soient remplacés par des halogènes. En effet, chaque nouvelle halogénation est plus rapide que la précédente parce que les halogènes électroattracteurs déjà fixés – ici, le brome – augmentent l'acidité des hydrogènes encore présents sur le carbone α.

Cependant, si l'un des voisins du groupe carbonyle est un groupe méthyle, ses trois hydrogènes α sont d'abord remplacés par autant d'halogènes, puis la réaction prend un tour inattendu. En effet, après avoir subi l'attaque d'un ion hydroxyde sur son groupe carbonyle, la cétone ou l'aldéhyde perd une molécule de trihalométhane (ou haloforme) et devient un anion carboxylate, subissant ainsi la **réaction haloforme**. Cette réaction est impossible si les groupes α-alkylés possèdent plus d'un carbone, car il doit y avoir trois halogènes pour constituer un bon groupe partant et pour que la réaction donne un haloforme.



chloroforme
trichlorométhane

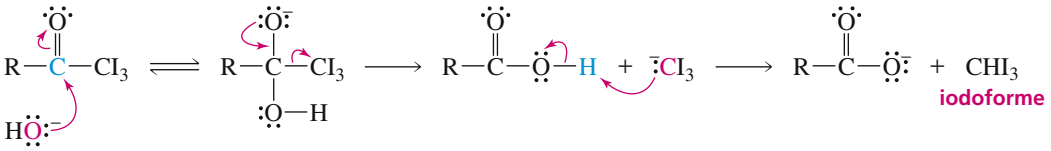
(14.17)

Cette réaction débute par la substitution successive des trois hydrogènes α, selon le même mécanisme que dans la réaction 14.16 :



(14.18)

L'étape finale se déroule ainsi :



(14.19)

- HO^- s'attaque au carbone du groupe carbonyle, rendu très positif par la présence des trois halogènes sur le carbone α.
- L'intermédiaire anion se transforme en acide carboxylique en expulsant la base la plus faible, soit un carbanion trihalométhyle ($pK_b = 0$).
- Cette base s'empare aussitôt du proton de l'acide pour donner l'haloforme et un ion carboxylate, une base beaucoup plus faible ($pK_b \approx 9{,}5$) que l'anion trihalométhyle.

Avant que la spectroscopie devienne un outil d'analyse courant, on faisait appel à la réaction haloforme pour identifier les méthylcétones : avec l'iode comme réactif, elles produisaient de l'iodoforme, un précipité jaune pâle facilement observable.



Iodoforme formé par la réaction haloforme.

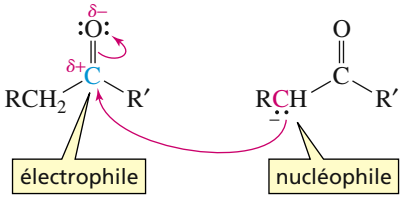
PROBLÈME 10

Donnez les produits des réactions suivantes en milieu basique :

a. pentan-3-one + Cl_2 (excès)
b. éthanal + Br_2 (excès)
c. 3-méthylhexan-2-one + I_2 (excès)
d. propanal + I_2 (excès)

14.6 FORMATION DE β-HYDROXYALDÉHYDES ET DE β-HYDROXYCÉTONES PAR UNE ADDITION ALDOLIQUE

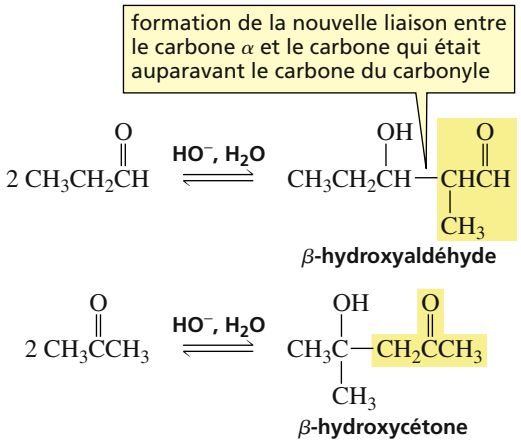
Nous avons appris dans le chapitre 13 que le carbone du carbonyle d'un aldéhyde ou d'une cétone est un électrophile. Nous venons de voir que, s'il perd un proton, le carbone α d'un aldéhyde ou d'une cétone devient un nucléophile. Une **addition de type aldol (addition aldolique)** réunit ces *deux* caractéristiques : après l'arrachement d'un proton à un carbone α, une molécule d'un composé carbonylé réagit comme un *nucléophile* et attaque le carbone *électrophile* du groupe carbonyle d'une deuxième molécule du composé carbonylé.



(14.20)

Une addition aldolique est donc une réaction entre deux molécules d'un *aldéhyde* ou deux molécules d'une *cétone*. Lorsque le réactif est un aldéhyde, le produit d'addition est un β-hydroxyaldéhyde, d'où le nom d'addition de type aldol (« ald » pour aldéhyde et « ol » pour alcool). Lorsque le réactif est une cétone, le produit d'addition est une β-hydroxycétone. Notez qu'une nouvelle liaison carbone—carbone se crée entre le carbone α d'une molécule et le carbone qui était auparavant le carbone du carbonyle de l'autre molécule.

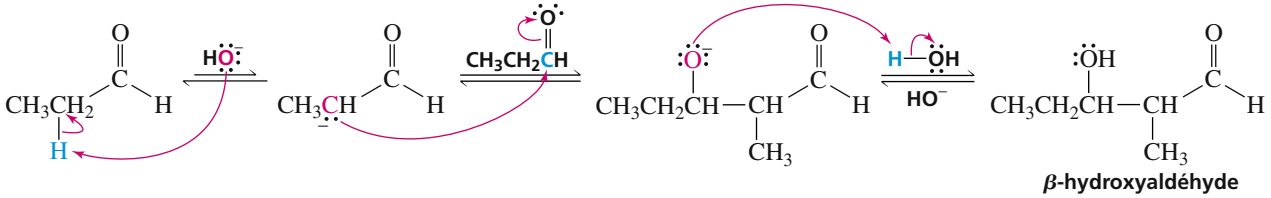
additions aldoliques



(14.21)

Le mécanisme de la réaction est décrit ci-dessous.

mécanisme de l'addition aldolique (aldéhyde)



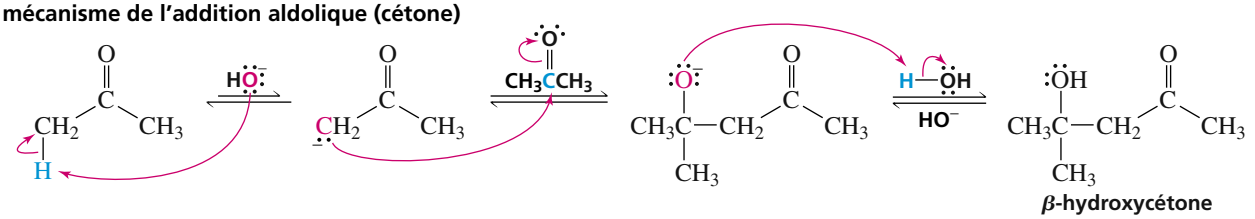
(14.22)

Au cours d'une addition aldolique, une nouvelle liaison C—C se forme entre le carbone α d'une molécule et le carbone qui était auparavant celui du carbonyle de l'autre molécule.

- Une base arrache un proton à un carbone α, ce qui génère un ion énolate (un nucléophile).
- L'ion énolate s'additionne au carbone du carbonyle d'une deuxième molécule du composé carbonylé.
- Le solvant protone l'oxygène chargé négativement.

Puisqu'une addition aldolique fait intervenir deux molécules du même composé carbonylé, son produit compte deux fois plus de carbones que l'aldéhyde ou la cétone de départ.

mécanisme de l'addition aldolique (cétone)



(14.23)

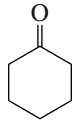
PROBLÈME 11

Quel serait le produit d'une addition aldolique entre des molécules de chaque composé ?

a. $CH_3CH_2CH_2CH_2CHO$

b. $CH_3CH(CH_3)CH_2CHO$

c. $CH_3CH_2COCH_2CH_3$

d. 

PROBLÈME 12

Quel aldéhyde ou quelle cétone permettrait d'obtenir chacun des composés suivants par une addition aldolique ?

a. 2-éthyl-3-hydroxyhexanal

b. 4-hydroxy-4-méthylpentan-2-one

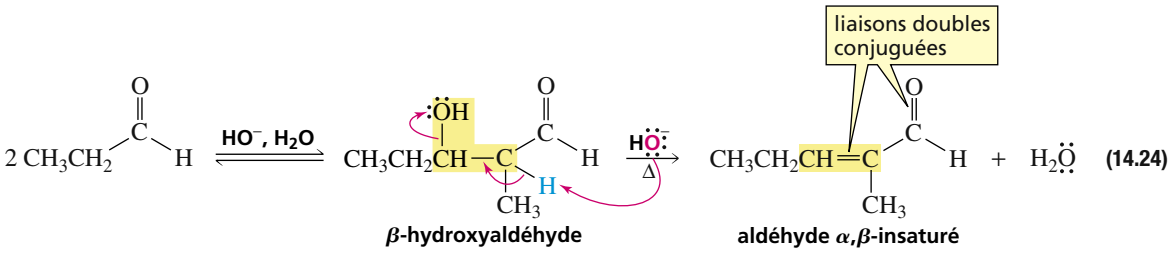
c. 2,4-dicyclohexyl-3-hydroxybutanal

d. 5-éthyl-5-hydroxy-4-méthylheptan-3-one

14.7 DÉSHYDRATATION DU PRODUIT D'UNE ADDITION ALDOLIQUE

Rappelons que les alcools se déshydratent s'ils sont chauffés en présence d'acide (section 9.3 🔗). Les β-hydroxyaldéhydes et les β-hydroxycétones produits par des additions aldoliques sont plus faciles à déshydrater que bien d'autres alcools, car la liaison double résultant de la déshydratation est conjuguée avec un carbonyle. Cette conjugaison accroît la stabilité du produit (section 10.7 🔗) et, de ce fait, en facilite tellement la formation que la déshydratation peut aussi bien se faire par catalyse basique que par catalyse acide classique. C'est la catalyse basique que nous illustrons ci-dessous. Si le produit d'une addition aldolique est déshydraté, la réaction globale est une **condensation aldolique**. Une **réaction de condensation** est une réaction durant laquelle deux molécules s'unissent en formant une nouvelle liaison C—C et en perdant une petite molécule (en général de l'eau ou un alcool). Notez qu'une condensation aldolique génère un aldéhyde α,β-insaturé ou une cétone α,β-insaturée.

Le produit d'une addition aldolique devient un produit de condensation aldolique en perdant de l'eau.



PROBLÈME 13

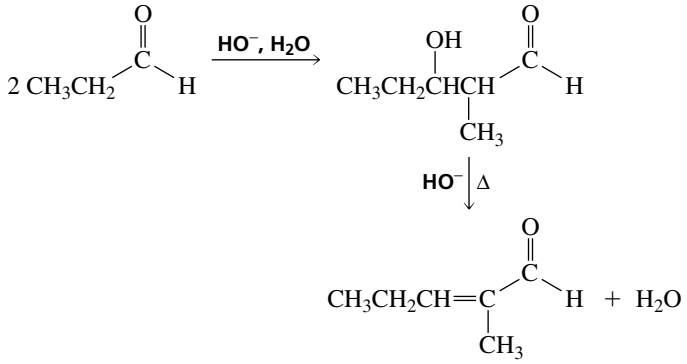
Quel est le produit de la condensation aldolique de la cyclohexanone ?

PROBLÈME 14 *RÉSOLU*

Comment pourrait-on préparer les composés suivants avec un produit de départ ayant au plus trois carbones ?

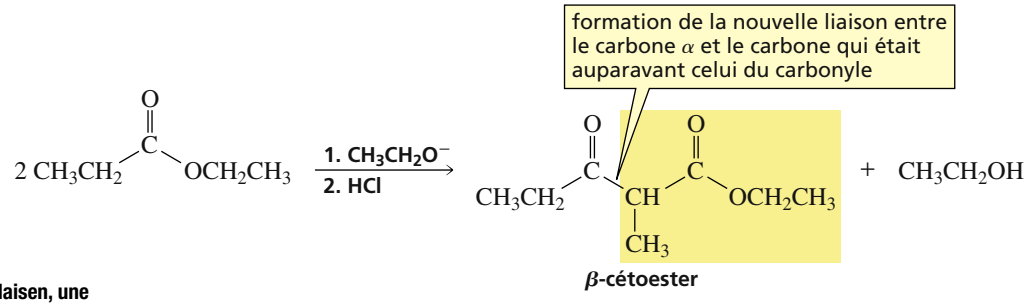
a. $CH_3CH_2CH{=}C(CH_3)CHO$ **b.** $CH_3C(=O)CH_2C(=O)OH$

Solution du problème 14a. Une addition aldolique d'un aldéhyde à trois carbones fournit le bon squelette à six carbones. La déshydratation du produit d'addition donne l'aldéhyde α,β-insaturé désiré.



14.8 FORMATION DE β-CÉTOESTERS PAR UNE CONDENSATION DE CLAISEN

Lorsqu'une réaction de condensation se produit entre *deux molécules d'un ester*, elle est appelée **condensation de Claisen** et produit un β-cétoester.

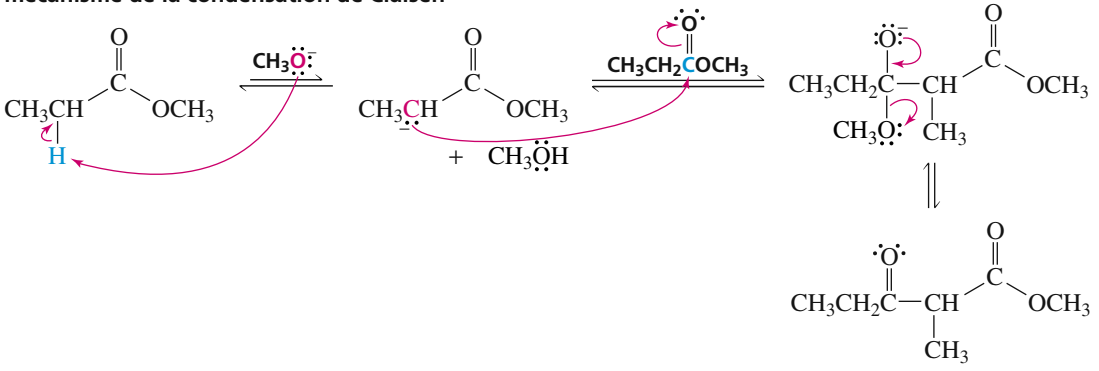


(14.25)

Dans une condensation de Claisen, une nouvelle liaison C—C se forme entre le carbone α d'une molécule et le carbone qui était auparavant celui du carbonyle de l'autre molécule.

Dans une condensation de Claisen, comme dans une addition aldolique, une molécule d'un composé carbonylé se transforme en ion énolate, lequel réagit avec une deuxième molécule du composé carbonylé.

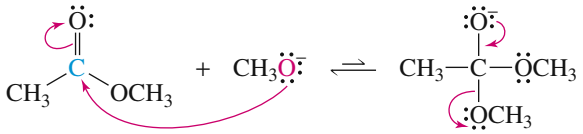
mécanisme de la condensation de Claisen



(14.26)

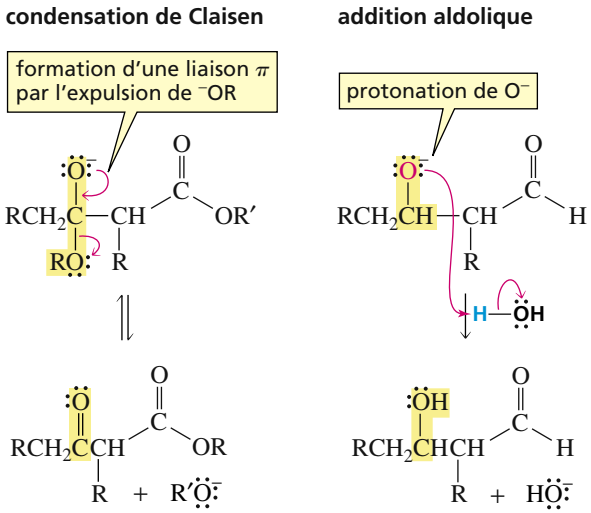
- Une base forte génère un ion énolate en arrachant un proton d'un carbone α.
- L'ion énolate attaque le carbone du carbonyle d'une deuxième molécule d'ester. La nouvelle liaison C—C se forme entre le carbone α d'une molécule et celui qui était auparavant le carbone du carbonyle de l'autre molécule.
- L'oxygène chargé négativement reforme la liaison π carbone—oxygène et expulse le groupe $^-$OR.

Le groupe $^-$OR est protoné par le HCl ajouté au mélange une fois la réaction terminée. La base employée dans une condensation de Claisen correspond au groupe partant de l'ester, de sorte que le réactif ne change pas si la base se comporte en nucléophile et attaque le groupe carbonyle.



(14.27)

Point à souligner, la condensation de Claisen et l'addition aldolique diffèrent après l'attaque du nucléophile. Dans la condensation de Claisen, l'oxygène chargé négativement reforme la liaison π carbone—oxygène. Dans l'addition aldolique, l'oxygène chargé négativement reçoit un proton du solvant.



(14.28)

Si la dernière étape n'est pas la même pour la condensation de Claisen que pour l'addition aldolique, c'est en raison de la différence entre les esters et les aldéhydes ou les cétones. Avec les esters, le carbone lié à l'oxygène chargé négativement porte un groupe susceptible d'être expulsé. Avec les aldéhydes ou les cétones, le carbone lié à l'oxygène chargé négativement ne porte aucun groupe qui peut l'être. C'est pourquoi la condensation de Claisen est une *réaction de substitution nucléophile*, alors que l'addition aldolique est une *réaction d'addition nucléophile*.

BIOGRAPHIE



Ludwig Claisen (1851-1930) *vit le jour en Allemagne et obtint un doctorat de l'Université de Bonn, où il étudia sous la direction de Kekulé (section 10.1). Claisen fut professeur de chimie à l'Université de Bonn, au Owens College (à Manchester, en Angleterre), à l'Université de Munich, à l'Université d'Aix-la-Chapelle, à l'Université de Kiel et à l'Université de Berlin.*

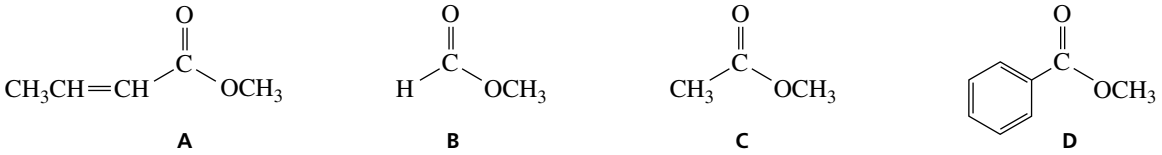
PROBLÈME 15

Donnez les produits des réactions suivantes :



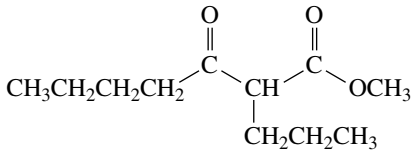
PROBLÈME 16

Lequel ou lesquels des esters ci-dessous ne peuvent pas subir de condensation de Claisen ?



PROBLÈME 17

Avec quels produits de départ le β-cétoester suivant a-t-il été synthétisé ?



14.9 DÉCARBOXYLATION D'ACIDES CARBOXYLIQUES PORTANT UN GROUPE CARBONYLE À LA POSITION 3

Le fait que les ions carboxylate ne perdent pas de CO_2 et que les alcanes ne perdent pas de proton a la même origine : le groupe partant serait un carbanion. Or, les carbanions ($CH_3CH_2^-$ dans les exemples ci-dessous) sont des bases très fortes et, de ce fait, de très mauvais groupes partants.

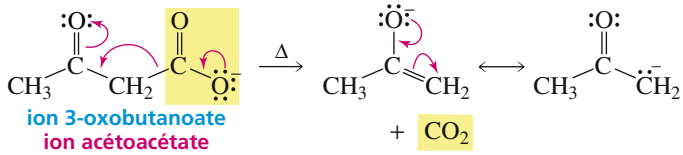


(14.29)

Par contre, le groupe CO_2 est labile s'il est lié à un carbone adjacent à un groupe carbonyle, car les électrons qu'il laisse peuvent être délocalisés sur l'oxygène du carbonyle. Par conséquent, les ions carboxylate qui contiennent un groupe carbonyle à la position 3 perdent du CO_2 lorsqu'ils sont chauffés. La perte de CO_2 par une molécule est appelée **décarboxylation**.

perte de CO_2 par un carbone α

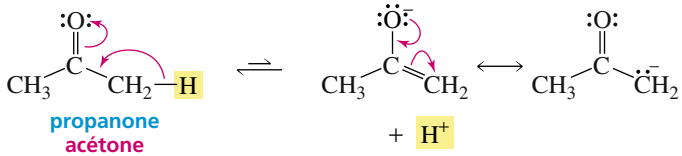
Un acide carboxylique qui contient un groupe carbonyle à la position 3 perd du CO_2 lorsqu'il est chauffé.



(14.30)

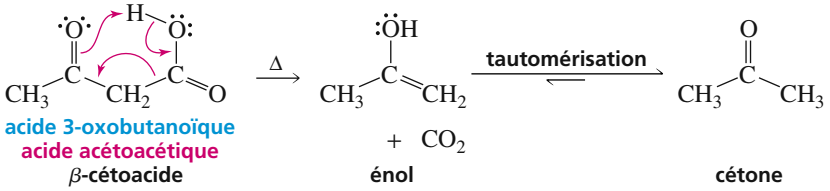
Notez la similitude entre la perte de CO_2 par un carbone α adjacent à un carbone d'un groupe carbonyle (équation 14.30) et l'arrachement d'un proton à un carbone α (équation 14.31). Dans les deux réactions, un substituant – CO_2 dans l'une et H^+ dans l'autre – est retiré d'un carbone α et ses électrons liants sont délocalisés sur un oxygène.

perte d'un proton par un carbone α



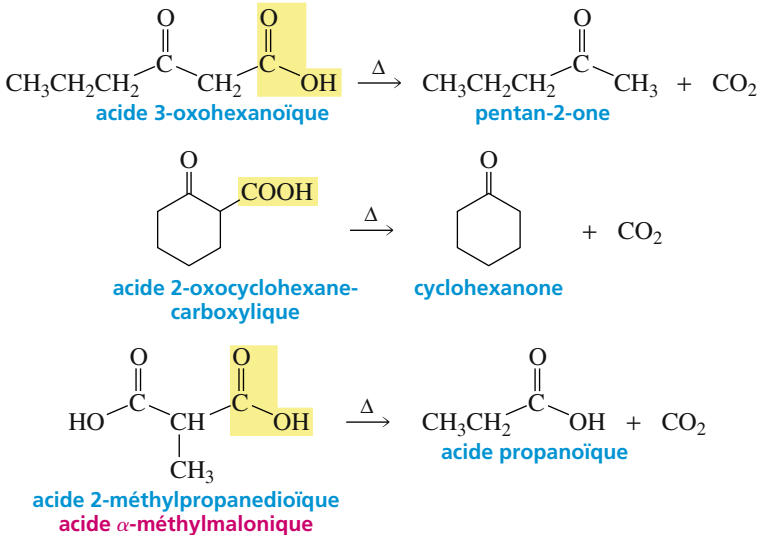
(14.31)

La décarboxylation se produit encore plus facilement dans des conditions acides, car la réaction est alors catalysée par le transfert intramoléculaire du proton du groupe carboxyle à l'oxygène du carbonyle. Ce transfert est rendu facile en raison de la proximité des deux atomes, voisins dans un quasi-cycle à six membres. L'énol formé subit aussitôt une tautomérisation qui le convertit en cétone.



(14.32)

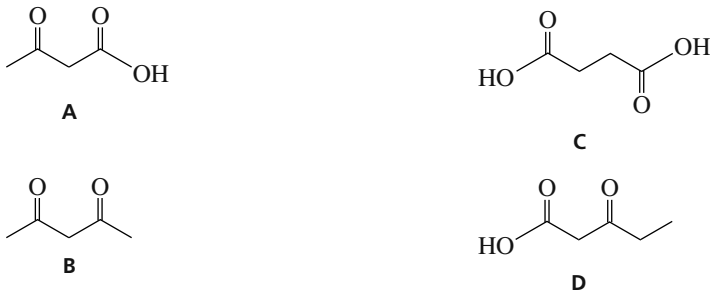
En résumé, les acides carboxyliques et les ions carboxylate qui ont un groupe carbonyle à la position 3 perdent du CO_2 lorsqu'ils sont chauffés.



(14.33)

PROBLÈME 18

Parmi les composés suivants, lequel ou lesquels devraient perdre du CO_2 lorsqu'ils sont chauffés ?



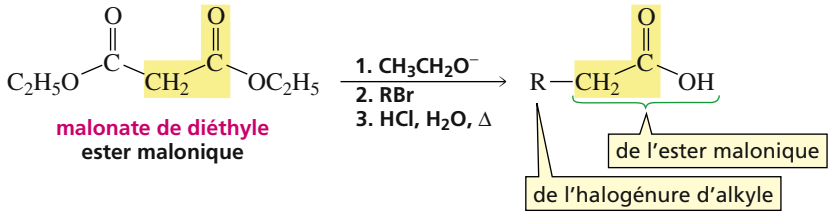
14.10 SYNTHÈSE D'ACIDES CARBOXYLIQUES PAR LA MÉTHODE DE L'ESTER MALONIQUE

Une combinaison de deux des réactions étudiées dans ce chapitre – alkylation d'un carbone α et décarboxylation d'un acide 3-oxocarboxylique – permet d'obtenir des acides carboxyliques avec des chaînes carbonées de la longueur désirée. Il s'agit de la synthèse d'acides carboxyliques par la méthode de l'ester malonique (**synthèse malonique**), ainsi appelée parce que l'ester diéthylique de l'acide malonique (malonate de diéthyle ou propanedioate de diéthyle) en est le produit de départ.

Les deux premiers carbones de l'acide carboxylique cible proviennent de l'ester malonique ; le reste de la molécule vient de l'halogénure d'alkyle utilisé dans la deuxième étape de la synthèse.

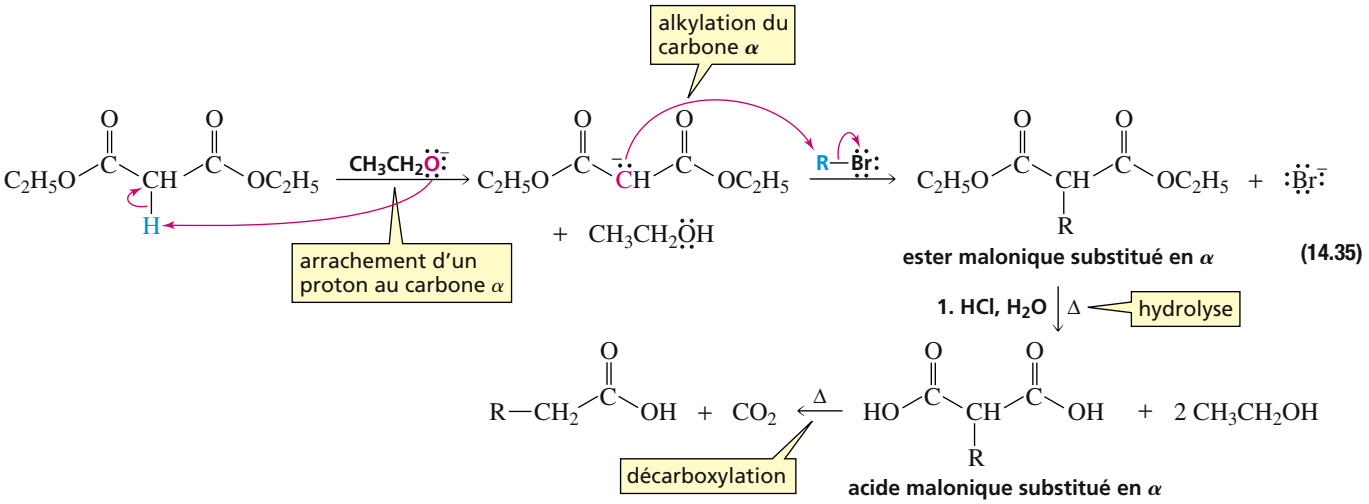
synthèse malonique

Une synthèse malonique produit un acide carboxylique qui compte deux carbones de plus que l'halogénure d'alkyle.



(14.34)

Les étapes de la synthèse malonique sont décrites ci-dessous.



(14.35)

- Le carbone α étant flanqué de deux groupes ester ($pK_a = 13$), une base lui arrache facilement un proton.
- Le carbanion α ainsi obtenu réagit avec un halogénure d'alkyle, ce qui produit un ester malonique substitué en α. Comme l'alkylation est une réaction S_N2, elle donne les meilleurs résultats avec des halogénures d'alkyle primaires et des halogénures de méthyle (section 8.1 🔗).
- Le chauffage de l'ester malonique substitué en α dans une solution aqueuse acide provoque l'hydrolyse des deux groupes ester (section 12.9 🔗).
- Un chauffage additionnel entraîne la décarboxylation de l'acide malonique substitué en α (section 14.9).

PROBLÈME 19

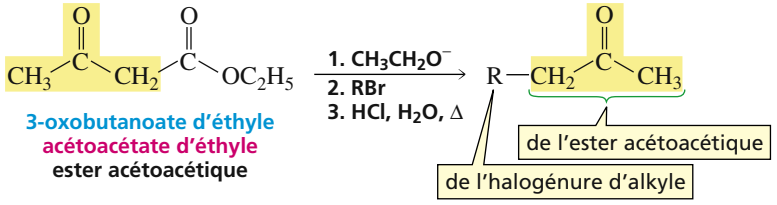
Quel bromure d'alkyle faudrait-il utiliser pour préparer chacun des acides carboxyliques ci-dessous par une synthèse malonique ?

a. acide propanoïque
b. acide 3-phénylpropanoïque
c. acide 4-méthylpentanoïque

14.11 SYNTHÈSE DE MÉTHYLCÉTONES PAR LA MÉTHODE DE L'ESTER ACÉTOACÉTIQUE (SYNTHÈSE ACÉTOACÉTIQUE)

Par rapport à la synthèse malonique, la **synthèse acétoacétique** ne diffère que par le produit de départ utilisé. Dans ce cas, on emploie l'ester acétoacétique (3-oxobutanoïque) plutôt que l'ester malonique, ce qui conduit à la formation d'une *méthylcétone* au lieu d'un *acide carboxylique*. Le groupe carbonyle de la méthylcétone et ses carbones adjacents viennent de l'ester acétoacétique ; le reste de la molécule provient de l'halogénure d'alkyle utilisé dans la deuxième étape de la synthèse.

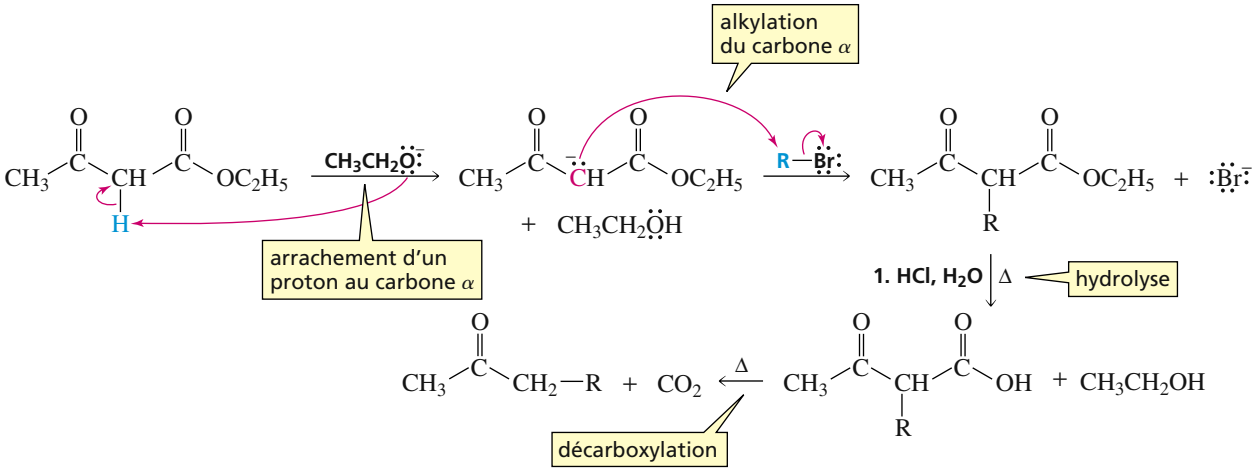
synthèse acétoacétique



(14.36)

Une synthèse acétoacétique produit une méthylcétone qui compte trois carbones de plus que l'halogénure d'alkyle.

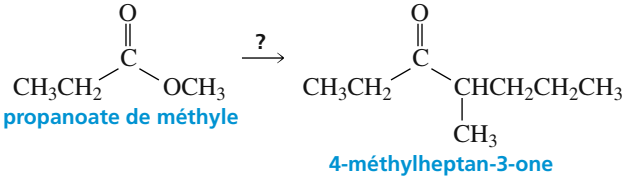
Les étapes de la synthèse acétoacétique et de la synthèse malonique sont similaires. La dernière étape de la synthèse acétoacétique consiste en une décarboxylation d'un acide acétoacétique substitué plutôt que celle d'un acide malonique substitué.



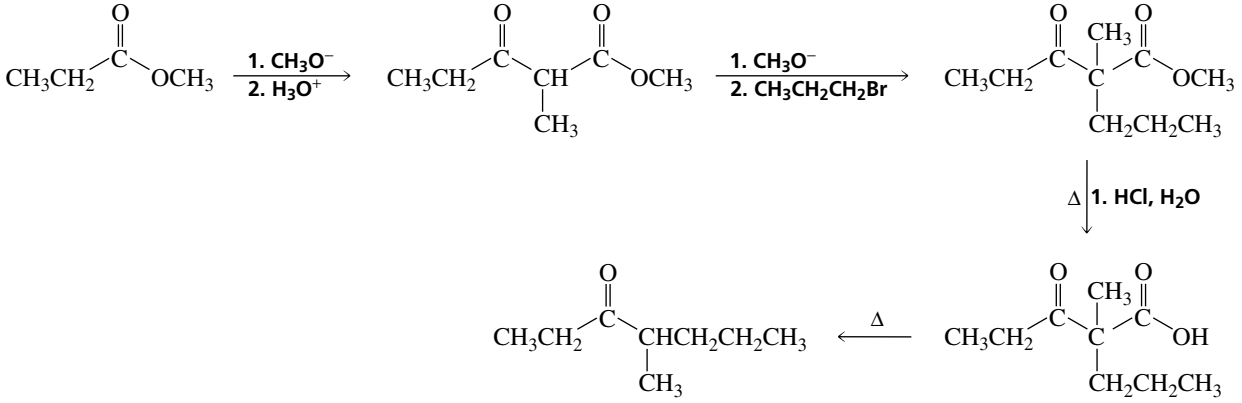
(14.37)

PROBLÈME 20 *RÉSOLU*

Proposez une synthèse de la 4-méthylheptan-3-one à partir du propanoate de méthyle.



Solution. Le réactif de départ est un ester possédant moins d'atomes de carbone que la molécule cible. Une condensation de Claisen semble donc un bon moyen d'amorcer cette synthèse. Le β-cétoester qu'elle permet d'obtenir renferme un carbone flanqué de deux groupes carbonyle, donc facile à alkyler par l'halogénure d'alkyle requis. L'hydrolyse avec catalyse acide produit un acide carboxylique qui se décarboxyle lorsqu'il est chauffé.



PROBLÈME 21

Quel bromure d'alkyle faudrait-il utiliser pour réaliser la synthèse acétoacétique de chacune des méthylcétones suivantes ?

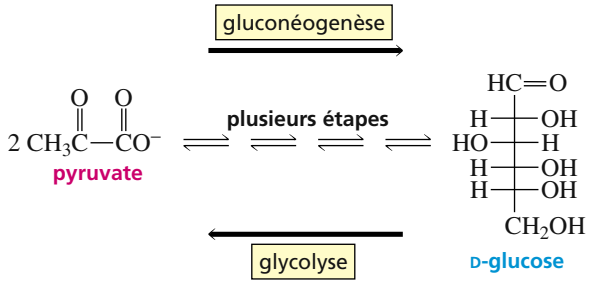
a. pentan-2-one **b.** octan-2-one **c.** 4-phénylbutan-2-one

14.12 RÉACTIONS SUR LE CARBONE α DANS LES SYSTÈMES BIOLOGIQUES

Les réactions sur le carbone α, comme celles qui ont été traitées dans ce chapitre, représentent une part importante des réactions qui se déroulent dans des systèmes biologiques. En voici quelques exemples.

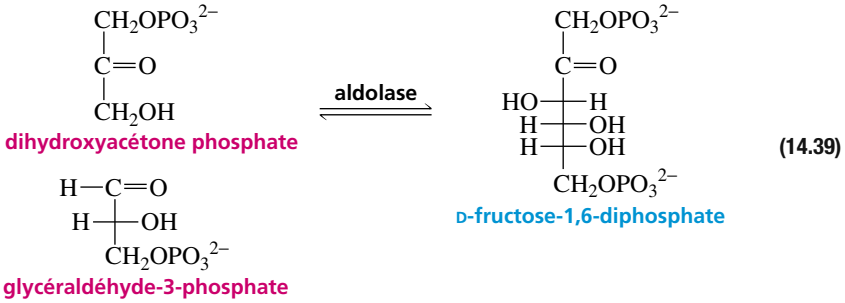
Addition aldolique biologique

Le D-glucose, le sucre le plus abondant dans la nature, est synthétisé dans les systèmes biologiques à partir de deux molécules de pyruvate. La série de réactions qui mènent à la conversion du pyruvate en glucose est la **gluconéogenèse**. Le processus inverse, soit la fragmentation du D-glucose en deux molécules de pyruvate, est la **glycolyse**.



(14.38)

Puisque le D-glucose contient deux fois plus de carbones que le pyruvate, l'une des étapes de la biosynthèse est une addition aldolique, ce qui ne devrait pas vous étonner. Cette addition aldolique fait intervenir le dihydroxyacétone phosphate et le glycéraldéhyde-3-phosphate, et elle est catalysée par une enzyme, l'aldolase (section 18.3 ). Le produit est le D-fructose-1,6-diphosphate, qui est ensuite converti en D-glucose.



(14.39)

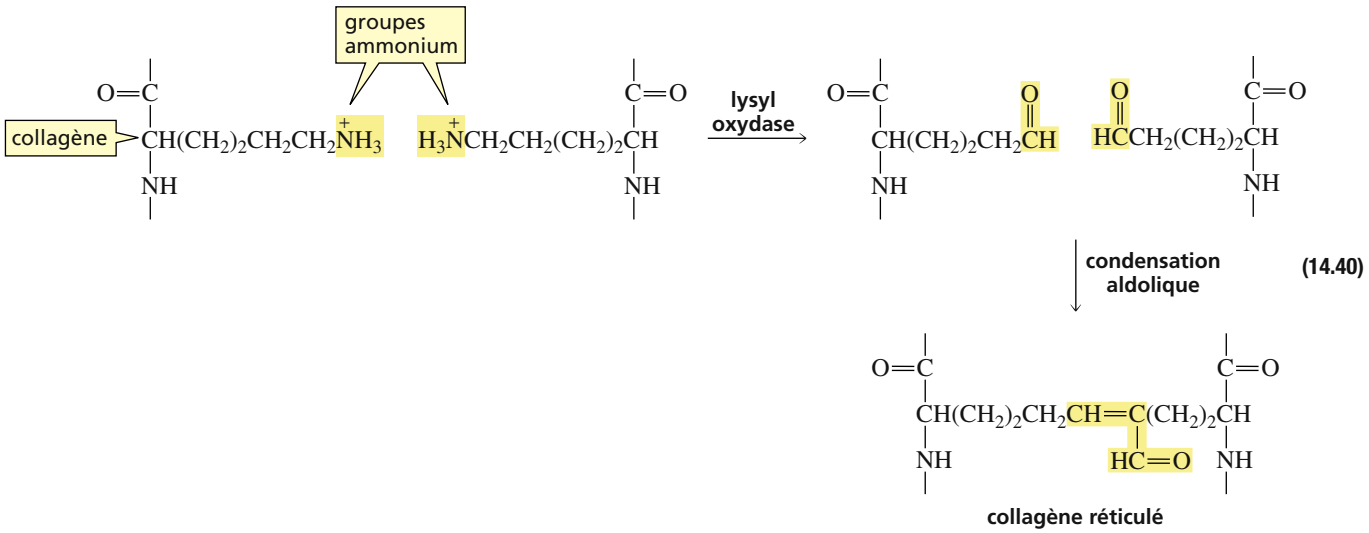
PROBLÈME 22

Proposez un mécanisme pour la formation du D-fructose-1,6-diphosphate à partir du dihydroxyacétone phosphate et du glycéraldéhyde-3-phosphate, avec HO^- comme catalyseur.

Condensation aldolique biologique

La réticulation du collagène est un exemple de condensation aldolique observée chez les êtres vivants. Le collagène est la protéine la plus abondante chez les mammifères et compte pour environ 25 % de leurs protéines totales. Cette protéine est le principal constituant fibreux des os, des dents, de la peau, du cartilage et des tendons. Chez les jeunes animaux, il est possible d'isoler des molécules distinctes de collagène, mais pas chez les animaux vieillissants. En effet, ces molécules ont alors tendance à réticuler, c'est-à-dire à se lier entre elles pour former un réseau assez rigide. C'est pourquoi la viande issue de bêtes âgées est plus coriace que celle des jeunes animaux.

La réticulation des molécules de collagène nécessite la conversion préalable des groupes ammonium en groupes aldéhyde. L'enzyme qui catalyse la réaction est appelée lysyl oxydase. Une condensation aldolique entre deux groupes aldéhyde génère une protéine réticulée.



(14.40)



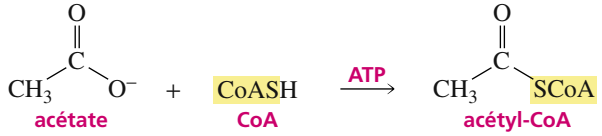
Bonbons gélifiés.

Il est possible de convertir le collagène en gélatine par extraction soit avec de l'eau, soit avec des solutions acides. La gélatine comestible se vend sous forme de feuillets, de granules ou de poudre. On l'utilise principalement en cuisine pour ses propriétés gélifiantes.

Condensation de Claisen biologique

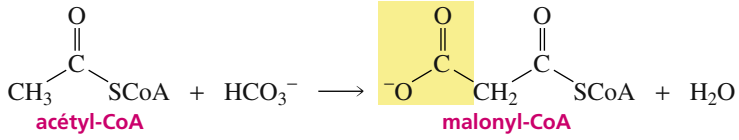
Les acides gras sont des acides carboxyliques non ramifiés à longue chaîne carbonée (sections 12.10 et 19.1). La plupart des acides gras naturels renferment un nombre pair de carbones, car ils sont synthétisés à partir d'acide acétique, un composé à deux carbones.

Comme la réaction biologique s'effectue au pH physiologique (7,3), le réactif est l'acétate, soit l'acide acétique sans son proton. En outre, nous savons que les nucléophiles sont peu susceptibles d'attaquer les ions carboxylate (section 12.11). Les systèmes biologiques peuvent activer un ion carboxylate en le convertissant en **thioester**, c'est-à-dire en un ester contenant un soufre au lieu de l'oxygène du carboxylate. La conversion requiert de l'adénosine triphosphate (ATP). L'ATP introduit sur l'ion carboxylate un groupe partant qui peut être remplacé par un **thiol**, un composé semblable à un alcool qui comprend un soufre plutôt qu'un oxygène. Le thiol qui sert à fabriquer le thioester illustré ci-dessous est le coenzyme A (CoA). Un modèle de cette molécule figure à la première page du chapitre.



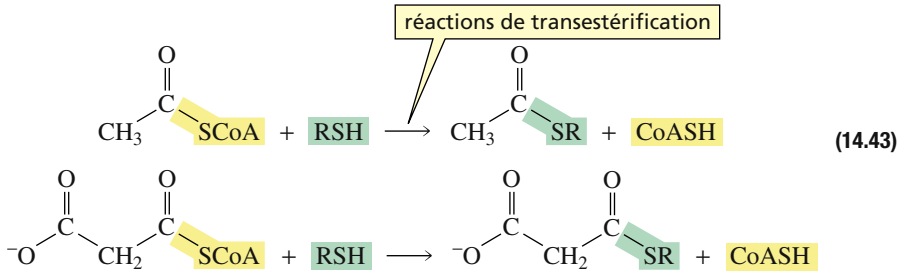
(14.41)

L'un des réactifs essentiels à la synthèse d'acides gras est le malonyl-coenzyme A (malonyl-CoA), obtenu par la carboxylation de l'acétyl-CoA (section 18.8).



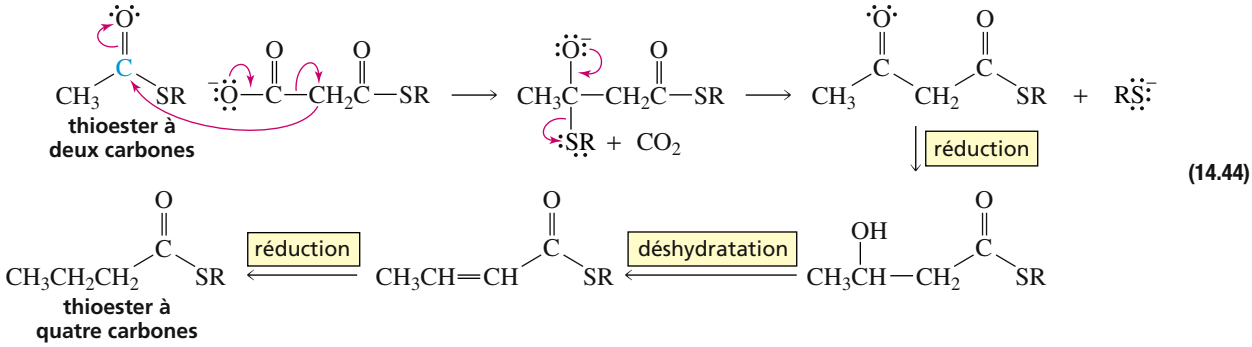
(14.42)

Pour que la synthèse des acides gras puisse se dérouler, des réactions de transestérification (section 12.9) doivent transférer les groupes acyle de l'acétyl-CoA et du malonyl-CoA sur d'autres thiols.



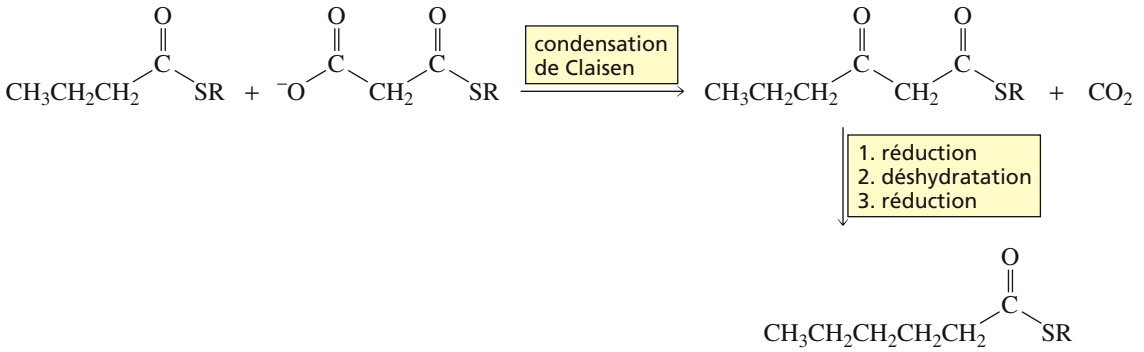
(14.43)

Les réactifs participant à la première partie de la biosynthèse d'un acide gras sont une molécule de thioester d'éthanoyle (d'acétyle) et une molécule de thioester de malonyle.



(14.44)

- La première étape est une condensation de Claisen. Nous avons vu que le nucléophile requis pour une telle condensation est issu de l'arrachement d'un hydrogène α par une base forte. Or, les cellules vivantes ne disposent d'aucune base forte, car les réactions physiologiques se déroulent à un pH neutre. La formation du nucléophile requis ne fait pas intervenir le départ d'un proton, mais plutôt de CO_2 par le carbone α du thioester de malonyle. (Rappelons qu'un acide carboxylique ayant un groupe carbonyle à la position 3 se décarboxyle facilement ; voir la section 14.9.)
- Le produit de la condensation subit une réduction, une déshydratation et une deuxième réduction, lesquelles le transforment en thioester à quatre carbones.
- La deuxième partie de la biosynthèse fait intervenir le thioester à quatre carbones et une molécule de thioester de malonyle. Le produit de la condensation subit une réduction, une déshydratation et une deuxième réduction qui le convertissent cette fois en un thioester à six carbones.



(14.45)

Deux carbones s'ajoutent à la chaîne chaque fois que la séquence de réactions se répète. Nous pouvons maintenant comprendre pourquoi les acides gras naturels sont linéaires et possèdent, en général, un nombre pair de carbones.

Une fois qu'un thioester avec le nombre approprié de carbones est obtenu, une réaction de transestérification avec le glycérol le transforme en graisses, en huiles ou en phospholipides (sections 12.10, 19.3 et 19.4).

PROBLÈME 23

L'acide palmitique est un acide gras saturé à seize carbones et à chaîne droite. Combien faut-il de moles de malonyl-CoA pour synthétiser une mole d'acide palmitique ?

MOTS-CLÉS

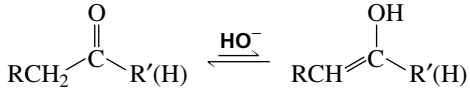
Addition de type aldol (addition aldolique), p. 445
Carbone α, p. 438
Condensation aldolique, p. 447
Condensation de Claisen, p. 448
Décarboxylation, p. 450
Gluconéogenèse, p. 454
Glycolyse, p. 454
Hydrogène α, p. 438
Interconversion céto-énol, p. 441
Ion énolate, p. 442
Réaction de condensation, p. 447
Réaction haloforme, p. 444
Synthèse acétoacétique, p. 453
Synthèse malonique, p. 452
Tautomère, p. 441
Tautomérisation, p. 441
Thioester, p. 456
Thiol, p. 456

RÉSUMÉ

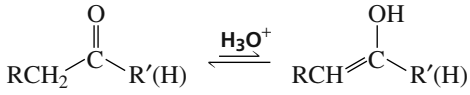
- Un hydrogène lié à un **carbone α** d'un aldéhyde, d'une cétone ou d'un ester est assez acide pour être arraché par une base forte, car la base résultante est stabilisée par la délocalisation de sa charge négative sur l'atome d'oxygène. Les aldéhydes et les cétones (pK_a = 16-20) sont plus acides que les esters (pK_a ~ 25), mais ne le sont pas autant que les β-dicétones (pK_a ~ 9) et les β-cétoesters (pK_a ~ 11).
- L'**interconversion céto-énol**, aussi appelée **tautomérisation**, peut être catalysée par des acides ou par des bases. En général, le tautomère céto est plus stable que le tautomère énol.
- Il est possible d'alkyler le carbone α des **ions énolate**. Avec un excès d'halogènes en milieu basique, on peut aussi remplacer tous les hydrogènes α par des halogènes ; si l'un des groupes voisins de C=O est un méthyle, on obtient la **réaction haloforme**.
- Dans une **addition de type aldol** (addition aldolique), l'ion énolate d'un aldéhyde ou d'une cétone attaque le carbone du groupe carbonyle d'une deuxième molécule d'aldéhyde ou de cétone, ce qui produit un β-hydroxyaldéhyde ou une β-hydroxycétone, respectivement. La nouvelle liaison C—C se crée entre le carbone α d'une molécule et le carbone qui était auparavant le carbone du carbonyle de l'autre molécule. La déshydratation d'un produit d'addition aldolique donne un produit de **condensation aldolique**.
- Dans une **condensation de Claisen**, l'ion énolate d'un ester attaque le carbone du carbonyle d'une deuxième molécule d'ester et l'expulsion d'un groupe RO^- conduit à la formation d'un β-cétoester.
- Les acides carboxyliques qui ont un groupe carbonyle à la position 3 subissent une **décarboxylation** lorsqu'ils sont chauffés.
- Les acides carboxyliques peuvent être préparés par la méthode de l'ester malonique (**synthèse malonique**) ; après l'alkylation du carbone α du diester par un halogénure d'alkyle, l'ester malonique substitué en α est hydrolysé en présence d'un catalyseur acide et décarboxylé ; l'acide carboxylique résultant a deux carbones de plus que l'halogénure d'alkyle.
- De même, les méthylcétones peuvent être préparées par la méthode de l'ester acétoacétique (**synthèse acétoacétique**) ; le groupe carbonyle et ses carbones adjacents viennent de l'ester acétoacétique, et le reste de la méthylcétone vient de l'halogénure d'alkyle.

RÉSUMÉ DES RÉACTIONS

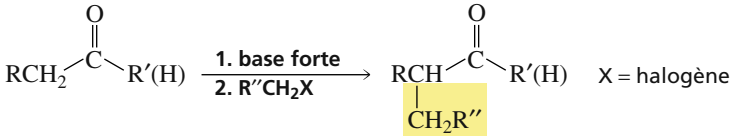
1. Interconversion céto-énol catalysée par une base (section 14.3)



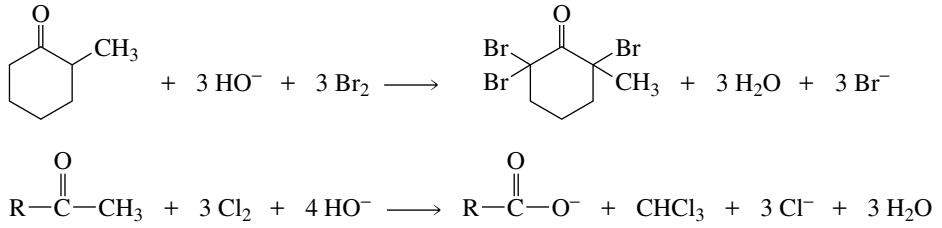
2. Interconversion céto-énol catalysée par un acide (section 14.3)



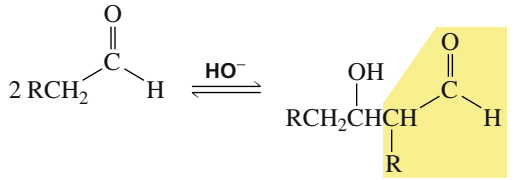
3. Alkylation d'un ion énolate (section 14.4)



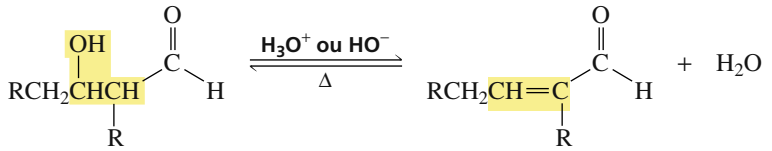
4. Halogénation d'un composé carbonylé (section 14.5)



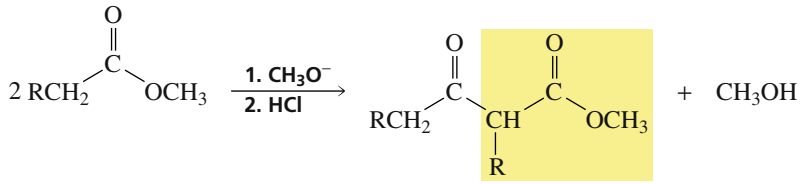
5. Addition de type aldol (addition aldolique) (section 14.6)



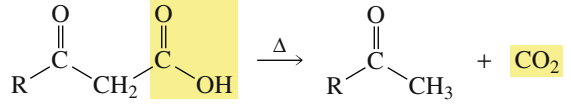
6. Déshydratation du produit d'une addition aldolique (section 14.7)



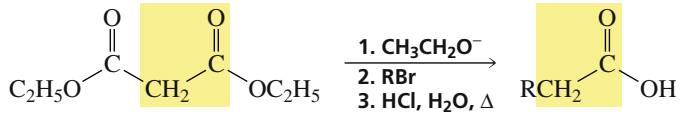
7. Condensation de Claisen (section 14.8)



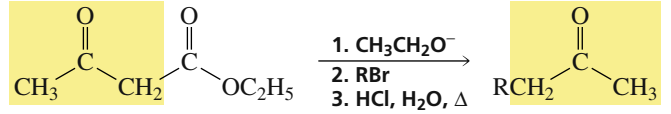
8. Décarboxylation d'un acide carboxylique ayant un groupe carbonyle à la position 3 (section 14.9)



9. Préparation d'acides carboxyliques par la méthode de l'ester malonique (synthèse malonique) (section 14.10)



10. Préparation de méthylcétones par la méthode de l'ester acétoacétique (synthèse acétoacétique) (section 14.11)



PROBLÈMES

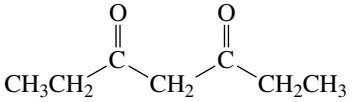
24. Dessinez une structure pour chacun des composés suivants :

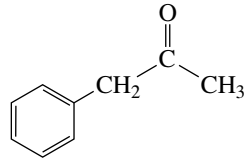
a. β-cétoester

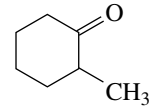
b. tautomère énol de la cyclopentanone

c. acide carboxylique obtenu par une synthèse malonique réalisée avec le bromure de propyle comme halogénure d'alkyle

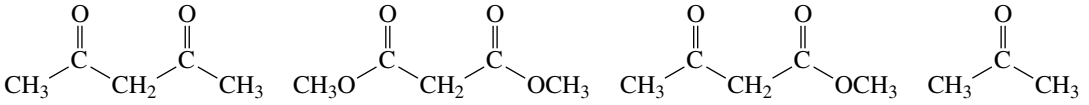
25. Dessinez les tautomères énol pour chacun des composés ci-dessous en indiquant, s'il y en a plus d'un, lequel est le plus stable.

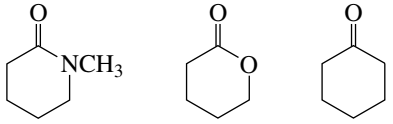
a. 

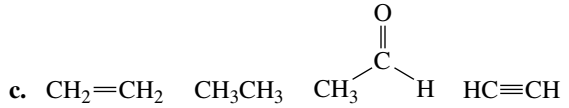
b. 

c. 

26. Dans chacun des groupes ci-dessous, classez les composés par ordre d'acidité décroissante.

a. 

b. 

c. 

27. Montrez comment il est possible de préparer de l'acide hexanoïque par une synthèse malonique.

28. L'acide arachidique est un acide gras saturé à vingt carbones. Combien faut-il de moles de malonyl-CoA pour synthétiser une mole d'acide arachidique ?

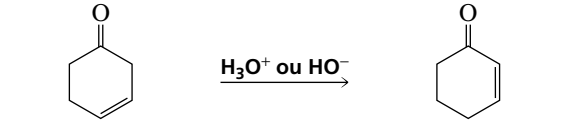
29. Le pK_a d'un hydrogène lié au carbone sp^3 du propène est de 42. Il est plus élevé que celui de tous les composés énumérés dans le tableau 14.1, mais plus bas que celui d'un alcane. Expliquez pourquoi.

30. Dessinez la structure des quatre β-cétoesters qui seraient issus d'un mélange d'éthanoate de méthyle et de propanoate de méthyle dans une solution de $NaOCH_3$ et de méthanol.

31. En présence d'un acide ou d'une base, un composé carbonylé β,γ-insaturé est converti, par un réarrangement, en un composé α,β-insaturé conjugué plus stable.

a. Proposez un mécanisme illustrant le réarrangement catalysé par une base.

b. Proposez un mécanisme du réarrangement catalysé par un acide.



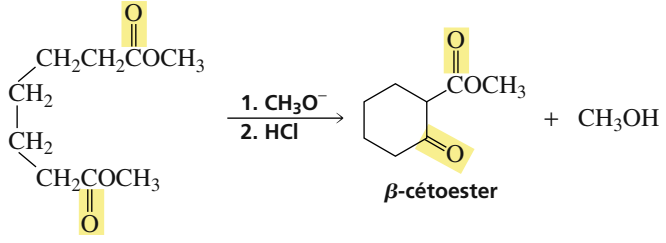
composé carbonylé β,γ-insaturé **composé carbonylé α,β-insaturé**

32. L'heptane-2,6-dione et la nonane-2,8-dione forment un produit contenant un cycle à six membres lorsqu'elles sont traitées avec l'hydroxyde de sodium. Quelle est la structure de ces deux produits cycliques ?

33. **a.** Lorsque la (*R*)-2-méthyl-1-phénylbutan-1-one est dissoute dans une solution aqueuse basique, elle forme un mélange racémique. Expliquez comment se fait la racémisation.

b. Donnez un exemple d'une autre cétone qui formerait un mélange racémique dans une solution aqueuse basique.

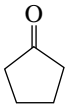
34. Une condensation de Claisen intramoléculaire est appelée une condensation de Dieckmann. Écrivez le mécanisme de la condensation de Dieckmann ci-dessous.

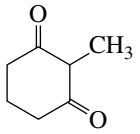


1,7-diester ***β*-cétoester**

35. Quel est le produit d'une condensation de Dieckmann d'un 1,6-diester ?

36. Comment pourrait-on synthétiser les composés ci-dessous avec les produits de départ indiqués ?

a. $CH_3CH_2OC(CH_2)_4COCH_2CH_3$ ⟶ 

b. $CH_3C(CH_2)_3COCH_3$ ⟶ 

37. Quels sont les produits des réactions suivantes ?

a. heptanedioate de diéthyle : (1) éthanolate de sodium ; (2) HCl

b. 2-éthylhexanedioate de diéthyle : (1) éthanolate de sodium ; (2) HCl

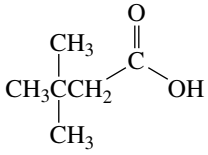
c. malonate de diéthyle : (1) éthanolate de sodium ; (2) bromure de 2-méthylpropyle (bromure d'isobutyle) ; (3) HCl, H_2O + Δ

d. octane-2,7-dione + hydroxyde de sodium aqueux

38. La température de décarboxylation serait-elle plus élevée pour un acide β-dicarboxylique ou pour un β-cétoacide ?

39. Quel composé se forme lorsqu'une solution diluée de cyclohexanone est agitée pendant plusieurs heures en présence de NaOD dans D_2O ? (Rappel : D = deutérium, un isotope de l'hydrogène dont le noyau contient un proton et un neutron.)

40. Expliquez pourquoi l'acide carboxylique ci-dessous ne peut être préparé par la synthèse malonique.

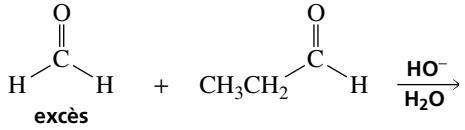


41. Donnez la structure des quatre β-hydroxyaldéhydes qui seraient issus d'un mélange de butanal et de pentanal dans une solution aqueuse basique.

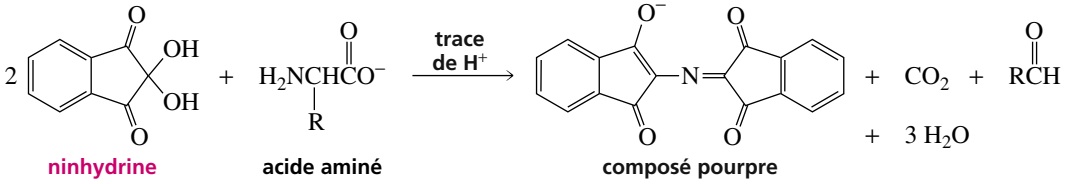
42. **a.** Dessinez le tautomère énol de la pentane-2,4-dione.

b. La proportion d'énol dans une solution aqueuse est inférieure à 1 % pour la plupart des cétones. Pourquoi cette proportion est-elle beaucoup plus élevée (15 %) dans le cas du tautomère énol de la pentane-2,4-dione ?

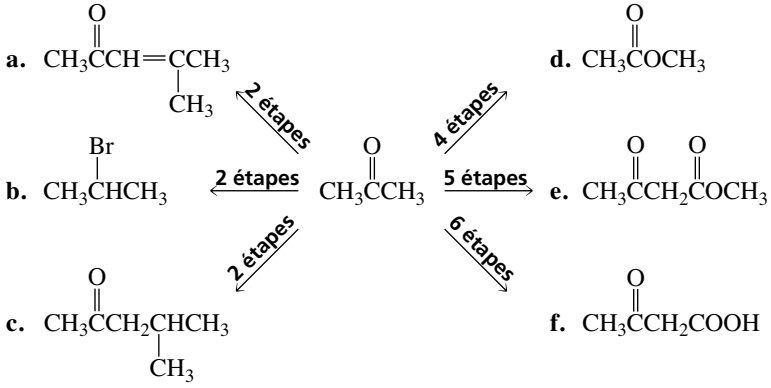
43. Quel est le produit principal de la réaction ci-dessous ?



44. La ninhydrine forme un composé pourpre lorsqu'elle réagit avec un acide aminé. Proposez un mécanisme qui explique la formation du composé coloré.



45. Comment effectueriez-vous les synthèses suivantes ?



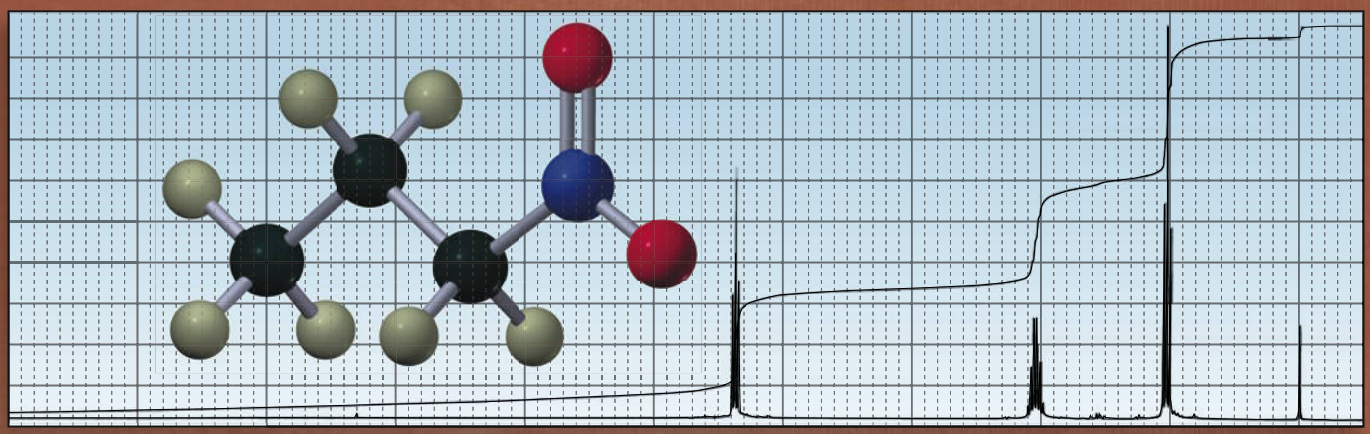
Détermination de la structure des composés organiques

CHAPITRE 15

OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

Après l'étude de ce chapitre, vous serez en mesure de :

- Expliquer la méthode d'analyse utilisée en spectrométrie de masse.
- Établir la relation entre la structure d'une molécule et son spectre de masse à l'aide des pics de l'ion moléculaire et des ions fragments.
- Expliquer la méthode d'analyse utilisée en spectroscopie infrarouge (IR).
- Établir la relation entre la structure d'une molécule et son spectre IR à l'aide des bandes d'absorption caractéristiques des différents groupements fonctionnels.
- Expliquer la méthode d'analyse utilisée en spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN).
- Établir la relation entre la structure d'une molécule et son spectre RMN à l'aide du déplacement chimique, de la multiplicité et de l'intégration des signaux générés par les hydrogènes (^{1}H) ou par les carbones 13 (^{13}C).



La détermination de la structure des composés organiques est un volet important de la chimie organique. La structure de tout composé synthétisé doit être confirmée. Par exemple, vous avez appris que l'addition d'eau à un alcyne en présence d'un catalyseur acide donne une cétone (section 5.9 🔗). Mais comment prouve-t-on qu'il s'agit bel et bien d'une cétone ?

La nécessité de déterminer la structure de composés s'impose également aux scientifiques qui explorent la biosphère à la recherche de nouveaux composés dotés d'une activité physiologique. Lorsqu'ils découvrent un composé qui leur paraît prometteur, ils doivent commencer par en élucider la structure. En l'absence de ces données fondamentales, comment pourrait-on concevoir une synthèse du composé ou étudier son comportement biologique ?

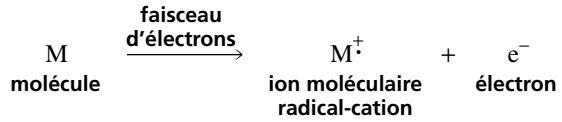
À une certaine époque, la détermination de la structure d'un composé organique était une tâche ardue. Il fallait disposer d'une quantité relativement grande du composé, et l'identification pouvait devenir réellement problématique s'il était difficile à obtenir. Aujourd'hui, les chercheurs disposent de plusieurs techniques instrumentales permettant de réaliser rapidement cette opération et à partir d'une infime quantité de produit. Nous avons déjà vu l'une de ces techniques : la spectroscopie ultraviolette/visible (UV/Vis), qui fournit de l'information sur les composés organiques contenant des liaisons doubles conjuguées (section 10.12 ). Dans ce chapitre, nous en verrons trois autres :

- la spectrométrie de masse, qui permet de déterminer la *masse moléculaire*, la *formule moléculaire* et certaines *caractéristiques de la structure* d'un composé ;
- la spectroscopie infrarouge, qui indique les *types de groupes fonctionnels* que contient un composé ;
- la spectroscopie de résonance magnétique nucléaire, qui renseigne sur la *disposition des atomes de carbone et d'hydrogène* d'un composé pour en déduire la structure.

15.1 SPECTROMÉTRIE DE MASSE

Les données les plus précieuses que l'on puisse tirer de la **spectrométrie de masse** sont la masse moléculaire et la formule moléculaire d'un composé, en plus d'en révéler certaines caractéristiques structurales.

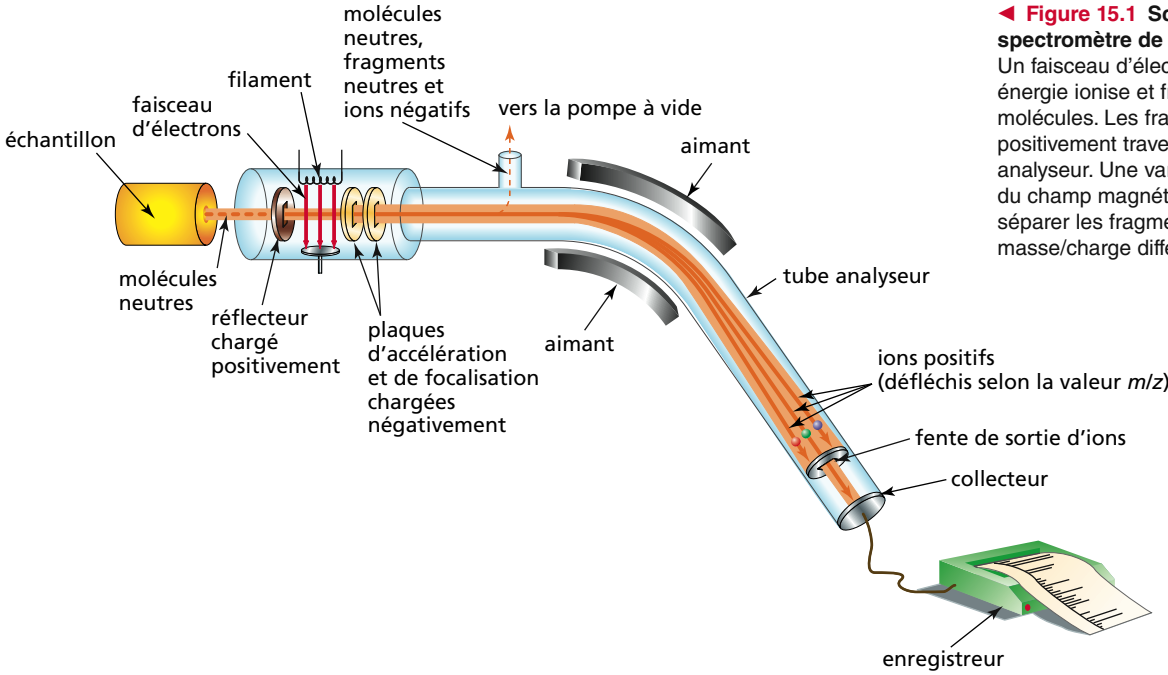
Ces données sont recueillies à l'aide d'un instrument appelé spectromètre de masse, dans lequel une petite quantité du composé est vaporisée et bombardée par un faisceau d'électrons à haute énergie. Lorsque le faisceau d'électrons frappe une molécule, il lui fait perdre un électron. L'espèce produite, qui a un électron non apparié et une charge positive, est un **radical-cation** appelé **ion moléculaire**.



Le bombardement par des électrons injecte tellement d'énergie cinétique dans les ions moléculaires que la plupart d'entre eux se fragmentent en cations, en radicaux, en molécules neutres et en d'autres radicaux-cations de plus petite taille. Comme on peut s'y attendre, les liaisons les plus susceptibles de se briser sont celles qui sont les plus faibles et celles dont la rupture conduit à la formation des produits les plus stables. Tous les *fragments chargés positivement* de la molécule sont attirés entre deux plaques chargées négativement, qui les accélèrent dans un tube analyseur et les poussent dans un collecteur, par une fente de sortie des ions (**figure 15.1**). Plus un fragment est stable, plus il a de chances d'arriver jusqu'au collecteur sans se scinder de nouveau. Les fragments neutres ne sont pas attirés par les plaques chargées négativement et ne sont pas accélérés. Ils finissent par être aspirés hors du spectromètre.

Un spectre de masse ne représente que des fragments chargés positivement.

Le spectromètre de masse enregistre un **spectre de masse**, qui se présente sous la forme d'un graphique indiquant l'*abondance relative* de chaque fragment en fonction de son *rapport masse/charge* (*m/z*). Puisque seuls les fragments chargés positivement sont accélérés, les fragments qui atteignent le collecteur ont pratiquement tous une charge (z) de +1. La valeur *m/z* est donc la masse moléculaire (m) du fragment.



◀ Figure 15.1 Schéma d'un spectromètre de masse. Un faisceau d'électrons à haute énergie ionise et fragmente les molécules. Les fragments chargés positivement traversent le tube analyseur. Une variation de l'intensité du champ magnétique permet de séparer les fragments de rapports masse/charge différents.

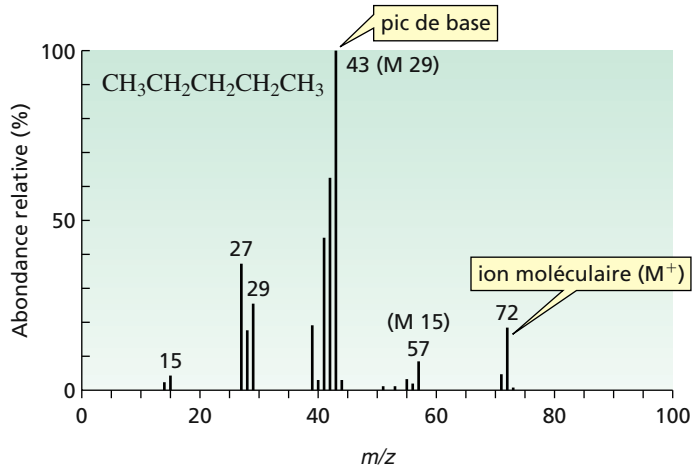
PROBLÈME 1

Lequel ou lesquels des fragments suivants, produits dans un spectromètre de masse, seraient accélérés dans le tube analyseur ?

$CH_3\dot{C}H_2$ $\quad CH_3CH_2\overset{+}{C}H_2$ $\quad [CH_3CH_2CH_3]^{\bullet+}$ $\quad \dot{C}H_2CH{=}CH_2$ $\quad \overset{+}{C}H_2CH{=}CH_2$

15.2 FRAGMENTATION EN SPECTROSCOPIE DE MASSE

Le spectre de masse du pentane est illustré à la **figure 15.2**. Chaque valeur *m/z* indiquée sur le spectre correspond à la **masse moléculaire** de l'un des fragments.



◀ Figure 15.2 Spectre de masse du pentane. Le pic de base représente le fragment le plus abondant. La valeur *m/z* de l'ion moléculaire donne la masse moléculaire du composé.

Le pic ayant la plus grande valeur *m/z* (dans ce cas, *m/z* = 72) est l'ion moléculaire (M^+), le fragment généré par l'expulsion d'un électron hors de la molécule. (Nous expliquerons plus loin la signification du pic minuscule à *m/z* = 73.) *La valeur m/z de l'ion moléculaire correspond à la masse moléculaire du composé*. La liaison qui perd un électron n'étant pas connue, la charge positive et l'électron non apparié sont attribués à la structure tout entière de l'ion moléculaire, qui s'écrit entre crochets.

$$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow{\text{faisceau d'électrons}} \underset{\substack{\text{ion moléculaire}\\ m/z = 72}}{[CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3]^{+\cdot}} + e^- \qquad \textbf{(15.1)}$$

Les pics qui apparaissent aux valeurs *m/z* plus petites, ou **pics d'ions-fragments**, représentent les fragments chargés positivement de l'ion moléculaire. Le **pic de base**, qui a la plus grande abondance relative, est le pic le plus haut.

Un spectre de masse nous renseigne sur la structure du composé parce que la valeur *m/z* et l'abondance relative d'un fragment dépendent de la force des liaisons de l'ion moléculaire et de la stabilité de ce fragment. *Les liaisons faibles ont plus tendance à se briser que les liaisons fortes, et les liaisons dont la rupture produit des fragments plus stables ont plus tendance à se briser que celles qui sont associées à des fragments moins stables.* Il est donc possible de prédire les fragments générés par une molécule bombardée.

Par exemple, les liaisons C—C de l'ion moléculaire dérivé du pentane ont à peu près toutes la même force. Cependant la liaison C-2—C-3 est plus susceptible de se briser que la liaison C-1—C-2, car une fragmentation de C-2—C-3 conduit à la formation d'un carbocation *primaire* et d'un radical *primaire* qui, ensemble, sont plus stables que le carbocation *primaire* et le radical *méthyle* (ou radical *primaire* et cation *méthyle*) qui proviendraient de la fragmentation de C-1—C-2. (Comme les carbocations, les radicaux ont l'ordre de stabilité relative suivant : tertiaires > secondaires > primaires > méthyle.) Les ions générés par une fragmentation de C-2—C-3 ont une valeur *m/z* de 43 ou de 29, tandis que les ions issus d'une fragmentation de C-1—C-2 ont une valeur *m/z* de 57 ou de 15. Le pic de base de 43 sur le spectre de masse du pentane indique qu'une fragmentation se produira plus probablement au niveau de la liaison C-2—C-3 que des autres liaisons.

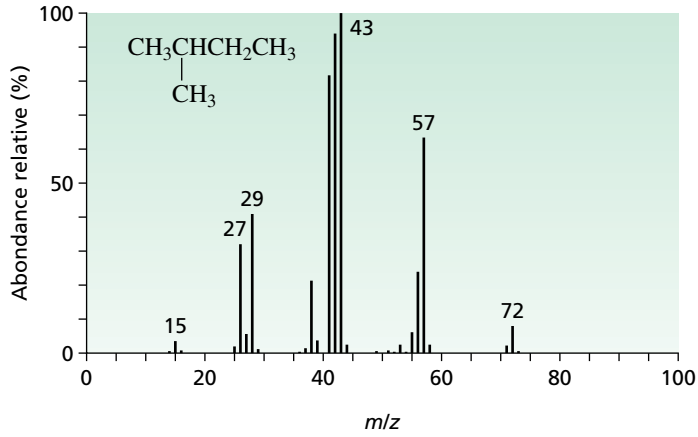
Le site de fragmentation d'un ion moléculaire dépend de la force de ses liaisons et de la stabilité des fragments.

$$\underset{\substack{\text{ion moléculaire}\\ m/z = 72}}{[\overset{1}{C}H_3\overset{2}{C}H_2\overset{3}{C}H_2\overset{4}{C}H_2\overset{5}{C}H_3]^{+\cdot}} \longrightarrow \begin{cases} CH_3\dot{C}H_2 + \overset{+}{C}H_2CH_2CH_3 & m/z = 43 \\ CH_3\overset{+}{C}H_2 + \dot{C}H_2CH_2CH_3 & m/z = 29 \\ \dot{C}H_3 + \overset{+}{C}H_2CH_2CH_2CH_3 & m/z = 57 \\ \overset{+}{C}H_3 + \dot{C}H_2CH_2CH_2CH_3 & m/z = 15 \end{cases} \qquad \textbf{(15.2)}$$

La différence entre la valeur *m/z* d'un fragment donné et celle de l'ion moléculaire est une façon d'identifier des ions-fragments. Sur le spectre de masse du pentane, par exemple, la valeur $m/z = 43$ est inférieure de 29 unités à celle de l'ion moléculaire ($72 - 43 = 29$). Un radical éthyle ($CH_3\dot{C}H_2$) a une masse moléculaire de 29 (nombre de masse de 12 pour le C et de 1 pour le H). On peut donc attribuer le pic de $m/z = 43$ à l'ion moléculaire, moins un radical éthyle. De même, l'ion-fragment de $m/z = 57$ peut être attribué à l'ion moléculaire, moins un radical méthyle ($72 - 57 = 15$). Les pics de $m/z = 15$ et de $m/z = 29$ correspondent respectivement à des cations méthyle et éthyle, facilement reconnaissables.

Comme le 2-méthylbutane a la même formule moléculaire que le pentane, son ion moléculaire apparaît également à la valeur $m/z = 72$ (**figure 15.3**). Son spectre de masse ressemble à celui du pentane, mais comporte une exception notable : le pic à $m/z = 57$, qui indique la perte d'un radical méthyle, est beaucoup plus intense.

$$\underset{\substack{\text{ion moléculaire}\\ m/z = 72}}{[CH_3\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}HCH_2CH_3]^{+\cdot}} \longrightarrow \underset{\substack{\text{(carbocation secondaire)}\\ m/z = 57}}{CH_3\overset{+}{C}HCH_2CH_3} + \dot{C}H_3 \qquad \textbf{(15.3)}$$



◀ **Figure 15.3 Spectre de masse du 2-méthylbutane**

Par rapport au pentane, le 2-méthylbutane est plus susceptible de perdre un radical méthyle, car l'ion-fragment résultant est un carbocation *secondaire* dans le cas du 2-méthylbutane et un carbocation *primaire*, moins stable, dans le cas du pentane.

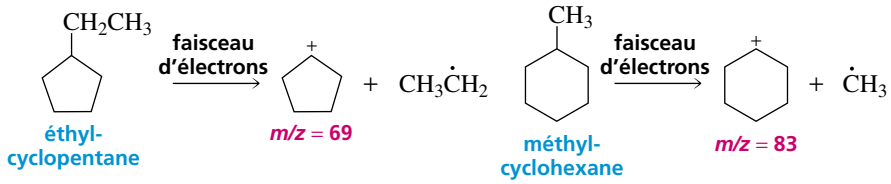
PROBLÈME 2

Quelle est la valeur *m/z* la plus probable pour le pic de base sur le spectre de masse du 3-méthylpentane ?

PROBLÈME 3 *RÉSOLU*

Les spectres de masse de deux cycloalcanes très stables montrent un pic d'ion moléculaire à $m/z = 98$. Un pic de base apparaît à $m/z = 69$ sur l'un des spectres, et à $m/z = 83$ sur l'autre. Quels sont ces cycloalcanes ?

Solution. La formule moléculaire d'un cycloalcane est C_nH_{2n}. Puisque la masse moléculaire des deux cycloalcanes est de 98, leur formule moléculaire doit être C_7H_{14} ($7 \times 12 = 84$; $84 + 14 = 98$). Un pic de base de 69 correspond à la perte d'un substituant éthyle ($98 - 69 = 29$), et un pic de base de 83, à celle d'un substituant méthyle ($98 - 83 = 15$). Sachant que les deux cycloalcanes sont très stables, nous supposons qu'ils ne renferment aucun cycle à trois ou à quatre membres. Un cycloalcane à sept carbones ayant un substituant éthyle en moins, d'après son pic de base, doit être l'éthylcyclopentane. Un cycloalcane à sept carbones ayant perdu un substituant méthyle, d'après son pic de base, ne peut être que le méthylcyclohexane. Dans les deux cas, un carbocation secondaire est généré.



15.3 ISOTOPES EN SPECTROMÉTRIE DE MASSE

Nous avons vu que, sur les spectres de masse du pentane et du 2-méthylbutane des figures 15.2 et 15.3, le pic de l'ion moléculaire à $m/z = 72$ était suivi d'un minuscule pic à $m/z = 73$. Il s'agit du pic M + 1, ainsi appelé parce qu'il désigne un ion ayant une unité de masse de plus que l'ion moléculaire. La présence de ce pic vient du fait que, dans la nature, 1 % des atomes de carbone sont des isotopes ^{13}C et non des ^{12}C. Puisque le spectromètre de masse analyse chaque molécule de l'échantillon, toute molécule contenant un ^{13}C contribue au pic M + 1.

Le **tableau 15.1** précise la distribution isotopique de plusieurs éléments courants dans les composés organiques. On y voit, par exemple, que le chlore et le brome

renferment tous deux un fort pourcentage d'un isotope naturel comportant deux unités de masse de plus que leur isotope le plus abondant. Leur présence dans un composé se traduit par un grand pic M + 2. À partir des données de ce tableau, on peut conclure qu'un composé contient un atome de chlore s'il a un pic M + 2 trois fois moins haut que son pic M, car l'abondance naturelle du ^{37}Cl est le tiers de celle du ^{35}Cl. Si les pics M et M + 2 sont de hauteur similaire, ils sont produits par un atome de brome dont les deux isotopes, le ^{79}Br et le ^{81}Br, ont à peu près la même abondance naturelle.

Tableau 15.1 Abondance naturelle des isotopes courants dans les composés organiques

Élément	Abondance naturelle des isotopes		Élément	Abondance naturelle des isotopes	
Carbone	^{12}C 98,89 %	^{13}C 1,11 %	Fluor	^{19}F 100 %	
Hydrogène	^{1}H 99,99 %	^{2}H 0,01 %	Chlore	^{35}Cl 75,77 %	^{37}Cl 24,23 %
Azote	^{14}N 99,64 %	^{15}N 0,36 %	Brome	^{79}Br 50,69 %	^{81}Br 49,31 %
Oxygène	^{16}O 99,76 %	^{17}O 0,04 %	Iode	^{127}I 100 %	
Soufre	^{32}S 95,0 %	^{33}S 0,76 %			

PROBLÈME 4

Quel halogénure d'alkyle primaire donne le spectre de masse de la **figure 15.4** ?

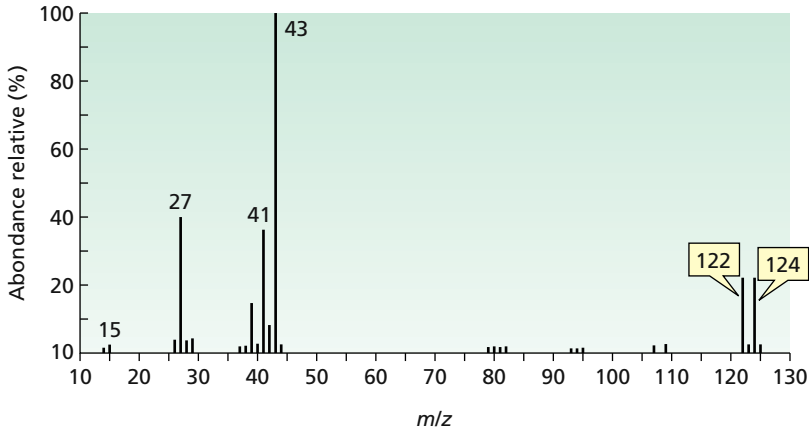


Figure 15.4 Spectre de masse pour le problème 4 ►

PROBLÈME 5

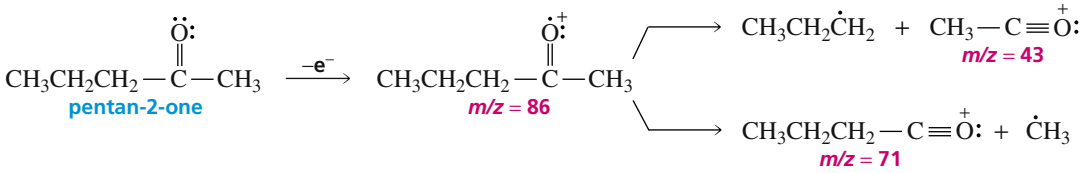
Dessinez le spectre de masse du 1-chloropropane.

15.4 SCHÉMAS DE FRAGMENTATION

Chaque groupe fonctionnel présente des schémas de fragmentation caractéristiques qui facilitent l'identification d'un composé. On a commencé à mettre ces schémas en évidence après avoir étudié par spectrométrie de masse un grand nombre de composés portant le même groupe fonctionnel. Ici, nous prendrons pour exemple les schémas de fragmentation des cétones.

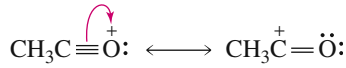
Les électrons d'un doublet libre, si la molécule en a un, ne sont pas retenus aussi fortement que les électrons liants. C'est donc l'un de ces électrons qui est le plus

susceptible d'être délogé quand il est bombardé par d'autres électrons. Si une cétone subit un tel bombardement, son ion moléculaire est généré lorsqu'un doublet libre de son oxygène perd un électron.



(15.4)

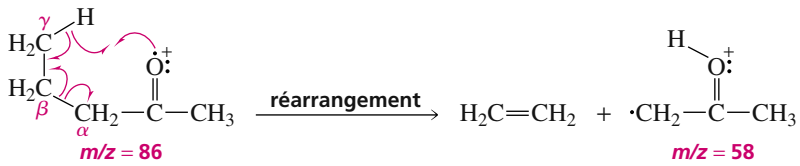
L'ion moléculaire se scinde au niveau de la liaison C—C qui est adjacente à la liaison C=O, et chaque carbone conserve l'un des électrons. La liaison C—C est la plus facile à briser parce que l'espèce formée est un cation relativement stable, dans lequel la charge positive est répartie par résonance entre deux atomes.



(15.5)

Si l'un des groupes alkyle liés au carbone d'un carbonyle porte un hydrogène γ, c'est-à-dire une chaîne d'au moins trois carbones, un réarrangement peut entraîner un clivage. L'état de transition, favorable, est un cycle à six membres. Au cours de ce réarrangement, le carbone α et le carbone β se dissocient et gardent tous deux l'un de leurs électrons liants, et un hydrogène migre du carbone γ à l'oxygène. Encore une fois, le schéma de fragmentation est celui qui produit un cation dans lequel deux atomes se partagent la charge positive.

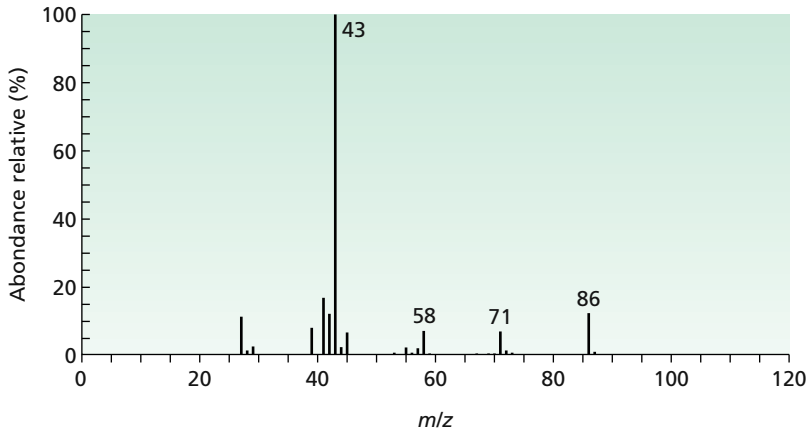
N'oubliez pas qu'une flèche à une barbe représente le mouvement d'un électron.



(15.6)

PROBLÈME 6

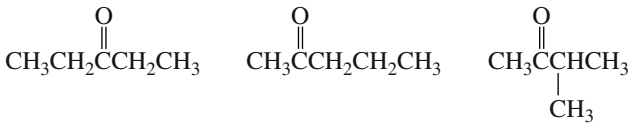
Quelle cétone donne le spectre de masse de la **figure 15.5** ?



◀ **Figure 15.5 Spectre de masse pour le problème 6**

PROBLÈME 7

Comment pourrait-on distinguer les composés suivants par leurs spectres de masse ?



15.5 SPECTROMÉTRIE DE MASSE À HAUTE RÉSOLUTION ET DÉTERMINATION DES FORMULES MOLÉCULAIRES

Les spectromètres de masse à haute résolution permettent de déterminer la *masse moléculaire exacte* d'un fragment avec une précision de 0,0001 unité de masse atomique (uma), ce qui permet de différencier des composés de même masse nominale (masse arrondie au nombre entier le plus proche). Par exemple, les six composés énumérés ci-dessous ont une masse moléculaire nominale de 122 uma, mais n'ont pas la même masse moléculaire exacte. Il existe des programmes informatiques conçus pour établir la formule moléculaire d'un composé à partir de sa masse moléculaire exacte.

Masses moléculaires exactes et formules moléculaires de quelques composés ayant une masse moléculaire nominale de 122 uma

Masse moléculaire exacte (uma)	122,1096	122,0845	122,0732	122,0368	122,0579	122,0225
Formule moléculaire	C_9H_{14}	$C_7H_{10}N_2$	$C_8H_{10}O$	$C_7H_6O_2$	$C_4H_{10}O_4$	$C_4H_{10}S_2$

(15.7)

PROBLÈME 8

Parmi les formules moléculaires suivantes, laquelle correspond à une masse moléculaire exacte de 86,1096 uma : C_6H_{14}, $C_4H_{10}N_2$ ou $C_4H_6O_2$? Masses exactes (en uma) : $^{1}H = 1{,}007\,825$; $^{12}C = 12{,}000\,00$; $^{14}N = 14{,}0031$, et $^{16}O = 15{,}9949$.

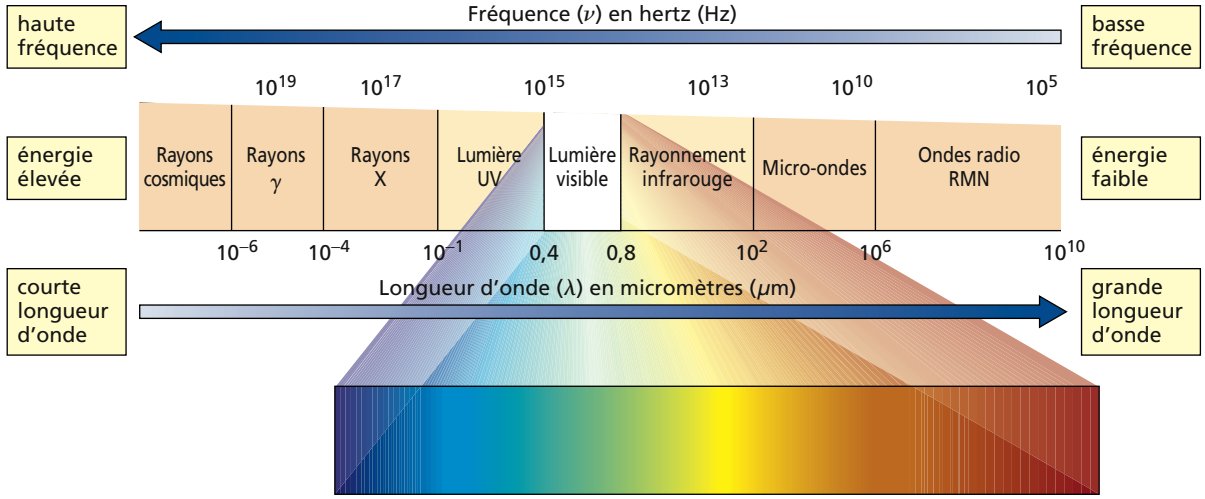
LA SPECTROMÉTRIE DE MASSE EN CRIMINALISTIQUE



La criminalistique, ou science légale, est l'application de la science au service de la justice. Elle permet d'examiner les traces laissées sur une scène de crime, afin d'en reconstituer le déroulement et d'identifier les personnes en cause. La spectrométrie de masse est un outil important pour le scientifique spécialisé en criminalistique. Elle sert à vérifier si les liquides organiques contiennent des drogues ou d'autres substances toxiques et, le cas échéant, à en mesurer la quantité. Elle permet aussi de déceler la présence de drogues dans les cheveux, faisant ainsi passer la période de détectabilité de quelques heures ou jours (avec les liquides organiques) à des mois, voire des années. Cette technique fut employée pour la première fois en 1955 pour effectuer des tests de contrôle antidopage chez les participants d'une épreuve cycliste tenue en France (où 20 % des tests effectués s'étaient révélés positifs). Grâce à la spectrométrie de masse, il est également possible d'analyser des résidus provenant d'incendies criminels et de détecter des traces d'explosifs présentes dans des débris d'explosions, de même que des peintures, des adhésifs, des fibres, etc.

15.6 SPECTROSCOPIE ET SPECTRE ÉLECTROMAGNÉTIQUE

La **spectroscopie** est l'étude de l'interaction entre la matière et un *rayonnement électromagnétique*. Le spectre électromagnétique se compose d'un ensemble continu de rayonnements électromagnétiques, dans lequel chaque type est associé à une plage d'énergies données (**figure 15.6**).

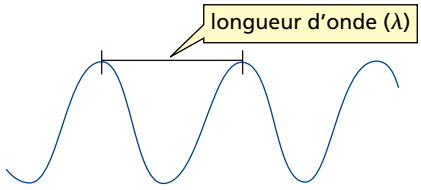


▲ **Figure 15.6 Spectre électromagnétique**

Les divers types de rayonnements électromagnétiques peuvent se décrire brièvement comme suit :

- Les *rayons cosmiques* sont émis par le soleil ; ils possèdent l'énergie la plus élevée.
- Les *rayons* γ (*rayons gamma*) se dégagent du noyau de certains éléments radioactifs ; en raison de leur grande énergie, ils risquent de provoquer des lésions graves aux organismes biologiques.
- Les *rayons X* transportent un peu moins d'énergie que les rayons γ, et sont moins dangereux que ceux-ci, sauf à de fortes doses. Les rayons X à faibles doses servent à examiner la structure interne des organismes. Plus un tissu est dense, plus il capte les rayons X.
- La *lumière ultraviolette* (*UV*) est une composante du rayonnement solaire. Elle cause les coups de soleil, et des expositions répétées aux UV peuvent entraîner un cancer de la peau en altérant l'ADN des cellules cutanées.
- La *lumière visible* est le rayonnement électromagnétique capté par l'œil humain, et dont les longueurs d'onde varient entre 400 nm (bleu) et 750 nm (rouge).
- Le *rayonnement infrarouge* est ressenti sous forme de chaleur.
- Les *micro-ondes* sont employées pour la cuisson des aliments et dans les radars.
- Les *ondes radioélectriques* (*ondes radio*) sont le rayonnement électromagnétique de plus basse énergie. Elles sont utilisées pour la transmission des signaux radio et dans plusieurs autres domaines, telles la télédiffusion, l'imagerie numérique, la spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Elles servent également dans les télécommandes et dans les connexions sans fil pour ordinateurs portatifs.

Un rayonnement électromagnétique se caractérise par sa **fréquence (ν)**, qui est définie comme le nombre de crêtes de l'onde qui traversent un point donné en une seconde, ou par sa **longueur d'onde (λ)**, qui est la distance entre n'importe quel point d'une onde et le point correspondant dans le cycle suivant.



La relation entre l'énergie (E) et la fréquence (ν) ou la longueur d'onde (λ) du rayonnement électromagnétique s'exprime par l'équation :

$$E = h\nu = \frac{hc}{\lambda} \qquad \textbf{(15.8)}$$

où h est la constante de proportionnalité, aussi appelée *constante de Planck* ($6{,}62 \times 10^{-34}$ J·s), du nom du physicien allemand qui a découvert la relation, et où c est la vitesse de la lumière. La fréquence d'un rayonnement électromagnétique est donc égale à la vitesse de la lumière (c) divisée par la longueur d'onde du rayonnement :

$$\nu = \frac{c}{\lambda} \qquad c = 3 \times 10^{10} \text{ cm/s} \qquad \textbf{(15.9)}$$

La *fréquence* d'un rayonnement électromagnétique peut aussi se décrire par le **nombre d'onde ($\tilde{\nu}$)**. Cette grandeur, couramment employée en spectroscopie infrarouge, se définit comme le nombre d'ondes par centimètre (cm) et s'exprime donc en unités inverses (cm^{-1}). La relation entre le nombre d'onde (en cm^{-1}) et la longueur d'onde (en μm) est donnée par l'équation suivante :

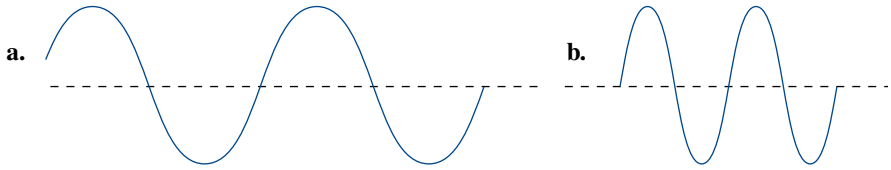
$$\tilde{\nu}(cm^{-1}) = \frac{1}{\lambda(cm)} \quad \text{ou} \quad \tilde{\nu}(cm^{-1}) = \frac{10^4}{\lambda(\mu m)} \quad (\text{car } 1\ \mu m = 10^{-4}\ cm) \qquad \textbf{(15.10)}$$

Les hautes fréquences, les nombres d'onde élevés et les courtes longueurs d'onde sont associés à une grande énergie.

Par conséquent, les *hautes fréquences*, les *nombres d'onde élevés* et les *courtes longueurs d'onde* sont associés à une grande énergie.

PROBLÈME 9

Les deux tracés ci-dessous représentent les ondes associées respectivement au rayonnement infrarouge et à la lumière ultraviolette. Appariez chacun de ces deux tracés à son type de rayonnement.



PROBLÈME 10

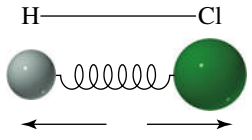
a. L'énergie d'un rayonnement électromagnétique est-elle plus grande si le nombre d'onde est de 100 cm^{-1} ou s'il est de 2 000 cm^{-1} ?

b. L'énergie d'un rayonnement électromagnétique est-elle plus grande si la longueur d'onde est de 9 μm ou si la longueur d'onde est de 8 μm ?

c. L'énergie d'un rayonnement électromagnétique est-elle plus grande si le nombre d'onde est de 3 000 cm^{-1} ou si la longueur d'onde est de 2 μm ?

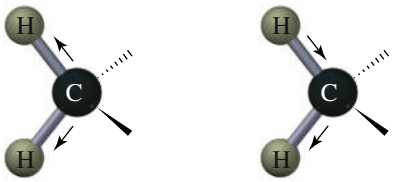
15.7 SPECTROSCOPIE INFRAROUGE

La longueur d'une liaison entre deux atomes n'est qu'une longueur moyenne. En réalité, une liaison se comporte comme un ressort en vibration. Elle oscille suivant deux types de mouvements : élongation et déformation angulaire. Une *élongation* est une vibration dans l'axe de la liaison et elle en modifie la longueur. Une *déformation angulaire* est une vibration dans un axe *autre* que celui de la liaison.



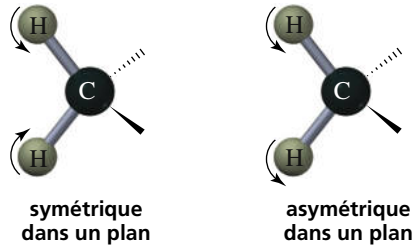
vibration d'élongation
(molécules diatomiques)

vibration d'élongation
(molécules polyatomiques)



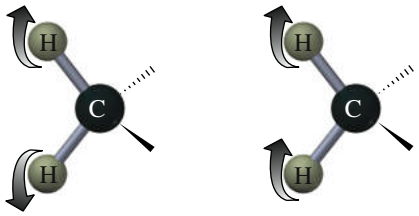
symétrique asymétrique

vibration de déformation
angulaire



(15.11)

symétrique dans un plan asymétrique dans un plan

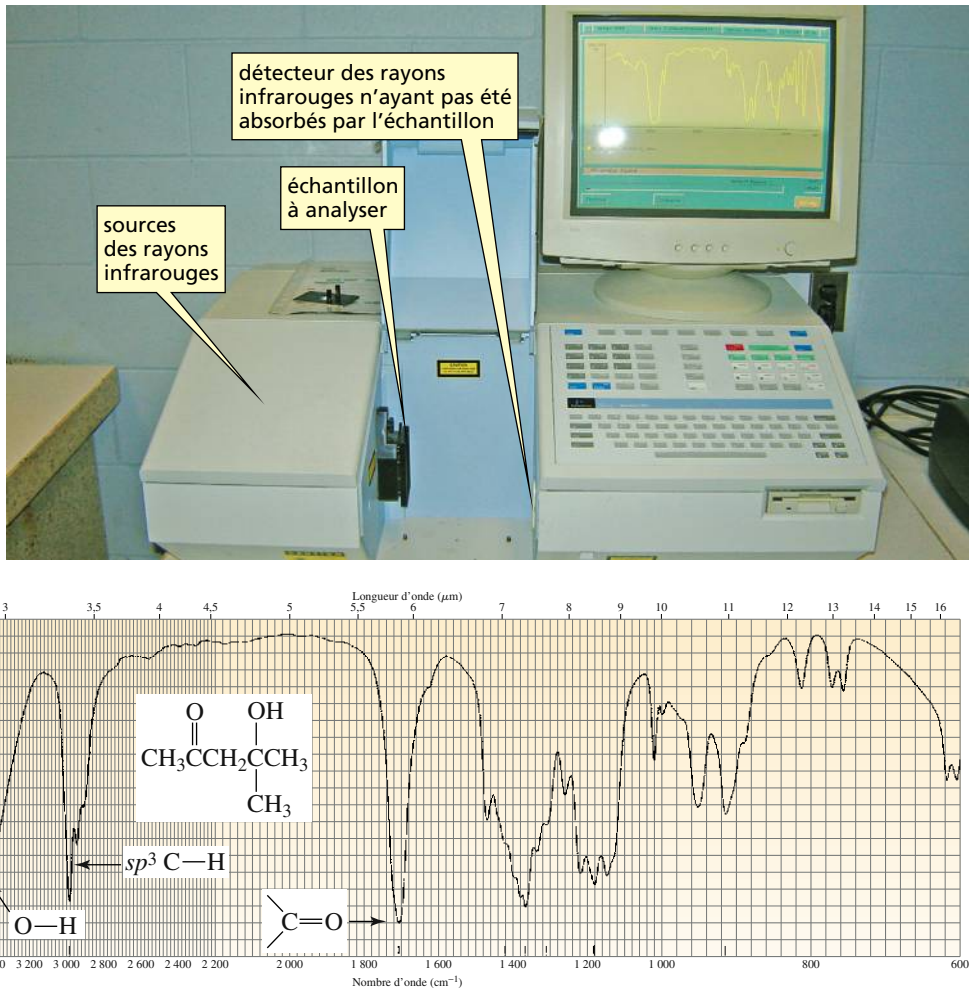


symétrique hors du plan asymétrique hors du plan

Dans une molécule, chaque vibration d'élongation et de déformation angulaire d'une liaison survient à une fréquence caractéristique. Les fréquences d'élongation et de déformation angulaire des composés organiques se produisent dans la plage de fréquences du **rayonnement infrarouge**. La **spectroscopie infrarouge (IR)** permet de détecter tous ces mouvements d'élongation et de déformation des liaisons entre atomes. Lorsqu'on bombarde, dans un spectromètre IR, un composé par un rayonnement dont la fréquence est exactement l'une de ses fréquences de vibration, *ses molécules absorbent de l'énergie*. Cette fréquence absorbée n'étant pas captée par le détecteur, elle se trouve donc représentée sur le graphique par une **bande d'absorption**. Une bande intense correspond à un faible pourcentage de transmission de l'énergie émise par la source jusqu'au détecteur, car cette énergie a été absorbée par des liaisons de la molécule. En déterminant expérimentalement les nombres d'onde de l'énergie absorbée par un composé, il est possible de déterminer les différentes sortes de liaisons qu'il contient. Par exemple, la vibration d'élongation d'une liaison C═O absorbe de l'énergie à un nombre d'onde d'environ 1 700 cm^{-1}, alors que la vibration d'élongation d'une liaison O—H absorbe de l'énergie à un nombre d'onde d'environ 3 450 cm^{-1} (**figure 15.7**).

Un **spectre IR** peut se diviser en deux sections. La plupart des bandes d'absorption des groupes fonctionnels se trouvent dans la **région des groupes fonctionnels**, qui s'étend sur les deux tiers de la partie gauche (4 000-1 400 cm^{-1}). L'autre tiers du spectre (1 400-600 cm^{-1}), à droite, est la **région des empreintes digitales**, ainsi appelée parce qu'elle est caractéristique du composé dans son ensemble, exactement comme les empreintes digitales d'une personne.

Figure 15.7 Appareil de spectroscopie infrarouge et spectre IR de la 4-hydroxy-4-méthylpentan-2-one ►



Il faut plus d'énergie pour allonger une liaison que pour lui faire subir une déformation angulaire. C'est pourquoi les vibrations d'élongation produisent des bandes d'absorption dans la région des groupes fonctionnels, alors que les vibrations de déformation angulaire donnent généralement lieu à des bandes d'absorption dans la région des empreintes digitales. Par conséquent, on étudie les vibrations d'élongation pour déterminer les types de liaisons dans une molécule. Les **fréquences d'élongation** associées aux différents types de liaisons sont illustrées à la **figure 15.8** et énumérées dans le **tableau 15.2**.

Il faut plus d'énergie pour allonger une liaison que pour lui faire subir une déformation angulaire.

Figure 15.8 Les quatre grandes régions du spectre IR ▼

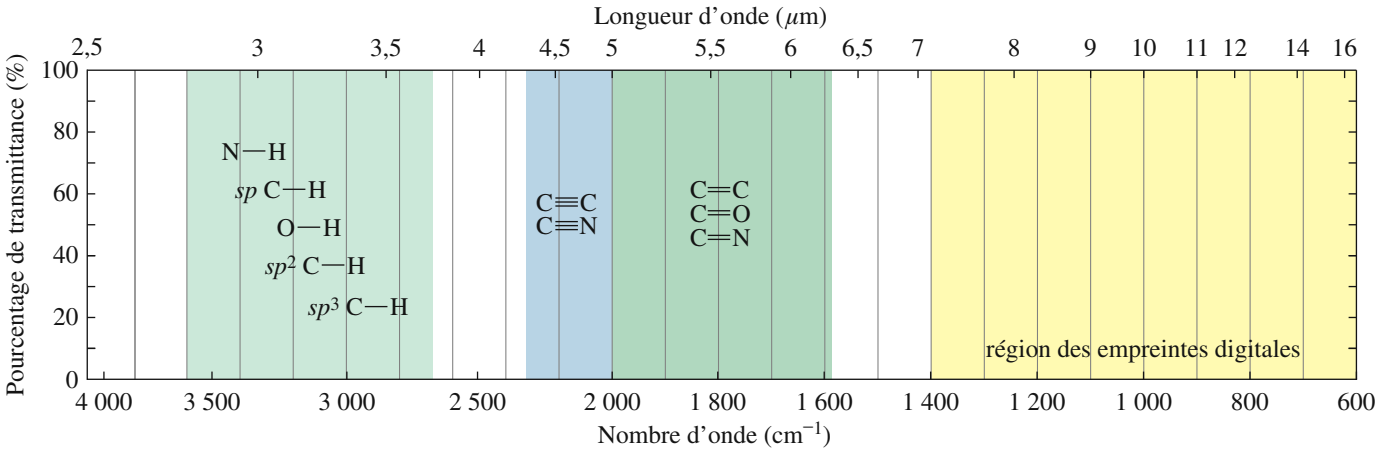


Tableau 15.2 Fréquences d'élongation importantes en infrarouge

Type de liaison	Nombre d'onde (cm^{-1})	Intensité
C≡N	2 260-2 220	moyenne
C≡C	2 260-2 100	moyenne à faible
C=C	1 680-1 600	moyenne
C=N	1 650-1 550	moyenne
	~1 600 et ~1 500-1 430	forte à faible
C=O	1 780-1 650	forte
C—O	1 250-1 050	forte
C—N	1 230-1 020	moyenne
O—H (alcool)	3 650-3 200	forte et large
O—H (acide carboxylique)	3 300-2 500	forte et très large
N—H	3 500-3 300	moyenne et large
C—H	3 300-2 700	moyenne

15.8 BANDES D'ABSORPTION CARACTÉRISTIQUES EN INFRAROUGE

Dans une molécule, les vibrations d'élongation et de déformation angulaire de chaque liaison produisent des bandes d'absorption, de sorte que les spectres IR sont parfois assez complexes. C'est pourquoi nous ne couvrirons ici qu'une petite partie de la spectroscopie IR. Nous nous limiterons donc à quelques bandes d'absorption caractéristiques qui vous fourniront des pistes sur la structure d'un composé. Vous trouverez à l'annexe III un tableau complet des fréquences d'absorption caractéristiques en spectroscopie IR.

Effet de la force de liaison

L'effet de la force d'une liaison influe sur la position d'une bande d'absorption. Une liaison C≡C est plus forte qu'une liaison C=C (section 1.9 ) et sa vibration d'élongation survient à une fréquence plus élevée (~ 2 100 cm^{-1} contre ~ 1 650 cm^{-1}). Les vibrations d'élongation des liaisons C—C apparaissent dans la région allant de 1 200 à 800 cm^{-1}, mais elles sont peu utiles pour l'identification de composés parce qu'elles sont faibles et très courantes. De même, la fréquence d'élongation d'une liaison C=O (~ 1 700 cm^{-1}) est plus élevée que celle d'une liaison C—O (~ 1 100 cm^{-1}), comme celle d'une liaison C≡N (~ 2 200 cm^{-1}) l'est par rapport à celle d'une liaison C=N (~ 1 600 cm^{-1}), laquelle est supérieure à celle d'une liaison C—N (~ 1 100 cm^{-1}) (tableau 15.2).

Les liaisons fortes produisent des bandes d'absorption à des nombres d'onde élevés.
C≡N ~ 2 200 cm^{-1}
C=N ~ 1 600 cm^{-1}
C—N ~ 1 100 cm^{-1}

PROBLÈME 11

Dans quel cas le nombre d'onde est-il plus élevé ?
a. élongation de C≡C ou élongation de C=C
b. élongation de C—H ou déformation angulaire de C—H
c. élongation de C=N ou élongation de C≡N
d. élongation de C=O ou élongation de C—O

Effets de la résonance

Dans le tableau 15.2, la fréquence des vibrations d'élongation de chaque groupe fonctionnel est exprimée sous forme de plages de nombres d'onde, car la position exacte d'une bande d'absorption d'un groupe dépend des autres caractéristiques structurales de la molécule. Par exemple, les spectres IR illustrés aux **figures 15.9** et **15.10** montrent que la fréquence d'absorption du groupe carbonyle (C═O) est plus élevée pour la pentan-2-one (1 720 cm^{-1}) que pour la cyclohex-2-énone (1 680 cm^{-1}). Les bandes d'absorption obtenues par les groupes carbonyle (C═O) sont parmi les plus faciles à observer dans un spectre IR. Vous pouvez commencer l'analyse de votre spectre IR en déterminant la présence ou l'absence d'une bande intense autour de 1 700 cm^{-1}, qui provient généralement d'un groupe carbonyle (C═O).

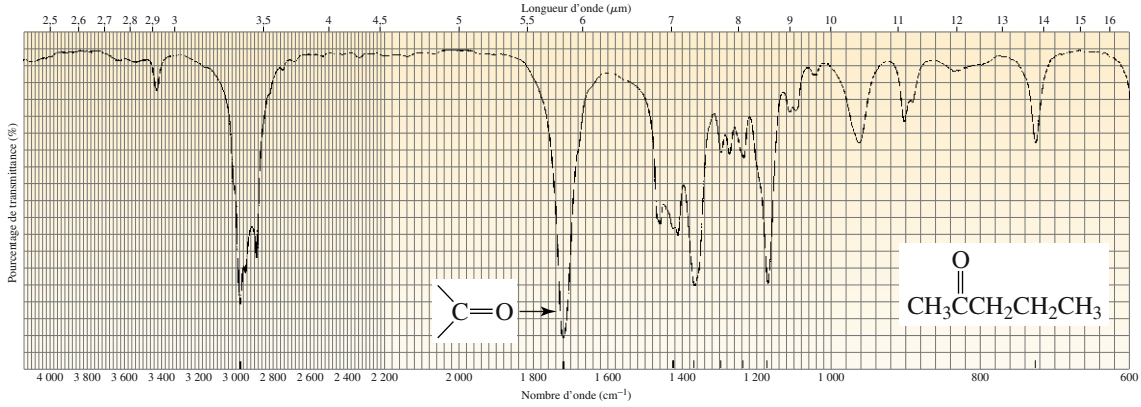
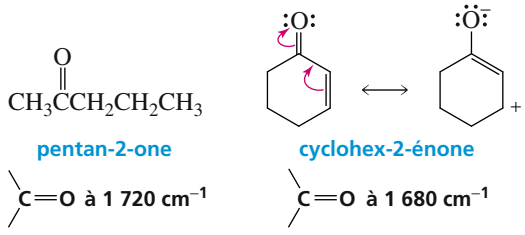


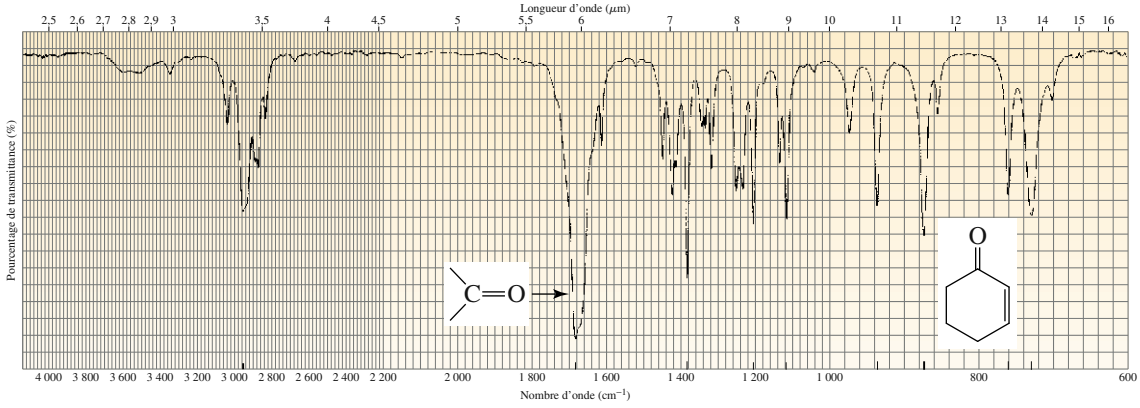
Figure 15.9 Spectre IR de la pentan-2-one. La bande d'absorption intense à ~ 1 720 cm^{-1} révèle la présence d'une liaison C═O. ▼

Le groupe carbonyle de la cyclohex-2-énone absorbe à une fréquence plus basse parce que la délocalisation des électrons diminue son caractère de liaison double. Comme une liaison simple est plus faible qu'une liaison double, un groupe carbonyle vibre à une fréquence d'élongation plus basse s'il possède un important caractère de liaison simple que s'il ressemble peu ou pas à une liaison simple.



(15.12)

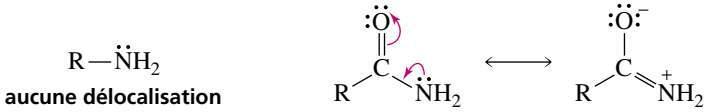
Figure 15.10 Spectre IR de la cyclohex-2-énone. La délocalisation des électrons diminue le caractère de liaison double du groupe carbonyle, qui absorbe à une fréquence plus basse (~ 1 680 cm^{-1}) par rapport à un groupe carbonyle comportant des électrons localisés (~ 1 720 cm^{-1}). ▼



STRATÉGIE de résolution de problèmes

Le nombre d'onde sera-t-il plus élevé pour l'élongation de la liaison C—N d'une amine ou pour l'élongation de la liaison C—N d'un amide ?

Pour répondre à une question de ce genre, nous devons vérifier si une délocalisation d'électrons fait en sorte que la liaison simple est pure dans un cas, mais non dans l'autre. Nous constatons alors que la délocalisation des électrons donne un caractère partiel de liaison double à la liaison C—N de l'amide et qu'il n'y a aucune délocalisation d'électrons dans l'amine. Par conséquent, le nombre d'onde est le plus élevé pour l'élongation de la liaison C—N d'un amide.



aucune délocalisation d'électrons

liaison C—N ayant un caractère partiel de liaison double en raison de la délocalisation des électrons

PROBLÈME 12

Expliquez pourquoi le nombre d'onde de la bande d'absorption est plus petit pour la liaison C—O de l'hexan-1-ol (1 060 cm^{-1}) que pour la liaison C—O de l'acide pentanoïque (1 220 cm^{-1}).

PROBLÈME 13

Dans quel cas le nombre d'onde sera-t-il le plus élevé ?

a. élongation C—O du phénol ou élongation C—O du cyclohexanol

b. élongation C=O d'une cétone ou élongation C=O d'un amide

c. élongation ou déformation angulaire de la liaison C—O de l'éthanol

PROBLÈME 14

Le nombre d'onde de la bande d'absorption serait-il plus élevé pour un groupe carbonyle lié à un carbone sp^3 ou pour un groupe carbonyle lié à un carbone sp^2 ?

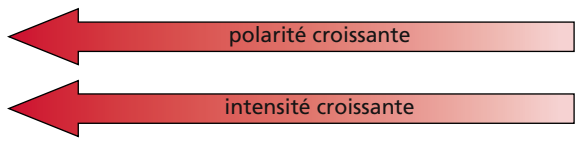
15.9 INTENSITÉ DES BANDES D'ABSORPTION

L'intensité d'une bande d'absorption dépend de la polarité de la liaison : plus la liaison est polaire, plus l'absorption est intense. Ainsi, une liaison O—H étant plus polaire qu'une liaison N—H, elle présente donc une bande d'absorption plus intense. De même, une liaison N—H a une bande d'absorption plus intense que celle d'une liaison C—H, moins polaire.

Plus une liaison est polaire, plus l'absorption est intense.

polarité relative des liaisons
intensité relative de l'absorption en IR

$$\text{O—H} > \text{N—H} > \text{C—H} \qquad (15.13)$$



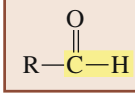
PROBLÈME 15

L'intensité devrait-elle être plus élevée pour la vibration d'élongation d'une liaison C═O ou pour la vibration d'élongation d'une liaison C═C ?

15.10 BANDES D'ABSORPTION C—H

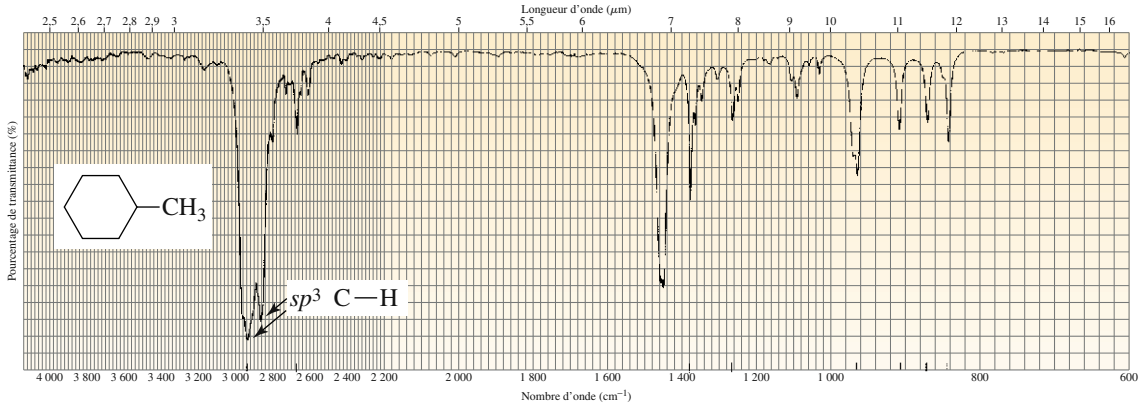
La force d'une liaison C—H dépend de l'hybridation du carbone et décroît selon l'ordre suivant : carbone *sp* > carbone sp^2 > carbone sp^3. La vibration d'une liaison forte requiert davantage d'énergie, comme en témoignent les bandes d'absorption pour l'élongation des liaisons C—H, qui apparaissent à des valeurs approximatives de 3 300 cm^{-1} pour un carbone *sp*, de 3 100 cm^{-1} pour un carbone sp^2 et de 2 900 cm^{-1} pour un carbone sp^3 (**tableau 15.3**).

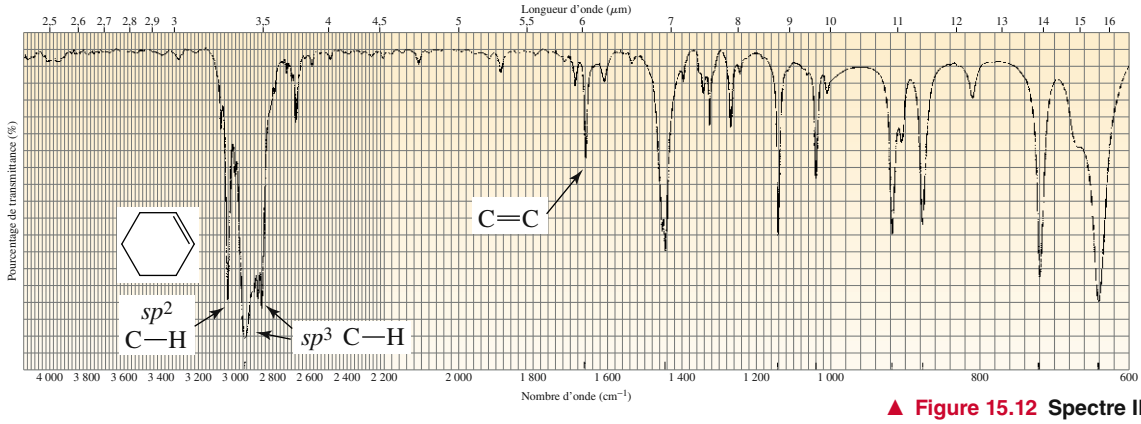
Tableau 15.3 Absorptions en infrarouge des liaisons carbone—hydrogène

Vibrations d'élongation carbone—hydrogène	Nombre d'onde (cm^{-1})
C≡C—H	~ 3 300
C═C—H	3 100-3 020
C—C—H	2 960-2 850
	~ 2 820 et ~ 2 720

L'examen des bandes d'absorption situées près de la valeur de 3 000 cm^{-1} est une étape utile dans l'analyse d'un spectre IR. Les **figures 15.11** et **15.12** montrent les spectres IR du méthylcyclohexane et du cyclohexène, respectivement. La seule bande d'absorption visible dans la région de 3 000 cm^{-1} sur la figure 15.11, qui est légèrement à droite de cette valeur, indique la présence de liaisons hydrogène—carbone sp^3, mais l'absence de toute liaison entre un hydrogène et des carbones sp^2 ou *sp*. Dans la figure 15.12, des bandes d'absorption apparaissent légèrement à gauche et légèrement à droite de la valeur de 3 000 cm^{-1} et signifient que le composé contient des hydrogènes liés à des carbones sp^2 et sp^3.

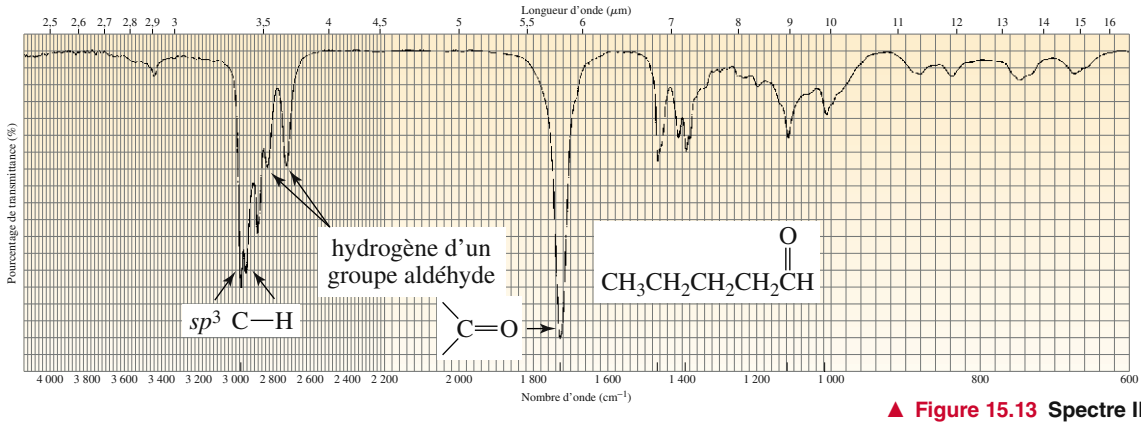
Figure 15.11 Spectre IR du méthylcyclohexane ▼





▲ **Figure 15.12 Spectre IR du cyclohexène**

L'élongation de la liaison C—H d'un groupe aldéhyde produit deux bandes d'absorption, l'une à environ 2 820 cm^{-1} et l'autre à environ 2 720 cm^{-1} (**figure 15.13**). Les aldéhydes sont ainsi relativement faciles à reconnaître, car ils sont pratiquement les seuls composés à absorber de l'énergie à ces nombres d'onde.

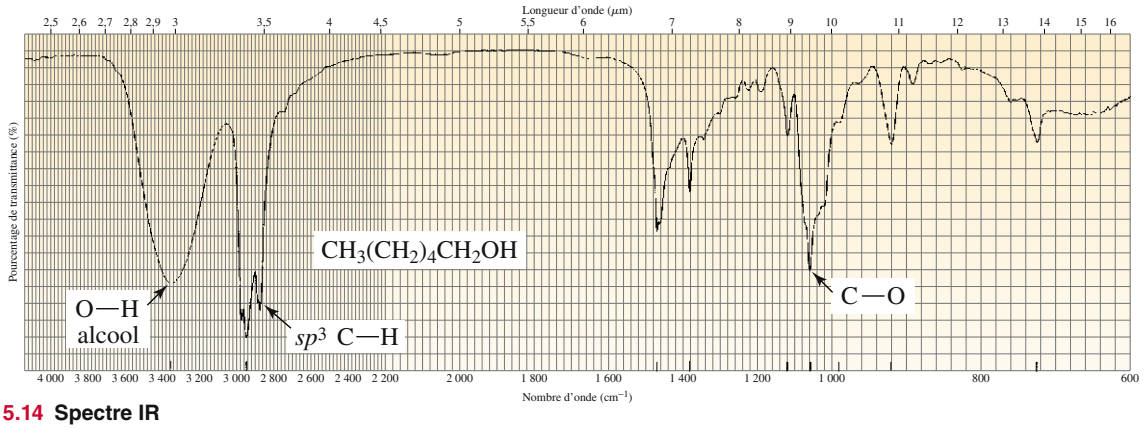


▲ **Figure 15.13 Spectre IR du pentanal.** Les absorptions à ~ 2 820 cm^{-1} et à ~ 2 720 cm^{-1} permettent d'identifier rapidement un groupe aldéhyde. Notez aussi la bande d'absorption intense à ~ 1 730 cm^{-1}, qui correspond à une liaison C=O.

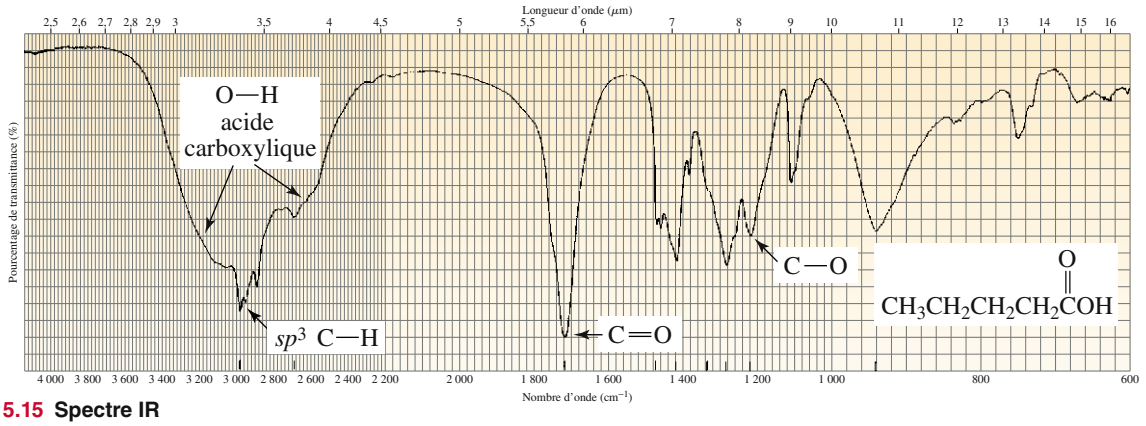
15.11 FORME DES BANDES D'ABSORPTION

La forme d'une bande d'absorption peut aider à identifier le composé qui produit un spectre IR. Par exemple, les bandes d'absorption dues à l'élongation des liaisons O—H et N—H se trouvent toutes deux à des nombres d'onde supérieurs à 3 100 cm^{-1}, tout en ayant des formes distinctes. Observez la différence entre les formes de ces bandes d'absorption sur les spectres IR de l'hexan-1-ol (**figure 15.14**), de l'acide pentanoïque (**figure 15.15**) et de la 3-méthylbutan-1-amine (**figure 15.16**). Une bande d'absorption N—H (~ 3 300 cm^{-1}) est plus fine et moins intense qu'une bande d'absorption O—H (~ 3 300 cm^{-1}), tandis que la bande d'absorption O—H d'un acide carboxylique (~ 3 300-2 500 cm^{-1}) est plus large que la bande d'absorption O—H d'un alcool. Notez qu'il est possible d'observer deux bandes d'absorption sur la figure 15.16 pour l'élongation N—H, puisqu'il y en a une pour chaque liaison N—H du composé.

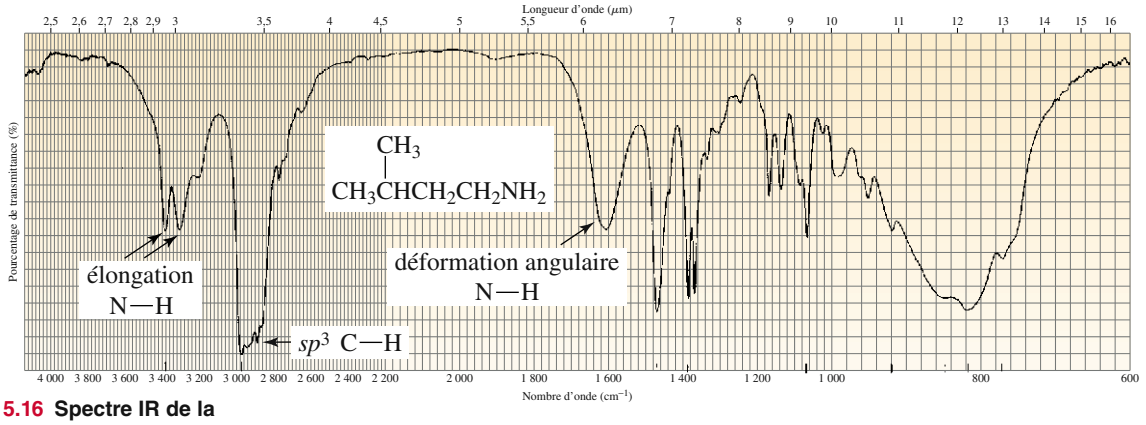
La position, l'intensité et la forme d'une bande d'absorption aident à reconnaître des groupes fonctionnels.



▲ **Figure 15.14 Spectre IR de l'hexan-1-ol**



▲ **Figure 15.15 Spectre IR de l'acide pentanoïque**



▲ **Figure 15.16 Spectre IR de la 3-méthylbutan-1-amine.** Le double pic à ~ 3 300 cm^{-1} signifie que le composé contient deux liaisons N—H.

PROBLÈME 16

Pourquoi la bande d'absorption est-elle plus large pour l'élongation de la liaison O—H d'un acide carboxylique que pour l'élongation de la liaison O—H d'un alcool ?

15.12 ABSENCE DE BANDES D'ABSORPTION

Dans l'analyse d'un spectre IR, il arrive que l'absence d'une bande d'absorption soit aussi utile que sa présence. Par exemple, la bande d'absorption intense à environ 1 100 cm^{-1} sur le spectre IR de la **figure 15.17** provient d'une liaison C—O (tableau 15.2). De toute évidence, le composé n'est pas un alcool puisqu'il n'absorbe pas d'énergie au-delà de 3 100 cm^{-1}. L'absence de bande d'absorption autour de 1 700 cm^{-1} caractéristique des liaisons C=O indique qu'il ne s'agit pas non plus d'un ester,

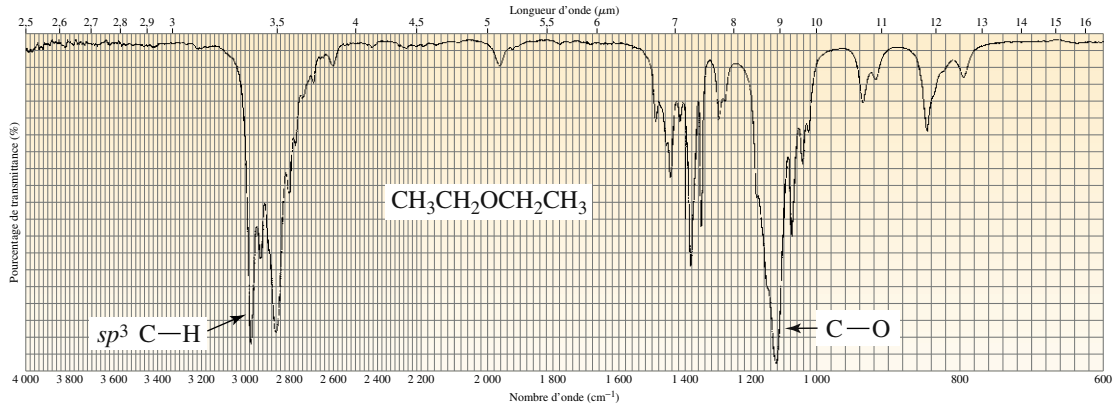
ni d'un autre type de composé carbonylé. Le spectre ne contient aucune absorption correspondant à des liaisons C≡C, C═C, C≡N, C═N ou C—N. On peut donc en déduire que le composé est un éther et, à partir de ses bandes d'absorption C—H, que tous ses hydrogènes sont liés à des carbones sp^3. Le composé est en fait l'éthoxyéthane.

PROBLÈME 17

a. Un composé contenant de l'oxygène produit une bande d'absorption vers 1 700 cm^{-1} et n'absorbe pas à des valeurs approximatives de 3 300 cm^{-1}, de 2 700 cm^{-1} ou de 1 100 cm^{-1}. À quelle classe ce composé appartient-il ?

b. Un composé contenant de l'azote ne produit pas de bande d'absorption vers 3 400 cm^{-1} ni entre les valeurs de 1 700 cm^{-1} et de 1 600 cm^{-1}. À quelle classe ce composé appartient-il ?

Figure 15.17 Spectre IR de l'éthoxyéthane ▼

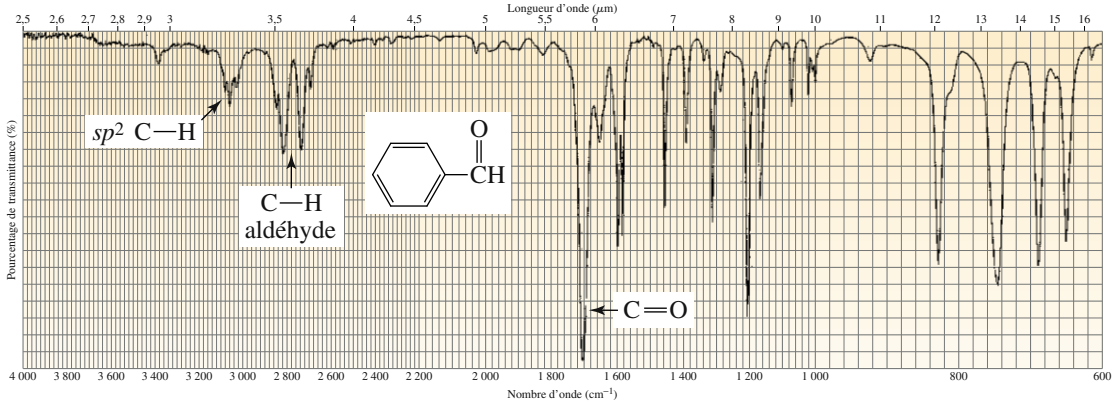


15.13 ANALYSE D'UN SPECTRE INFRAROUGE

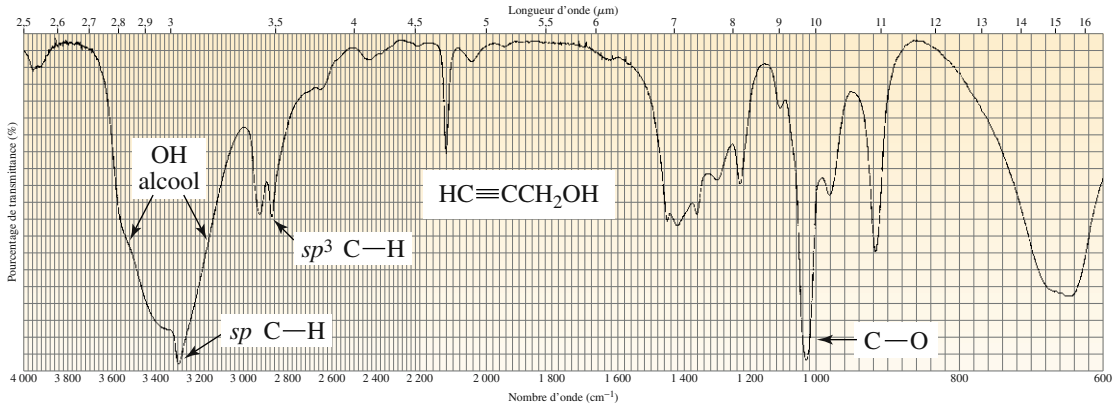
Examinons maintenant quelques spectres IR pour déterminer ce qu'ils révèlent quant à la structure des composés qui les produisent. L'analyse ne permet pas d'identifier un composé avec précision, mais elle en dévoile la ou les fonctions et établit des liens avec les autres observations.

Composé 1. Sur le tracé de la **figure 15.18**, l'absorption dans la région de 3 000 cm^{-1} indique que des hydrogènes sont liés à des carbones sp^2 (3 050 cm^{-1}), mais non à des carbones sp^3. Les absorptions à 1 600 cm^{-1} et à 1 460 cm^{-1} montrent la présence d'un cycle benzénique. Les absorptions à 2 810 cm^{-1} et à 2 730 cm^{-1} sont typiques d'un aldéhyde. Comme le groupe carbonyle (C═O) absorbe à une valeur inférieure (1 700 cm^{-1}) à la normale (1 720 cm^{-1}), il possède un caractère partiel de liaison simple et doit donc être directement lié au cycle benzénique. Le composé en question est le benzaldéhyde.

Figure 15.18 Spectre IR du composé 1 ▼



Composé 2. Sur le tracé de la **figure 15.19**, les absorptions dans la région de 3 000 cm^{-1} indiquent que des hydrogènes sont liés à des carbones sp^3 (2 950 cm^{-1}), mais non à des carbones sp^2. La forme de la bande d'absorption intense à 3 300 cm^{-1} est caractéristique d'un groupe O—H d'un alcool. L'absorption à environ 2 100 cm^{-1} est due à la présence d'une liaison triple. La bande d'absorption fine à 3 300 cm^{-1} nous apprend que le composé contient un hydrogène lié à un carbone *sp*, et est donc un alcyne terminal. Le spectre IR est celui du prop-2-yn-1-ol.



▲ **Figure 15.19 Spectre IR du composé 2**

PROBLÈME 18

Comment pourrait-on distinguer les paires de composés ci-dessous par spectroscopie IR ?

a. une cétone et un aldéhyde
b. le benzène et le toluène
c. le cyclohexène et le cyclohexane
d. une amine primaire et une amine tertiaire

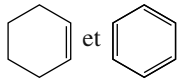
PROBLÈME 19

Pour chacune des paires ci-dessous, indiquez une bande d'absorption qui pourrait servir à différencier les deux composés.

a. $CH_3CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}OCH_3$ et $CH_3CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}OH$

b. $CH_3CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}OH$ et $CH_3CH_2CH_2OH$

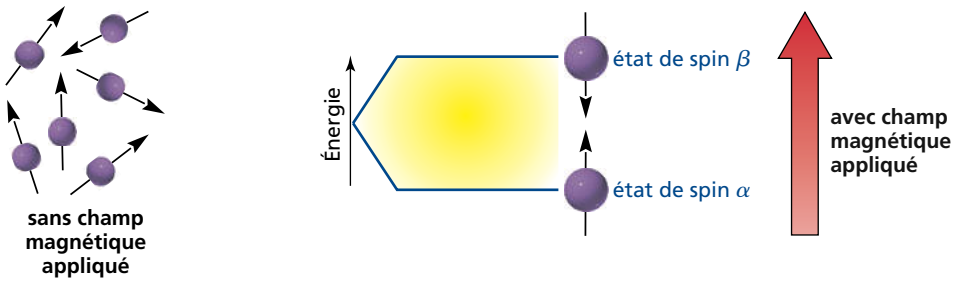
c. $CH_3CH_2C{\equiv}CCH_3$ et $CH_3CH_2C{\equiv}CH$

d.  et

15.14 INTRODUCTION À LA SPECTROSCOPIE DE RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE

La rotation d'un noyau positif de ^1H ou de ^{13}C produit un champ magnétique semblable à celui que génère un petit barreau aimanté. En l'absence de l'application d'un champ magnétique, les moments magnétiques associés aux spins nucléaires sont orientés de façon aléatoire. Toutefois, s'ils sont placés entre les pôles d'un aimant (**figure 15.20**), les moments magnétiques nucléaires s'orientent soit *dans la même direction* que le champ magnétique appliqué, et sont dits dans un **état de spin** $\boldsymbol{\alpha}$, soit *dans la direction opposée*, et sont dans un **état de spin** $\boldsymbol{\beta}$. Comme l'orientation en

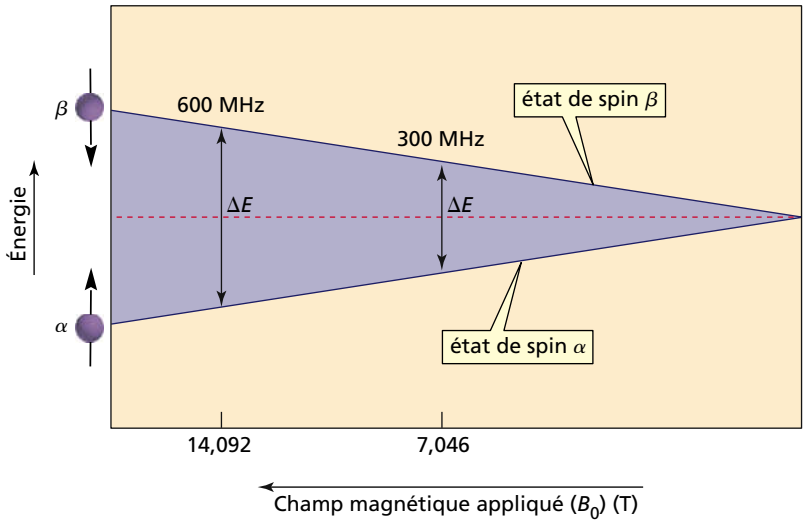
sens contraire du champ requiert plus d'énergie que l'orientation dans le sens du champ, l'état de spin α possède une énergie plus basse que celle de l'état de spin β. Il y a plus de noyaux dans l'état de spin α que de noyaux dans l'état de spin β. La différence entre les populations est infime (environ 20 noyaux sur 1 million), mais elle est suffisante pour servir de fondement à la **spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN)**.



◀ **Figure 15.20 Représentation de l'orientation des noyaux lors de l'application d'un champ magnétique.** En l'absence de l'application d'un champ magnétique, les moments magnétiques des noyaux s'orientent de façon aléatoire. Lors de l'application d'un champ magnétique, les moments magnétiques des noyaux s'orientent dans la même direction que ce champ ou dans la direction opposée.

La différence d'énergie (ΔE) entre les états de spin α et β dépend de l'intensité du **champ magnétique appliqué (B_0)**, qui se mesure en teslas (T). Plus l'intensité du champ magnétique est forte, plus la différence d'énergie est grande entre les états de spin α et β (**figure 15.21**).

Le champ magnétique de la Terre est de 5×10^{-5} T à l'équateur. Le champ magnétique maximal à la surface, mesuré au pôle magnétique Sud, est de 7×10^{-5} T.



◀ **Figure 15.21** Plus l'intensité du champ magnétique appliqué est forte, plus la différence d'énergie entre les états de spin α et β est grande.

Lorsqu'un échantillon est irradié par un rayonnement dont l'énergie correspond à la différence d'énergie (ΔE) entre les états de spin α et β, les noyaux en état de spin α sont promus à l'état de spin β. Lorsque les noyaux absorbent le rayonnement, ils subissent une inversion de spin et génèrent des signaux dont la fréquence dépend de la différence d'énergie (ΔE) entre les deux états de spin. Le spectromètre RMN détecte ces signaux et les affiche sous forme de graphique de leur intensité en fonction de leur fréquence ; ce graphique est le **spectre RMN**. On dit des noyaux qu'ils sont *en résonance* avec le rayonnement, d'où le terme **résonance magnétique nucléaire (RMN)**. Dans ce contexte, « résonance » désigne le passage des noyaux d'un état de spin à l'autre sous l'effet du rayonnement.

Les spectromètres RMN modernes fonctionnent à des fréquences allant de 60 à 950 MHz. Plus la fréquence de fonctionnement de l'instrument est élevée – et plus l'aimant est puissant –, plus la résolution du spectre RMN obtenu est bonne.

LE SPECTROMÈTRE RMN

Pour obtenir un spectre RMN, on commence par dissoudre dans un solvant aprotique une petite quantité du composé à analyser. Les solvants contenant des hydrogènes ne conviennent pas, car les signaux des protons de ces solvants seraient beaucoup trop intenses, en raison de leur abondance par rapport au composé à analyser. C'est pourquoi on emploie des solvants contenant des atomes de deutérium plutôt que des protons. Parmi ces solvants, on a surtout recours au chloroforme deutéré ($CDCl_3$ au lieu de $CHCl_3$) et à l'eau deutérée (D_2O au lieu de H_2O), aussi appelée eau lourde.

On introduit la solution dans un long tube de verre que l'on place ensuite au centre d'un aimant supraconducteur. Cet aimant produit le champ magnétique qui provoquera la différence d'énergie entre les états de spin α et β. Le récipient métallique contenant le supraconducteur est refroidi par un bain d'hélium liquide, lui-même maintenu à basse température par un second bain d'azote liquide. La console contenant le système électronique reçoit les signaux produits par l'échantillon et les transforme en spectre que le chimiste peut ensuite interpréter.



Spectromètre RMN 400 MHz, utilisé fréquemment par les chimistes.

BIOGRAPHIE



Nikola Tesla dans son laboratoire.

Né en Croatie, **Nikola Tesla (1856-1943)** *était le fils d'un ecclésiastique. Il immigra aux États-Unis en 1884 et devint citoyen de ce pays en 1891. Partisan du courant alternatif pour la distribution de l'électricité, il s'opposa farouchement à Thomas Edison, qui soutenait l'utilisation du courant continu. Tesla obtint un brevet pour l'invention de la radio en 1900, bien que cette découverte ait été plutôt attribuée à Guglielmo Marconi dans un brevet délivré en 1904. Tesla était mort depuis peu lorsque la Cour suprême des États-Unis lui donna finalement gain de cause. Il est également considéré comme le père de l'éclairage au néon et par fluorescence, du microscope électronique, du moteur pour réfrigérateurs et de la bobine Tesla, un type de transformateur qui modifie la tension du courant alternatif.*

15.15 EFFET DU BLINDAGE SUR LA FRÉQUENCE DES SIGNAUX DES DIFFÉRENTS HYDROGÈNES

La fréquence d'un signal de RMN dépend de l'intensité du champ magnétique appliqué auquel est soumis le noyau (figure 15.21). Si tous les hydrogènes d'un composé organique étaient soumis à ce champ magnétique de même intensité, ils produiraient tous des signaux à la même fréquence. Le cas échéant, les spectres RMN consisteraient tous en un seul signal et ne révéleraient rien de la structure du composé, si ce n'est qu'elle contient des hydrogènes.

Un noyau est toutefois entouré d'un nuage d'électrons qui le protège partiellement du champ magnétique appliqué par un phénomène qualifié de **blindage**. Heureusement pour les chimistes, le blindage varie selon le type d'hydrogènes présents dans une molécule. En d'autres termes, les hydrogènes ne sont pas tous soumis au même champ magnétique appliqué.

D'où provient ce blindage ? En fait, ce que l'on appelle blindage est un effet d'écran causé par un affaiblissement local du champ magnétique. Cette atténuation

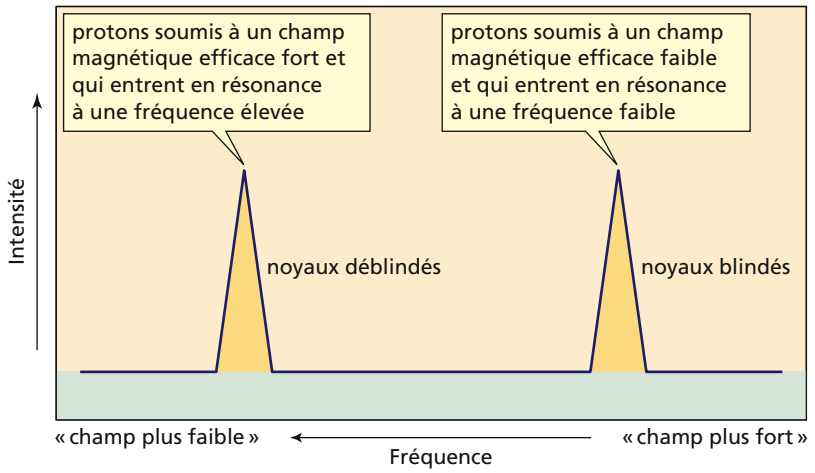
résulte du fait que les électrons circulant autour des noyaux induisent un champ magnétique local qui s'oppose au champ magnétique appliqué, lequel se trouve alors diminué d'autant. Par conséquent, le **champ magnétique efficace**, soit la quantité de champ magnétique qui atteint réellement les noyaux à travers le milieu électronique environnant, est légèrement inférieur au champ appliqué :

$$B_{\text{efficace}} = B_{\text{appliqué}} - B_{\text{local}}$$

Ainsi, plus la densité électronique est forte autour du proton*, plus le B_{local} est grand et plus le proton est blindé contre le champ magnétique appliqué. Les protons se trouvant dans un environnement riche en électrons sont soumis à un *champ magnétique efficace plus faible*. Ils entrent en résonance, ou inversent leurs spins, à de *plus basses fréquences* parce que la ΔE est plus petite (figure 15.21). Les protons situés dans un environnement pauvre en électrons sont soumis à un champ magnétique efficace plus intense et, en raison d'une ΔE plus grande, entrent en résonance à de *plus hautes fréquences*.

Plus le proton est soumis à un champ magnétique efficace fort, plus la fréquence de son signal est élevée.

Un spectre RMN présente un signal pour chaque groupe de protons ayant un environnement distinct. Les protons situés dans des environnements riches en électrons sont plus blindés contre le champ magnétique appliqué et apparaissent à de basses fréquences (dans la partie droite du spectre) (**figure 15.22**). Les protons qui se trouvent dans des environnements pauvres en électrons sont moins blindés contre le champ magnétique appliqué et apparaissent à de hautes fréquences (dans la partie gauche du spectre). Par exemple, la fréquence du signal est plus élevée pour les protons du CH_3F que pour les protons du CH_3Br parce que le fluor est plus électronégatif que le brome, d'où un environnement moins riche en électrons pour les protons de CH_3F.



◀ **Figure 15.22** Les fréquences de résonance sont plus basses pour les noyaux blindés que pour les noyaux déblindés.

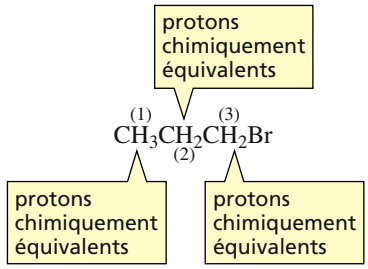
déblindé = moins blindé

La position d'un signal peut être décrite par les termes **champ plus fort**, qui veut dire plus à droite sur le spectre, et **champ plus faible**, qui signifie plus à gauche sur le spectre.

15.16 NOMBRE DE SIGNAUX SUR UN SPECTRE RMN ^{1}H

Des protons qui ont le même environnement sont des **protons chimiquement équivalents**. Par exemple, le 1-bromopropane contient trois groupes différents de protons chimiquement équivalents : (1) les trois protons du méthyle, rendus chimiquement équivalents par la rotation autour des liaisons simples C—C ; (2) les deux protons du méthylène (CH_2) central ; et (3) les deux protons du méthylène lié à l'atome de brome.

* Dans un contexte de spectroscopie RMN, les termes *proton* et *hydrogène* sont tous deux employés pour désigner des hydrogènes formant des liaisons covalentes.

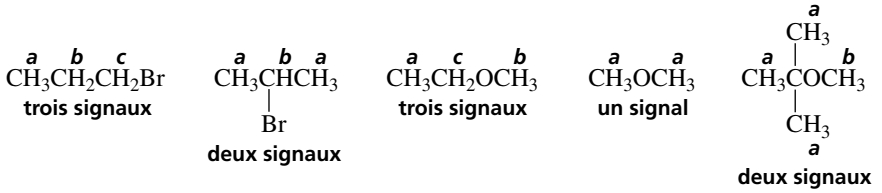


(15.14)

Chaque groupe de protons chimiquement équivalents produit un signal.

Chaque groupe de protons chimiquement équivalents dans un composé produit un signal sur le spectre RMN ^{1}H de ce composé. Ainsi, le 1-bromopropane possédant trois groupes de protons chimiquement équivalents, son spectre RMN ^{1}H contient trois signaux.

Le 2-bromopropane contient deux groupes de protons chimiquement équivalents et son spectre RMN ^{1}H présente deux signaux. Le premier provient des six protons des groupes méthyle, qui sont équivalents et génèrent un signal unique ; le second est celui de l'hydrogène lié au carbone central. Le méthoxyéthane (oxyde d'éthyle et de méthyle) comprend trois groupes de protons chimiquement équivalents : les protons du méthyle adjacent à l'oxygène, les protons du méthylène (CH_2) adjacent à l'oxygène et les protons du méthyle le plus éloigné de l'oxygène. Pour les composés illustrés ci-dessous, les protons chimiquement équivalents sont désignés par la même lettre.

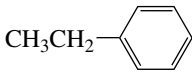


(15.15)

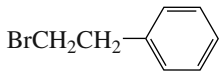
Le nombre de signaux sur le spectre RMN ^{1}H permet de savoir combien il y a de groupes de protons chimiquement équivalents dans un composé.

STRATÉGIE de résolution de problèmes

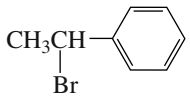
Combien devrait-il y avoir de signaux sur le spectre RMN ^{1}H de l'éthylbenzène ?



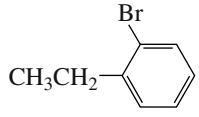
Pour déterminer le nombre de signaux que devrait contenir le spectre, remplacez successivement chaque hydrogène par un autre atome (le Br dans cet exemple) et nommez le composé résultant. Le nombre de noms différents correspond au nombre de signaux sur le spectre RMN ^{1}H. Comme les benzènes bromosubstitués ainsi obtenus portent cinq noms différents, vous devriez observer cinq signaux sur le spectre RMN ^{1}H de l'éthylbenzène.



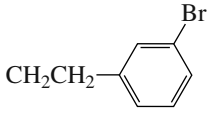
1-bromo-2-phényléthane



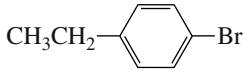
1-bromo-1-phényléthane



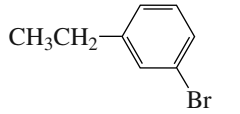
1-bromo-2-éthylbenzène



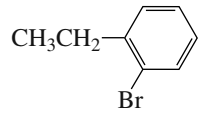
1-bromo-3-éthylbenzène



1-bromo-4-éthylbenzène



1-bromo-3-éthylbenzène



1-bromo-2-éthylbenzène

PROBLÈME 20

Combien devrait-il y avoir de signaux sur le spectre RMN ^{1}H de chacun des composés suivants ?

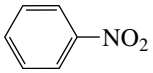
a. $CH_3CH_2CH_2CH_3$

b. $BrCH_2CH_2Br$

c. $CH_3CH_2CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_3$

d. $CH_3CH_2\underset{\underset{Cl}{|}}{C}HCH_2CH_3$

e. $CH_3\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}HCH_2\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}HCH_3$

f. 

PROBLÈME 21

Comment pourrait-on distinguer les spectres RMN ^{1}H des composés suivants ?

A $CH_3OCH_2OCH_3$

B CH_3OCH_3

C $CH_3OCH_2\overset{\overset{CH_3}{|}}{\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}}CH_2OCH_3$

15.17 POSITION D'UN SIGNAL PAR RAPPORT AU SIGNAL DE RÉFÉRENCE : DÉPLACEMENT CHIMIQUE

Afin de pouvoir comparer avec précision des spectres RMN de différents composés, il est utile de recourir à un signal de référence. Une petite quantité d'un **composé de référence** inerte est ajoutée au tube contenant l'échantillon du produit à analyser par RMN. Sur un spectre RMN, les positions des signaux sont définies par la distance qui les sépare du signal d'un composé de référence. Le composé de référence le plus utilisé est le tétraméthylsilane (TMS).

$CH_3\underset{\underset{CH_3}{|}}{\overset{\overset{CH_3}{|}}{Si}}CH_3$
tétraméthylsilane (TMS)

L'environnement des protons méthyliques du TMS est plus riche en électrons que celui de la plupart des protons dans les molécules organiques puisque le silicium a une électronégativité plus faible que celle du carbone (valeurs respectives de 1,8 et de 2,5). Par conséquent, la fréquence du signal est plus basse (pic plus à droite) pour les protons méthyliques du TMS que pour presque tous les autres signaux.

La position d'un signal sur un spectre RMN, appelée **déplacement chimique**, est une mesure de la distance entre ce signal et le signal de référence du TMS. Le déplacement chimique est exprimé le plus souvent au moyen de l'échelle δ (delta). Il se calcule comme suit : distance par rapport au pic du TMS, en hertz (Hz), divisée par la fréquence de fonctionnement de l'instrument, en mégahertz (MHz). Comme ses unités sont des hertz par mégahertz (Hz/MHz), le déplacement chimique se donne en parties par million (ppm) de la fréquence de fonctionnement :

$$\delta = \text{déplacement chimique (ppm)} = \frac{\text{distance à gauche du signal du TMS (Hz)}}{\text{fréquence de fonctionnement du spectromètre (MHz)}}$$

Pour la majorité des protons, le déplacement chimique se situe entre 0 et 10 ppm.

Le spectre RMN ^{1}H du 1-bromo-2,2-diméthylpropane, illustré à la **figure 15.23**, montre que le déplacement chimique est de 1,05 ppm pour les protons des groupes méthyle et de 3,28 ppm pour les protons du méthylène. *Point à noter, les signaux*

Plus le déplacement chimique (δ) est grand, plus la fréquence est élevée.

de basse fréquence (champ fort, protons blindés) ont de petites valeurs δ (en ppm), tandis que les signaux de haute fréquence (champ faible, protons déblindés) ont des valeurs δ élevées.

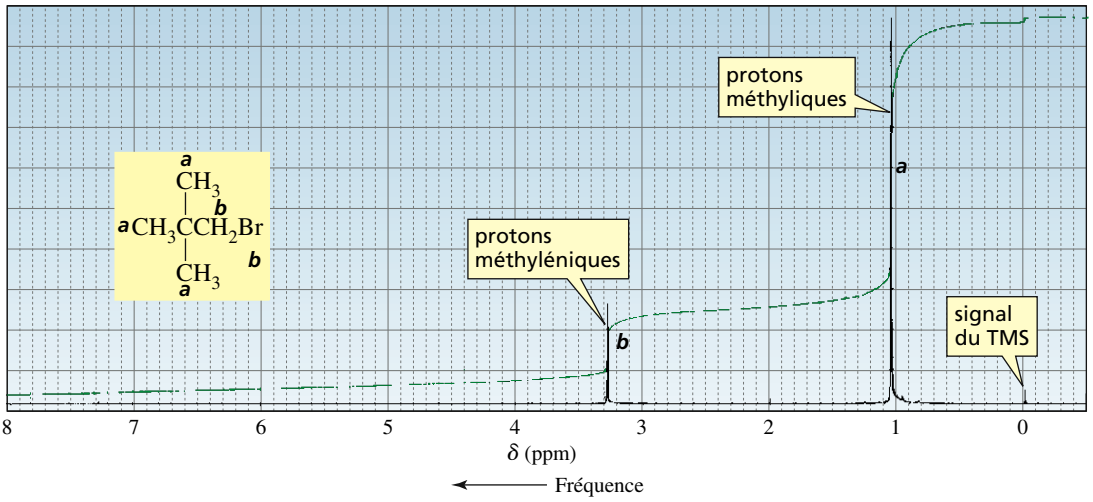
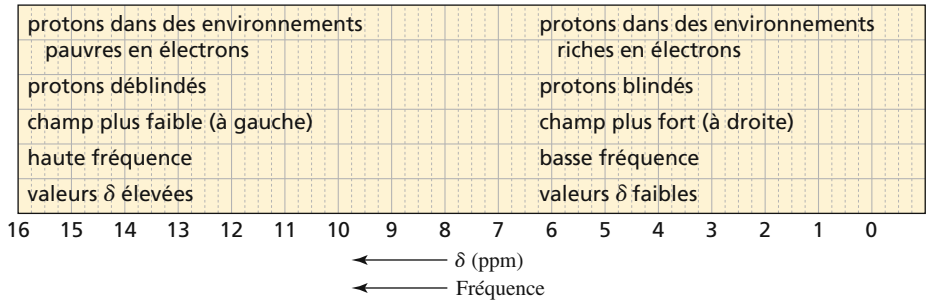


Figure 15.23 Spectre RMN ^{1}H du 1-bromo-2,2-diméthylpropane. Le signal du TMS est le signal de référence par rapport auquel sont mesurés les déplacements chimiques ; il définit la position zéro sur l'échelle. ►

L'avantage de l'échelle δ est que le déplacement chimique d'un noyau donné est *indépendant de la fréquence de fonctionnement du spectromètre RMN*. Par conséquent, les protons des groupes méthyle du 1-bromo-2,2-diméthylpropane présentent un déplacement chimique de 1,05 ppm, peu importe qu'il s'agisse d'un instrument dont la fréquence de fonctionnement est de 60 MHz ou de 360 MHz. Le diagramme ci-dessous vous servira d'aide-mémoire pour les termes associés à la spectroscopie RMN.

Le déplacement chimique (δ) est indépendant de la fréquence de fonctionnement du spectromètre.



(15.16)

PROBLÈME 22

Un signal apparaît à un champ plus faible de 600 Hz par rapport au pic du TMS sur un spectre RMN obtenu avec un instrument dont la fréquence de fonctionnement est de 300 MHz.

a. Quel est le déplacement chimique du signal ?

b. Quel serait son déplacement chimique si l'instrument fonctionnait à une fréquence de 100 MHz ?

PROBLÈME 23

Si deux signaux sont espacés de 1,5 ppm sur un spectre obtenu avec un appareil de 300 MHz, quelle est leur différence de déplacement chimique avec un appareil de 100 MHz ?

PROBLÈME 24

Sur un spectre RMN ^{1}H, où devrait-on observer le signal de $(CH_3)_2Mg$ par rapport au signal du TMS ? (*Indice* : Le magnésium est encore moins électronégatif que le silicium.)

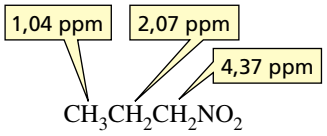
15.18 POSITIONS RELATIVES DES SIGNAUX EN RMN ^{1}H

Le spectre RMN ^{1}H du 1-bromo-2,2-diméthylpropane (figure 15.23) consiste en deux signaux parce que le composé contient deux différents types de protons. Les protons du groupe méthylène se trouvent dans un environnement moins riche en électrons que ne le sont les protons des groupes méthyle, les premiers étant plus proches du brome (un atome électroattracteur) que les seconds. Les protons méthyléniques sont moins blindés contre le champ magnétique appliqué, de sorte qu'ils produisent un signal dont la fréquence est plus élevée par rapport au signal des protons méthyliques plus blindés. *N'oubliez pas que la partie de droite d'un spectre RMN correspond aux basses fréquences, soit aux signaux de protons blindés, qui sont dans des environnements riches en électrons, et que la partie de gauche correspond aux hautes fréquences, soit aux signaux de protons déblindés, qui sont dans des environnements pauvres en électrons* (figure 15.22).

Les protons situés dans des environnements pauvres en électrons produisent des signaux à de hautes fréquences.

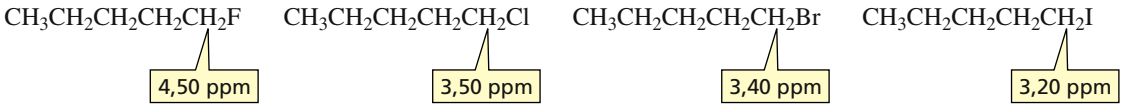
Le 1-nitropropane comptant trois différents types de protons, on devrait observer trois signaux sur son spectre RMN ^{1}H. Plus les protons sont proches du groupe nitro électroattracteur, moins ils sont blindés contre le champ magnétique appliqué et plus leur fréquence de résonance est élevée. Ainsi, les protons les plus proches du groupe nitro apparaissent à la fréquence la plus haute (4,37 ppm), et ceux qui en sont les plus éloignés, à la fréquence la plus basse (1,04 ppm).

Un groupe électroattracteur fait augmenter la fréquence (le déplacement chimique) des signaux en RMN.



(15.17)

Comparez les déplacements chimiques des protons méthyléniques adjacents à l'halogène dans chacun des halogénures d'alkyle ci-dessous. La position du signal dépend de l'électronégativité de l'halogène : plus l'halogène est électronégatif, plus la fréquence du signal est élevée. Par conséquent, la fréquence du signal est la plus élevée pour les protons méthyléniques adjacents au fluor (le plus électronégatif des halogènes) et la plus faible pour les protons méthyléniques adjacents à l'iode (le moins électronégatif des halogènes).



(15.18)

PROBLÈME 25

a. Dans chacun des composés ci-dessous, quel groupe de protons est le moins blindé ?

1. $CH_3CH_2CH_2Cl$ **2.** $CH_3CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}OCH_3$ **3.** $CH_3\underset{\underset{Br}{|}}{CH}\underset{\underset{Br}{|}}{CH}Br$

b. Quel groupe de protons est le plus blindé ?

PROBLÈME 26

L'un des spectres de la **figure 15.24** est celui du 1-chloropropane, et l'autre, celui du 1-iodopropane. Appariez les spectres et les composés.

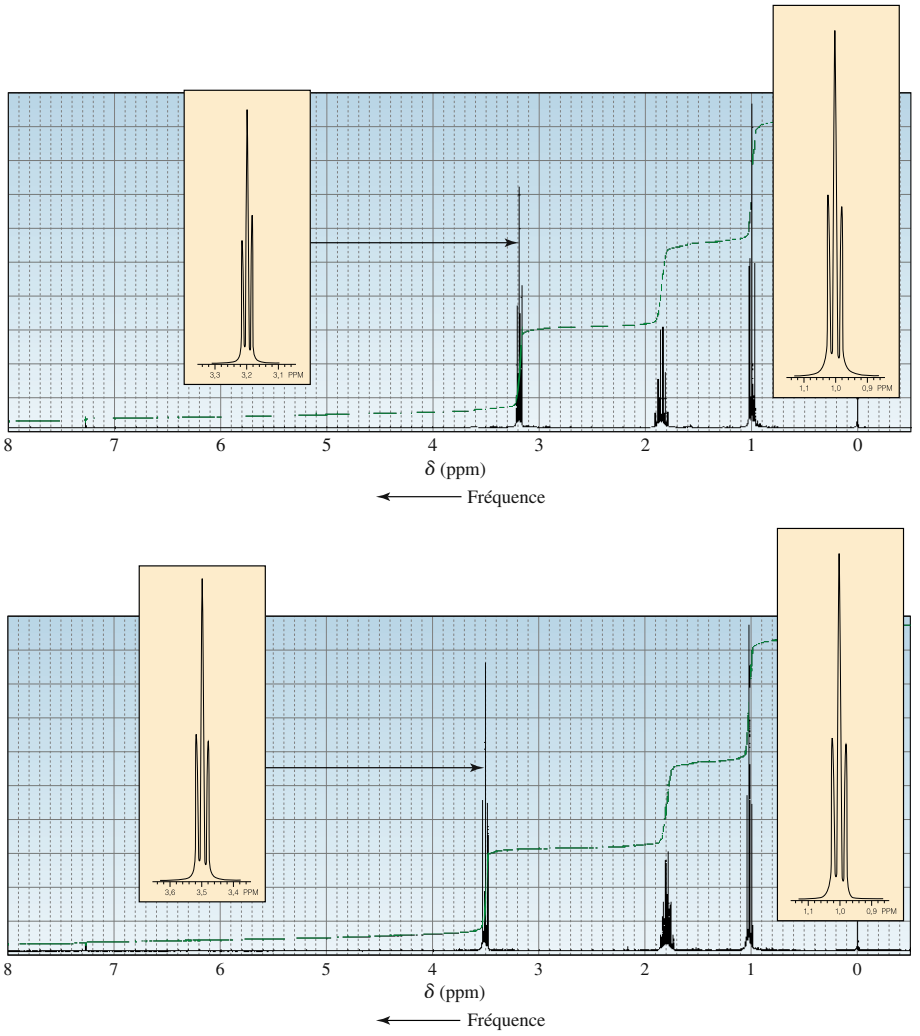
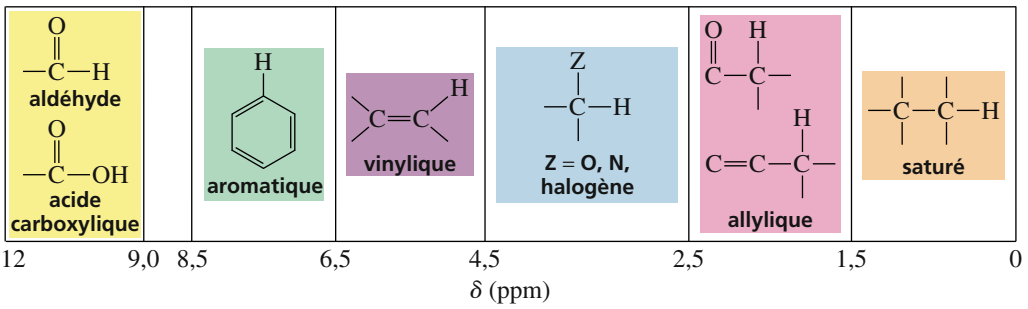


Figure 15.24 Spectres RMN ^{1}H pour le problème 26 ►

15.19 VALEURS CARACTÉRISTIQUES DES DÉPLACEMENTS CHIMIQUES

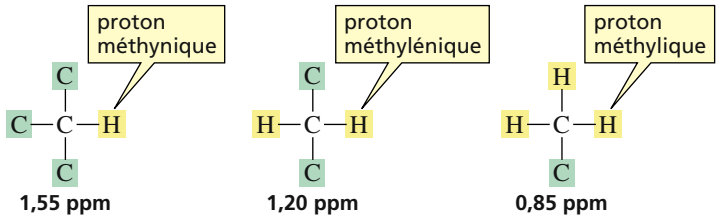
Le **tableau 15.4** énumère les valeurs approximatives des déplacements chimiques pour différents types de protons. (L'annexe III, à la fin de cet ouvrage, en fournit une liste plus complète.) Un spectre RMN ^{1}H peut se diviser en sept régions, dont l'une est vide. Si vous pouvez vous souvenir des types de protons qui apparaissent dans chaque région, vous serez en mesure de reconnaître rapidement, par un survol d'un spectre RMN, ceux qui sont présents dans une molécule.



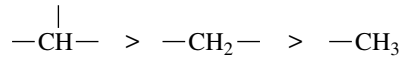
(15.19)

Le tableau 15.4 montre que dans un environnement similaire, un proton méthynique (hydrogène d'un carbone sp^3 lié à trois carbones) est plus déblindé et, de ce fait, présente un déplacement chimique de plus haute fréquence par rapport à des protons méthyléniques (hydrogènes d'un carbone sp^3 lié à deux carbones). De même, la fréquence du déplacement chimique est plus élevée pour des protons méthyléniques que pour des protons méthyliques (hydrogènes d'un carbone sp^3 lié à un carbone) dans un environnement similaire.

Dans un environnement similaire, un proton méthynique produit un signal dont la fréquence est plus élevée que celle du signal de protons méthyléniques, et des protons méthyléniques produisent un signal dont la fréquence est plus élevée que celle de protons méthyliques.

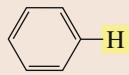
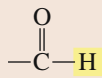
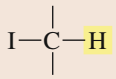
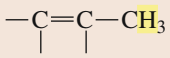
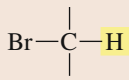
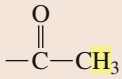
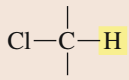
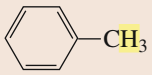
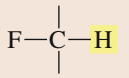
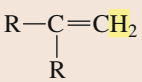
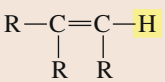
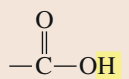
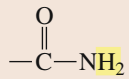


(15.20)



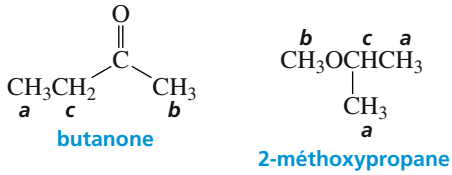
méthynique > méthylénique > méthylique

Tableau 15.4 Valeurs approximatives des déplacements chimiques en RMN ^1H*

Type de proton	Déplacement chimique δ approximatif (ppm)	Type de proton	Déplacement chimique δ approximatif (ppm)
$(CH_3)_4Si$	0		6,5-8,5
$-CH_3$	0,9		
$-CH_2-$	1,3		9,0-10
	1,4		2,5-4
	1,7		
			2,5-4
	2,1		
			3-4
	2,3		
			4-4,5
$-C\equiv C-H$	2,4		
$R-O-CH_3$	3,3	RNH_2	Variable, 1,5-4
	4,7	ROH	Variable, 2-5
		ArOH	Variable, 4-7
	5,3		Variable, 10-12
			Variable, 5-8

* Les valeurs sont approximatives parce qu'elles dépendent des substituants vicinaux.

Par exemple, le spectre RMN ^{1}H de la butanone se compose de trois signaux. Les protons *a*, les plus éloignés du groupe carbonyle électroattracteur, produisent le signal de plus basse fréquence. (Lorsqu'un spectre RMN est mis en corrélation avec une structure, les groupes de protons identiques sont désignés par les lettres *a*, *b*, *c*, etc., attribuées selon l'ordre croissant de fréquence des signaux.) Les protons *b* sont situés à la même distance du groupe carbonyle que les protons *c*, mais apparaissent à une fréquence plus basse, comme c'est le cas pour des protons méthyliques et méthyléniques dans un environnement similaire.



(15.21)

Sur le spectre RMN ^{1}H du 2-méthoxypropane, les protons *a* donnent le signal de plus basse fréquence, car ils sont les plus éloignés de l'oxygène électroattracteur. Les protons *b* et *c* se trouvent à la même distance de l'oxygène, mais la fréquence du signal est plus basse pour les protons *b* que pour les protons *c* puisque dans un environnement similaire, des protons méthyliques apparaissent à une fréquence plus basse par rapport à un proton méthynique. (Prenez un moment pour étudier les notations *a*, *b* et *c* placées près des composés à la section 15.16.)

PROBLÈME 27

Dans chacun des composés ci-dessous, lequel des protons soulignés présente le plus grand déplacement chimique (ou le signal de plus haute fréquence) ?

a. $CH_3\underline{C}H\underline{C}H\underline{B}r$ (Br, Br)

b. $\underline{C}H_3CHO\underline{C}H_3$ (CH_3)

c. $CH_3\underline{C}H_2CH\underline{C}H_3$ (Cl)

PROBLÈME 28

Dans chacune des paires de composés ci-dessous, lequel des protons soulignés présente le plus grand déplacement chimique (ou le signal de plus haute fréquence) ?

a. $CH_3CH_2C\underline{H}_2Cl$ ou $CH_3CH_2C\underline{H}(Cl)CH_3$

b. $CH_3CH_2C\underline{H}_2Cl$ ou $CH_3CH_2C\underline{H}_2Br$

PROBLÈME 29

Pour chaque composé, sans consulter le tableau 15.4, désignez par *a* le ou les protons qui donnent le signal de plus basse fréquence, puis par *b,* etc., selon l'ordre de fréquence croissante du signal.

a. $CH_3CH_2CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_3$

c. $CH_3CH_2CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}OCH_3$

e. $CH_3CH(CH_3)CH_2OCH_3$

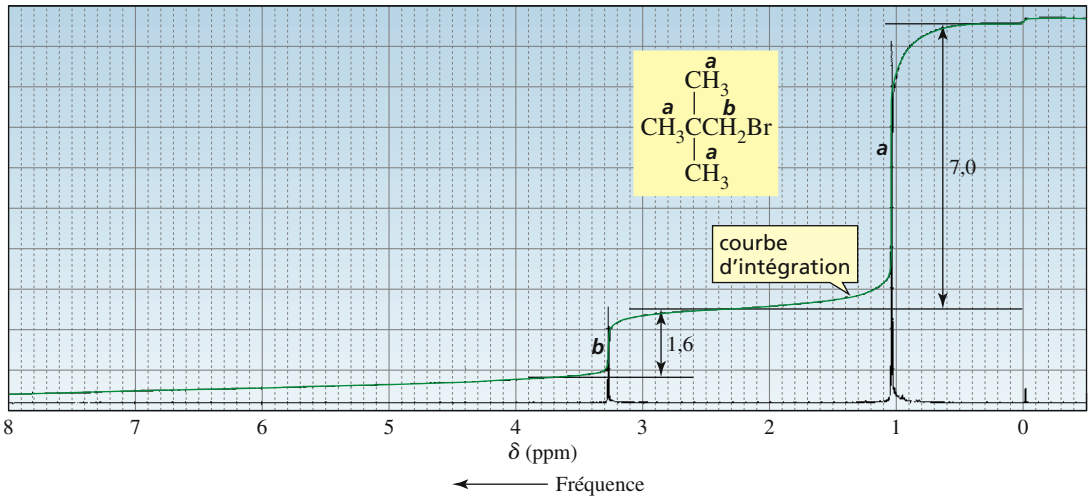
b. $CH_3CH_2CH(OCH_3)CH_2CH_3$

d. $CH_3CH(Cl)CH(CH_3)CH_3$

f. $CH_3CH_2CH_2OCH(CH_3)CH_3$

15.20 INTÉGRATION DES SIGNAUX DE RMN ET NOMBRE RELATIF DE PROTONS CORRESPONDANTS

Les deux signaux observés sur le spectre RMN ^{1}H du 1-bromo-2,2-diméthylpropane à la figure 15.23 sont de dimensions différentes, car *la surface sous chaque signal est proportionnelle au nombre de protons qui produisent le signal*. Le spectre est illustré de nouveau à la **figure 15.25**. La surface sous le signal de plus basse fréquence, lequel est dû à *neuf* protons méthyliques, est donc plus grande que celle du signal de fréquence plus élevée, qui vient de *deux* protons méthyléniques.



▲ **Figure 15.25 Analyse de la courbe d'intégration sur le spectre RMN ^{1}H du 1-bromo-2,2-diméthylpropane**

Il est possible de déterminer la surface sous chaque signal par intégration. En effet, les spectromètres RMN ^{1}H sont dotés d'un ordinateur qui calcule automatiquement les intégrales et les affiche sous forme d'une courbe d'intégration superposée au spectre initial (figure 15.25). La hauteur de chaque palier de la courbe d'intégration est proportionnelle au nombre de protons qui génèrent le signal. D'après les hauteurs indiquées à la figure 15.25, le rapport des intégrales est d'environ 1,6:7,0 = 1:4,4. On multiplie les deux composantes du rapport par un chiffre qui les rend proches de nombres entiers, soit par 2 dans ce cas-ci. Le rapport de protons ainsi obtenu est de 2:8,8, que l'on arrondit à 2:9 parce qu'il ne peut y avoir que des nombres entiers de protons. (Les intégrales mesurées sont approximatives en raison de l'erreur expérimentale.) Les spectromètres modernes impriment des valeurs numériques pour les intégrales, comme le montre le spectre de la figure 15.27.

L'**intégration** indique le nombre *relatif* de protons qui produisent chaque signal, et non le nombre *absolu*. En d'autres termes, elle ne permet pas de distinguer deux composés possédant le même rapport d'intégration, tels que le 1,1-dichloroéthane et le 1,2-dichloro-2-méthylpropane (1:3).



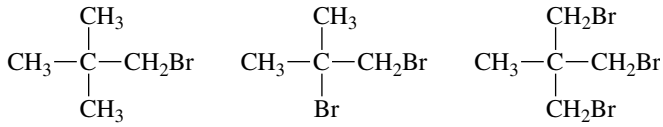
1,1-dichloroéthane
rapport de protons = 1:3

1,2-dichloro-2-méthylpropane
rapport de protons 2:6 = 1:3

(15.22)

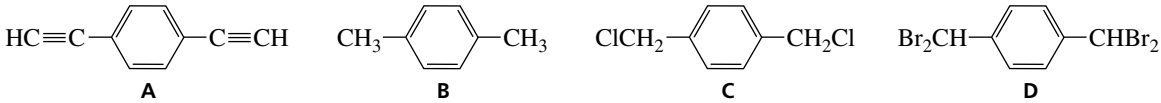
PROBLÈME 30

Comment l'intégration permet-elle de distinguer les spectres RMN ^{1}H des composés suivants ?

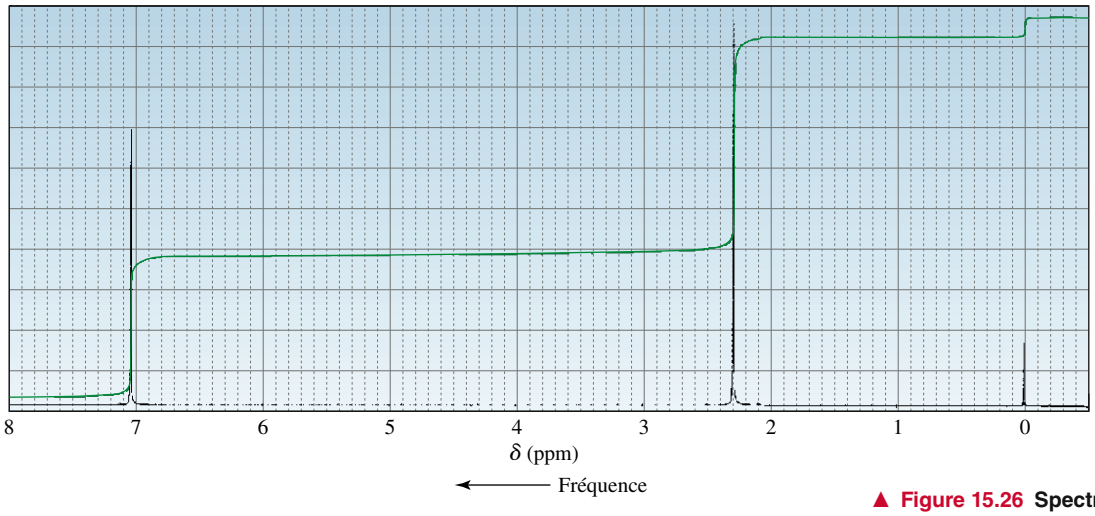


PROBLÈME 31

Parmi les composés suivants, lequel donne le spectre RMN ^{1}H de la **figure 15.26** ?



A **B** **C** **D**

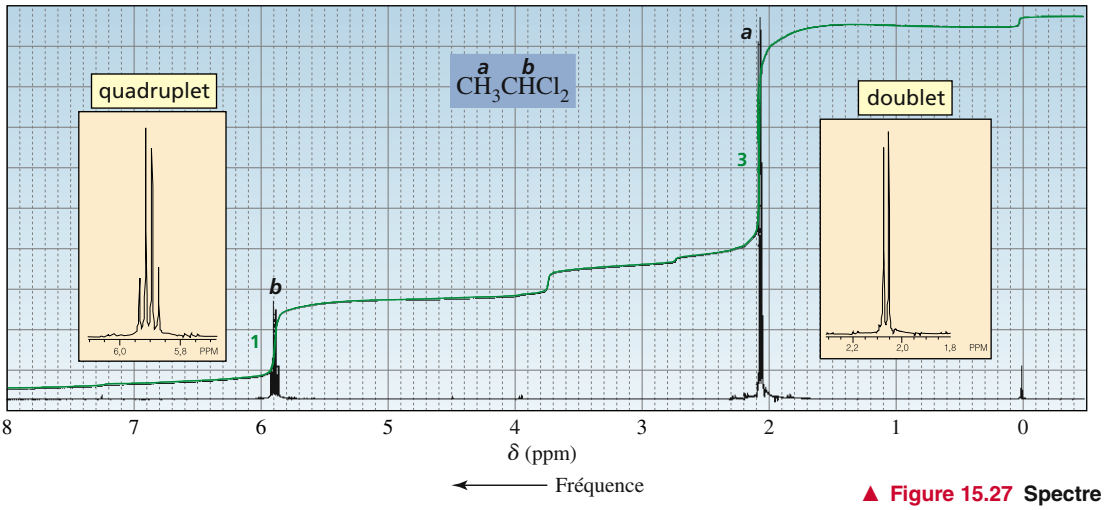


▲ **Figure 15.26 Spectre RMN ^{1}H pour le problème 31**

15.21 DESCRIPTION DU FRACTIONNEMENT DES SIGNAUX PAR LA RÈGLE *N* + 1

Comparez les spectres RMN ^{1}H du 1,1-dichloroéthane (**figure 15.27**) et du 1-bromo-2,2-diméthylpropane (figure 15.25) : vous constatez que les signaux n'ont pas les mêmes formes. Les signaux de la figure 15.25 consistent tous deux en un seul pic, qu'on appelle **singulets**. Par contre, le signal des protons méthyliques du 1,1-dichloroéthane (à la plus basse fréquence) se divise en deux pics – on le qualifie donc de **doublet** –, tandis que le signal du proton méthynique se fractionne en quatre pics, formant un **quadruplet**. (Des fenêtres présentent une vue agrandie du doublet et du quadruplet à la figure 15.27.)

Le fractionnement est causé par les protons liés aux carbones adjacents. Le fractionnement d'un signal est décrit par la **règle *N* + 1**, où *N* est le nombre de protons *équivalents* liés aux carbones *adjacents*. Le terme « protons équivalents » désigne les protons liés à un carbone adjacent qui sont équivalents entre eux, mais non équivalents au proton qui produit le signal. Les deux signaux de la figure 15.25 sont des singulets ; les trois groupes méthyle du 1-bromo-2,2-diméthylpropane donnent un signal non fractionné puisqu'ils sont liés à un carbone qui ne porte aucun hydrogène ;



▲ **Figure 15.27 Spectre RMN ^{1}H du 1,1-dichloroéthane.** Le signal à haute fréquence est un exemple de quadruplet ; le signal à basse fréquence est un doublet.

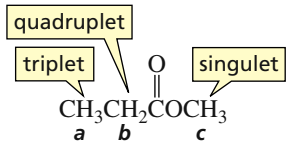
il en est de même pour le groupe méthylène, aussi lié à un carbone sans hydrogène ($N = 0$, d'où $N + 1 = 1$). Dans le 1,1-dichloroéthane (figure 15.27), le carbone adjacent au groupe méthyle est toutefois lié à un proton qui divise le signal des protons méthyliques en doublet ($N = 1$, d'où $N + 1 = 2$). Le proton méthynique étant placé sur un carbone adjacent à un carbone qui porte trois protons équivalents, son signal est fractionné en quadruplet ($N = 3$, d'où $N + 1 = 4$). Le nombre de pics dans un signal détermine la **multiplicité** du signal. Le fractionnement est toujours mutuel : si les protons *a* fractionnent le signal des protons *b*, les protons *b* doivent fractionner le signal des protons *a*. Les protons qui, comme les protons *a* et *b* ici, sont sur des carbones adjacents et fractionnent mutuellement leur signal, sont des **protons couplés**.

Un signal de RMN ^{1}H se fractionne en $N + 1$ pics, où N est le nombre de protons équivalents liés aux carbones adjacents.

Les protons couplés fractionnent mutuellement leur signal.

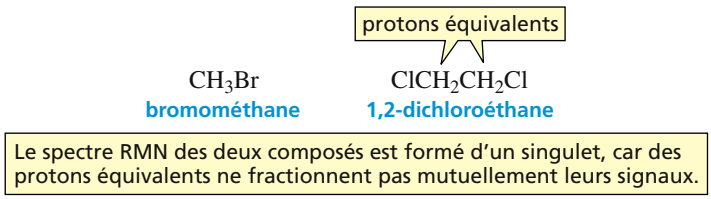
Les protons couplés sont liés à des carbones adjacents.

Gardez à l'esprit que la multiplicité du signal n'est pas déterminée par le nombre de protons à l'origine d'un signal, mais plutôt par les protons liés aux carbones adjacents. Par exemple, le signal des protons *a* dans le composé ci-dessous sera fractionné en trois pics (**triplet**) par les deux hydrogènes liés au carbone adjacent. Les protons *b* apparaissent sous forme de quadruplet, car le carbone adjacent porte trois hydrogènes, et les protons *c* produisent un singulet, car il n'y a pas d'hydrogène adjacent.



Le signal d'un proton n'est jamais fractionné par des protons *équivalents*. Par exemple, le spectre RMN ^{1}H du bromométhane ne contient qu'un singulet. Comme les trois protons méthyliques sont chimiquement équivalents, ils ne fractionnent pas mutuellement leurs signaux. Les quatre protons du 1,2-dichloroéthane sont aussi chimiquement équivalents et, par conséquent, ne produisent qu'un singulet sur un spectre RMN ^{1}H.

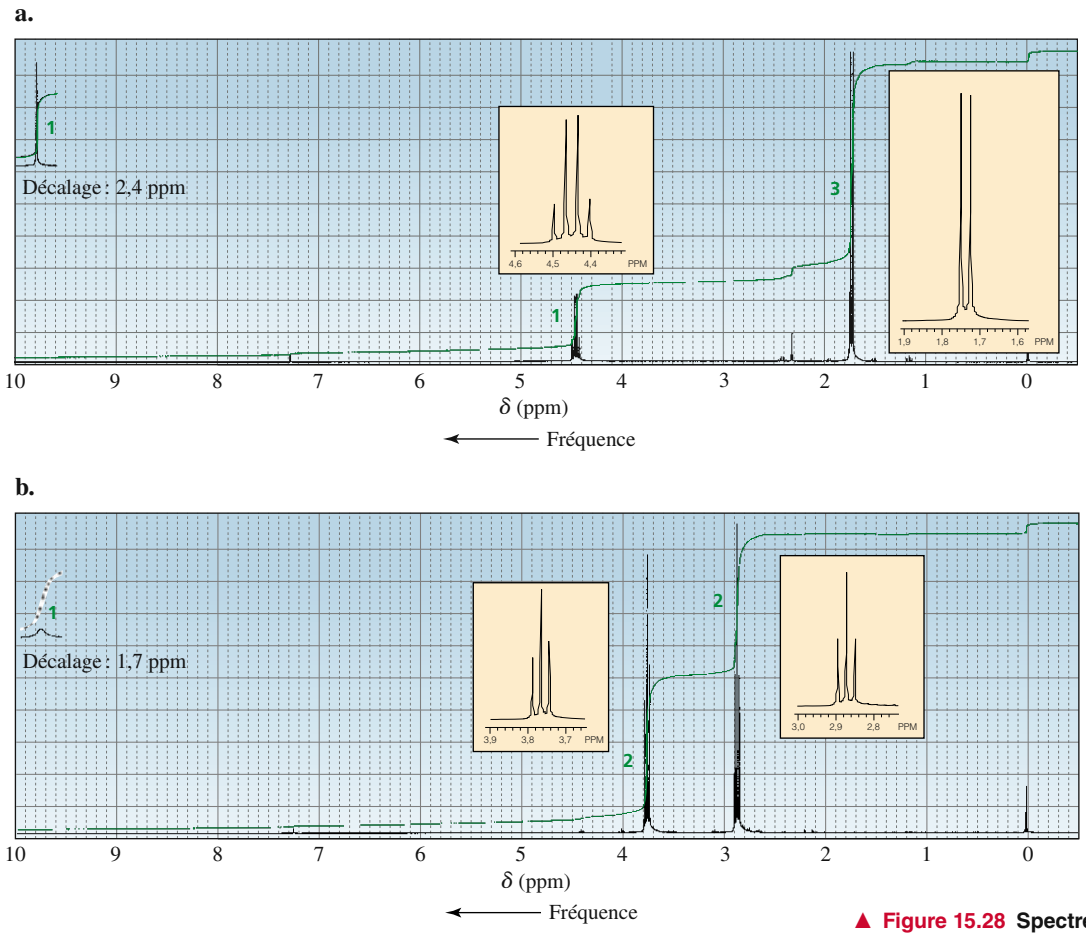
Les protons équivalents ne fractionnent pas mutuellement leurs signaux.



(15.23)

PROBLÈME 32

La **figure 15.28** montre les spectres RMN ^{1}H de deux acides carboxyliques dont la formule moléculaire est $C_3H_5O_2Cl$. Quels sont ces acides carboxyliques ? (La notation « décalage » veut dire que le signal a été déplacé de la valeur indiquée vers la droite.)



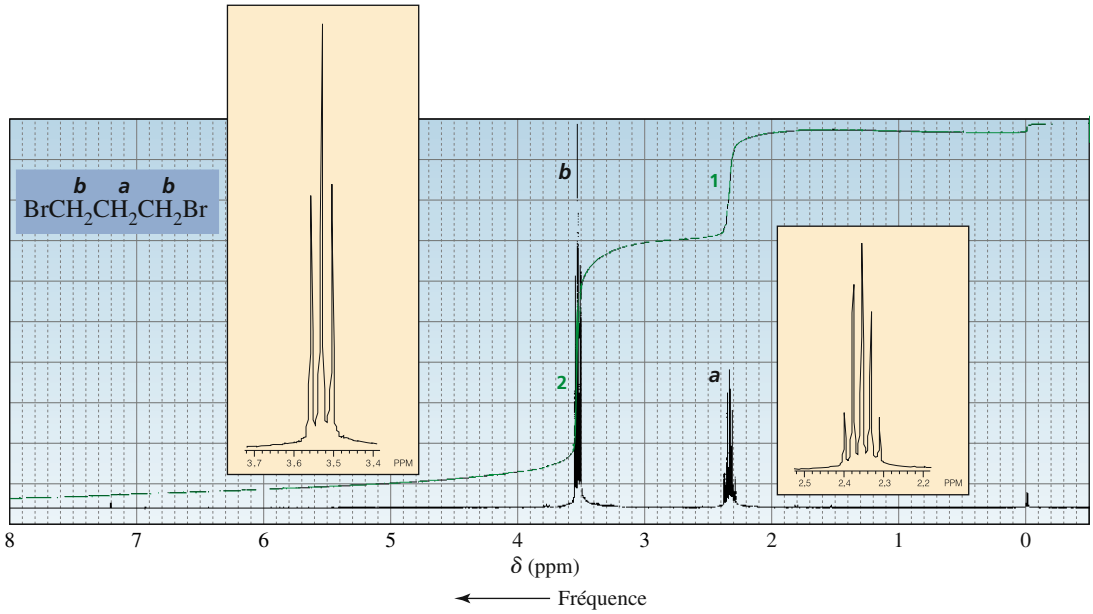
▲ **Figure 15.28 Spectres RMN ^{1}H pour le problème 32**

15.22 AUTRES EXEMPLES DE SPECTRES RMN ^{1}H

Étudions maintenant quelques autres exemples qui vous serviront d'exercices supplémentaires pour l'analyse de spectres RMN ^{1}H.

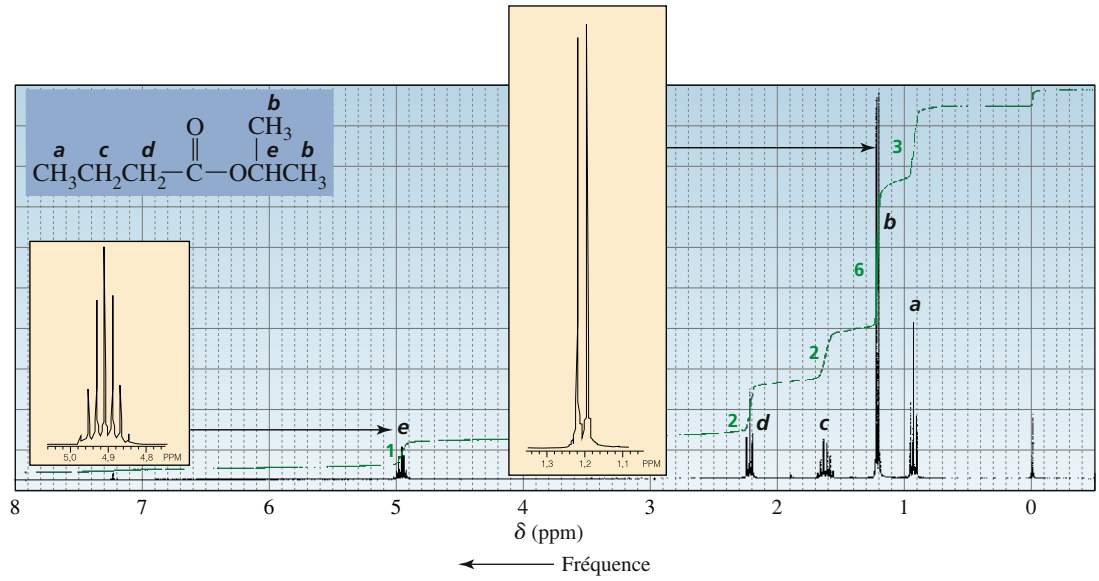
Le spectre RMN ^{1}H du 1,3-dibromopropane comprend deux signaux (**figure 15.29**). Le signal des protons H_b est fractionné en triplet par les deux hydrogènes liés au carbone adjacent. Les carbones voisins du carbone lié aux protons H_a portent tous deux des protons. Les protons liés à l'un de ces carbones sont équivalents aux protons liés à l'autre carbone. Comme les deux groupes de protons sont équivalents, la règle $N + 1$ s'applique simultanément aux deux groupes. En d'autres termes, N est la somme des protons équivalents présents sur les deux carbones adjacents. Par conséquent, le signal des protons H_a est fractionné en quintuplet ($4 + 1 = 5$).

Le spectre RMN ^{1}H du butanoate d'isopropyle est constitué de cinq signaux (**figure 15.30**). Le signal des protons H_a est fractionné en triplet par les protons H_c, tandis que celui des protons H_b est fractionné en doublet par le proton H_e. Le signal des protons H_d est fractionné en triplet par les protons H_c, et le signal du proton H_e est fractionné en septuplet par les protons H_b. Le signal des protons H_c est fractionné à la fois par les protons H_a et H_d. On doit appliquer séparément la règle $N + 1$ aux protons H_a et H_d, car ils ne sont pas équivalents. Ainsi, le fractionnement du signal



▲ **Figure 15.29 Spectre RMN ^{1}H du 1,3-dibromopropane**

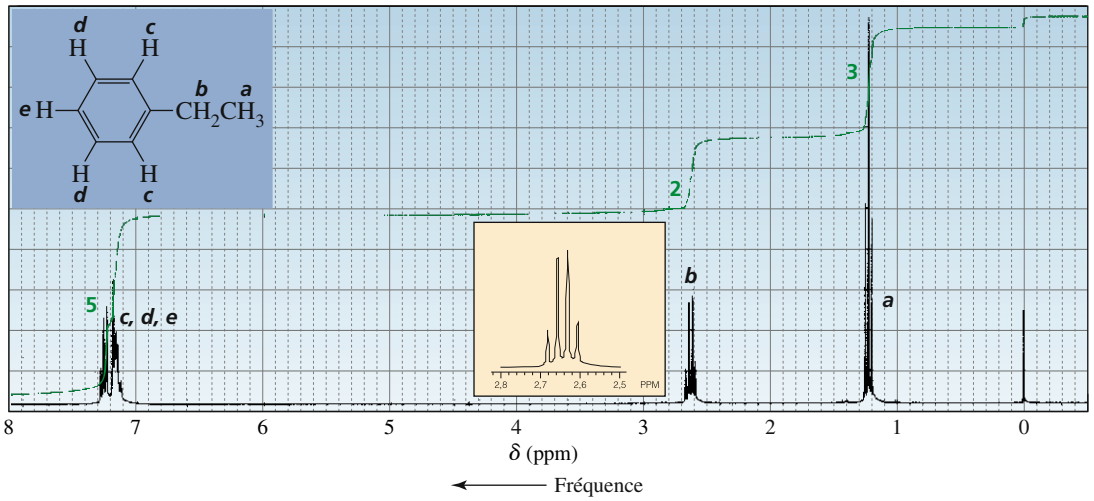
des protons H_c par les protons H_a donne un quadruplet dont chaque pic est fractionné en triplet par les protons H_d : $(N_a + 1)(N_d + 1) = (4)(3) = 12$. Le signal résultant pour les protons H_c est un **multiplet** (un signal qui est plus complexe qu'un triplet, un quadruplet, un quintuplet, etc.).



▲ **Figure 15.30 Spectre RMN ^{1}H du butanoate d'isopropyle**

L'éthylbenzène a cinq groupes de protons chimiquement équivalents (**figure 15.31**). Le triplet et le quadruplet prévus pour les protons H_a et H_b, respectivement, apparaissent sur son spectre RMN ^{1}H. (Il s'agit d'un schéma caractéristique pour un groupe éthyle.) Les cinq protons du cycle benzénique ne sont pas dans le même environnement et le spectre RMN ^{1}H devrait contenir trois signaux : un pour les protons H_c, un pour les protons H_d et un pour le proton H_e. Toutefois, les environnements de ces protons ne sont pas assez différents pour que l'on observe trois signaux distincts.

Dans la figure 15.31, notez que les protons du cycle benzénique donnent des signaux dans la région de 6,5 à 8,5 ppm. En général, les autres types de protons n'entrent pas en résonance dans cette région. Des signaux dans cette région d'un spectre RMN ^{1}H indiquent donc la présence probable d'un cycle aromatique.



▲ **Figure 15.31 Spectre RMN ^{1}H de l'éthylbenzène.** Les signaux des protons H_c, H_d et H_e se chevauchent.

PROBLÈME 33

Indiquez le nombre de signaux et la multiplicité de chaque signal sur le spectre RMN ^{1}H de chacun des composés suivants :

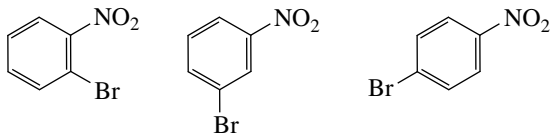
a. $ICH_2CH_2CH_2Br$ **b.** $ClCH_2CH_2CH_2Cl$ **c.** $ICH_2CH_2CHBr_2$

PROBLÈME 34

Prédisez les schémas de fractionnement des signaux produits par chacun des composés du problème 20.

PROBLÈME 35

Comment pourrait-on distinguer les composés suivants à l'aide de spectres RMN ^{1}H ?



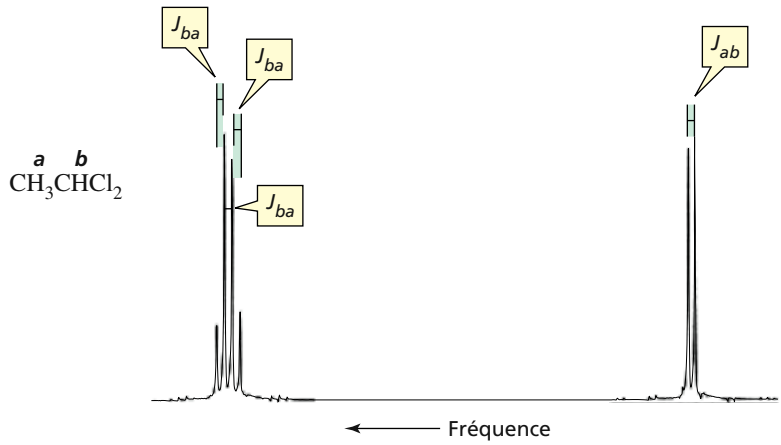
A **B** **C**

PROBLÈME 36

En quoi les spectres RMN ^{1}H des quatre composés de formule moléculaire $C_3H_6Br_2$ seraient-ils différents ?

15.23 REPÉRAGE DE PROTONS COUPLÉS GRÂCE AUX CONSTANTES DE COUPLAGE

La distance, en Hz, entre deux pics adjacents d'un signal de RMN fractionné est appelée **constante de couplage (*J*)**. La constante de couplage pour le signal de H_a fractionné par H_b est désignée par J_{ab}. Les signaux de protons couplés (protons qui fractionnent mutuellement leur signal) ont la même constante de couplage, c'est-à-dire que $J_{ab} = J_{ba}$ (**figure 15.32**). Les constantes de couplage sont utiles pour l'analyse de spectres RMN complexes, car elles sont identiques pour des protons liés à des carbones adjacents. Les constantes de couplage ont des valeurs de 0 à 15 Hz, mais elles ne feront pas l'objet de calculs dans ce chapitre.

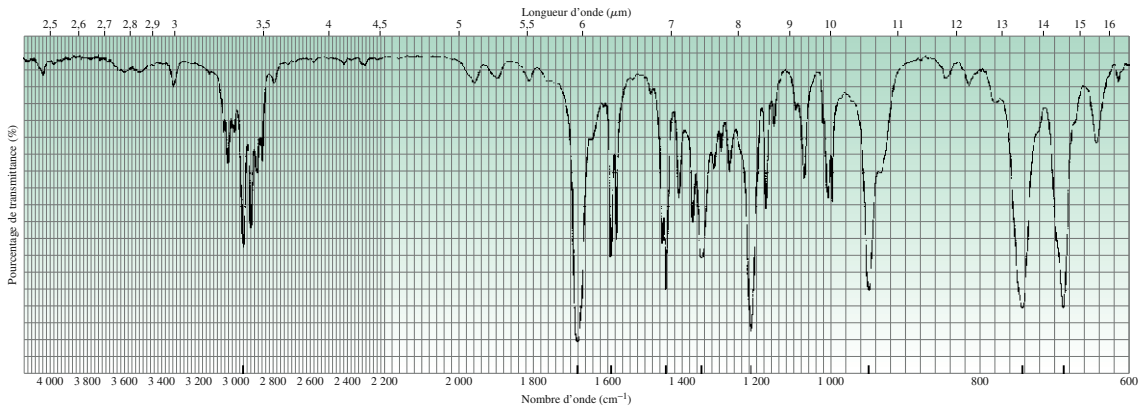


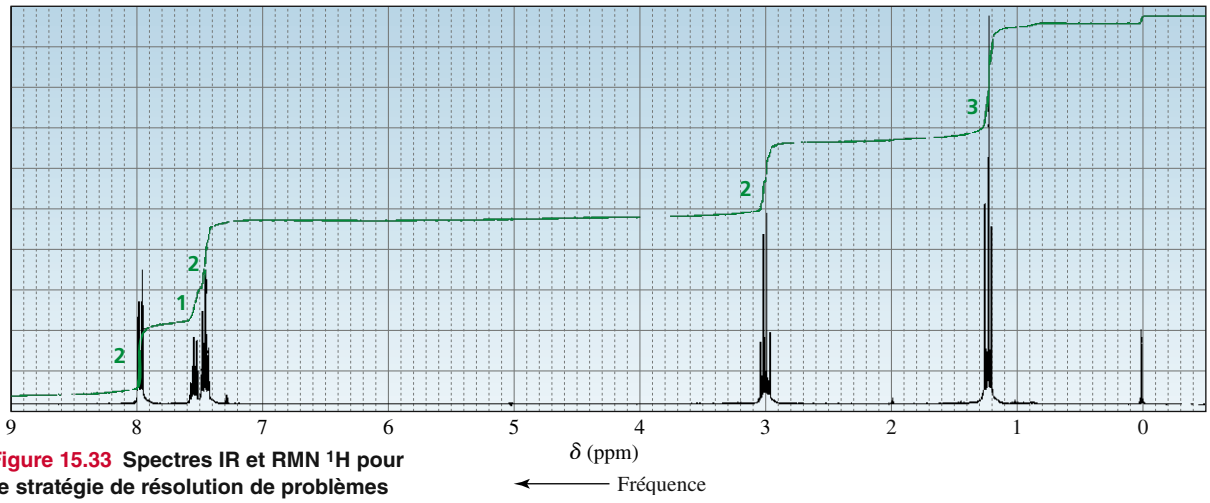
◀ **Figure 15.32 Constantes de couplage.** Les protons H_a et H_b du 1,1-dichloroéthane étant des protons couplés, leurs signaux ont la même constante de couplage, $J_{ab} = J_{ba}$.

1. Le nombre de signaux indique combien un composé contient de différents types de protons.
2. La position (déplacement chimique) d'un signal renseigne sur le type de proton(s) à l'origine du signal (méthylique, méthylénique, méthynique, allylique, vinylique, aromatique, etc.) et les types de substituants vicinaux.
3. L'intégration du signal indique le nombre relatif de protons qui produisent le signal.
4. La multiplicité du signal ($N + 1$) fournit le nombre de protons équivalents (N) liés aux carbones adjacents.
5. Les constantes de couplage permettent de repérer les protons couplés.

STRATÉGIE de résolution de problèmes

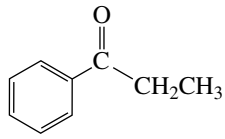
Quel composé de formule moléculaire $C_9H_{10}O$ donne les spectres IR et RMN ^1H de la **figure 15.33** ?





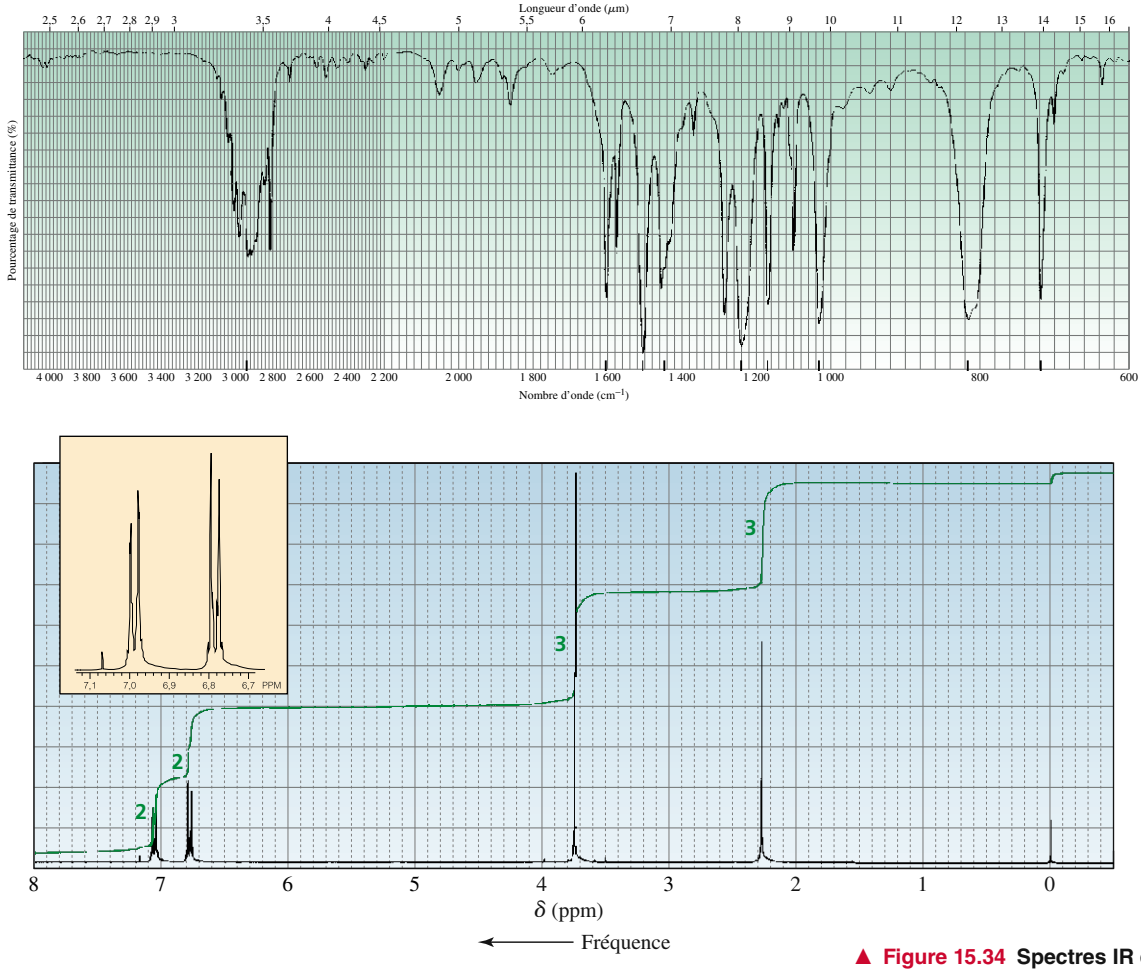
▲ **Figure 15.33 Spectres IR et RMN ^1H pour cette stratégie de résolution de problèmes**

La meilleure façon d'aborder un problème de ce genre consiste à dégager de la formule moléculaire et du spectre IR toute l'information possible sur la structure, puis à y ajouter l'information extraite du spectre RMN ^{1}H. Utilisez les différentes tables de ce chapitre pour vous familiariser avec la position des bandes caractéristiques des groupements fonctionnels. La formule moléculaire et le spectre IR révèlent qu'il s'agit d'une cétone : absorption d'un groupe carbonyle à ~ 1 680 cm^{-1}, présence d'un seul oxygène et absence de bandes d'absorption à ~ 2 820 cm^{-1} et à ~ 2 720 cm^{-1} typiques d'un aldéhyde. Le groupe carbonyle absorbe à une fréquence plus basse que la normale, ce qui semble indiquer qu'il a un caractère partiel de liaison simple résultant d'une délocalisation d'électrons et qu'il est lié à un carbone sp^2. Le composé contient un cycle benzénique (absorption C—H à > 3 000 cm^{-1}, absorptions à ~ 1 600 cm^{-1} et à ~ 1 440 cm^{-1}) et des hydrogènes liés à des carbones sp^3 (absorption C—H à < 3 000 cm^{-1}). Sur le spectre RMN, le triplet à ~ 1,2 ppm et le quadruplet à ~ 3,0 ppm montrent qu'un groupe éthyle est lié à un groupe électroattracteur. Les signaux dans la région de 7,4 à 8,0 ppm confirment la présence d'un cycle benzénique. Cette information permet de conclure que le composé est la cétone illustrée ci-dessous, ce qui est corroboré par le rapport d'intégration (5:2:3).



PROBLÈME 37

Quel composé de formule moléculaire $C_8H_{10}O$ donne les spectres IR et RMN ^{1}H de la **figure 15.34** ?



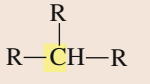
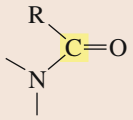
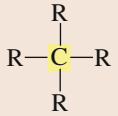
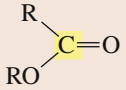
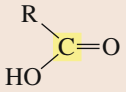
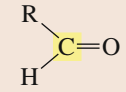
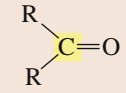
▲ **Figure 15.34 Spectres IR et RMN ^{1}H pour le problème 37**

15.24 SPECTROSCOPIE RMN ^{13}C

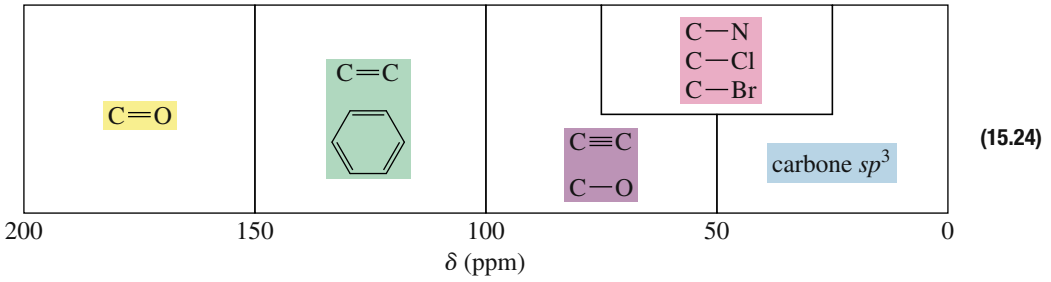
Le nombre de signaux sur un spectre RMN ^{13}C indique combien un composé contient de types différents de carbones, comme le nombre de signaux sur un spectre RMN ^{1}H le fait pour les types d'hydrogènes. La spectroscopie RMN ^{1}H et la spectroscopie RMN ^{13}C reposent essentiellement sur les mêmes principes. Elles comportent toutefois des différences qui rendent les spectres RMN ^{13}C plus faciles à interpréter que les spectres RMN ^{1}H.

L'un des avantages de la spectroscopie RMN ^{13}C réside dans la plage des déplacements chimiques des atomes de carbone, qui s'étend sur environ 220 ppm (**tableau 15.5**) comparativement à quelque 12 ppm en RMN ^{1}H (tableau 15.4). Le chevauchement de signaux est donc moins probable en RMN ^{13}C. Notez que les groupes carbonyle des aldéhydes (190-200 ppm) et des cétones (205-220 ppm) se distinguent facilement des autres groupes carbonyle.

Tableau 15.5 Valeurs approximatives des déplacements chimiques en RMN ^{13}C

Type de carbone	Déplacement chimique δ approximatif (ppm)	Type de carbone	Déplacement chimique δ approximatif (ppm)
$(CH_3)_4Si$	0	C—I	0-40
R—CH_3	8-35	C—Br	25-65
R—CH_2—R	15-50	C—Cl C—N C—O	35-80 40-60 50-80
	20-60		165-175
	30-40		165-175
C≡C	65-85		175-185
C=C	100-150		190-200
	110-170		205-220

Le composé de référence employé en RMN ^{13}C est le même qu'en RMN ^{1}H, soit le TMS. Un spectre RMN ^{13}C sera plus simple à analyser si vous le divisez en cinq régions et si vous savez quels types de carbones produisent des signaux dans chacune de ces sections.

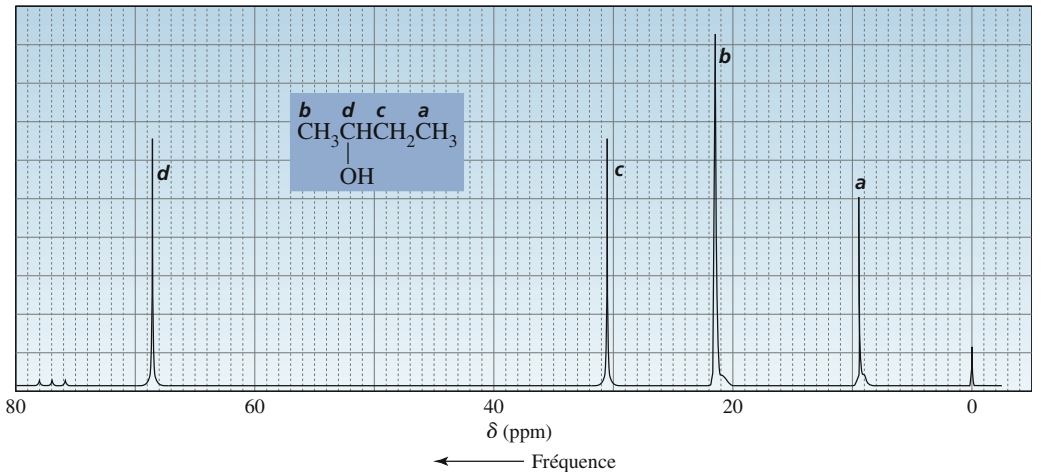


(15.24)

Par contre, à moins de recourir à des techniques spéciales, la surface sous un signal sur un spectre RMN ^{13}C *n'est pas proportionnelle* au nombre de carbones à l'origine du signal. C'est pourquoi l'intégration ne permet pas d'établir habituellement le nombre de carbones associés à un signal, ce qui constitue un désavantage de la spectroscopie RMN ^{13}C.

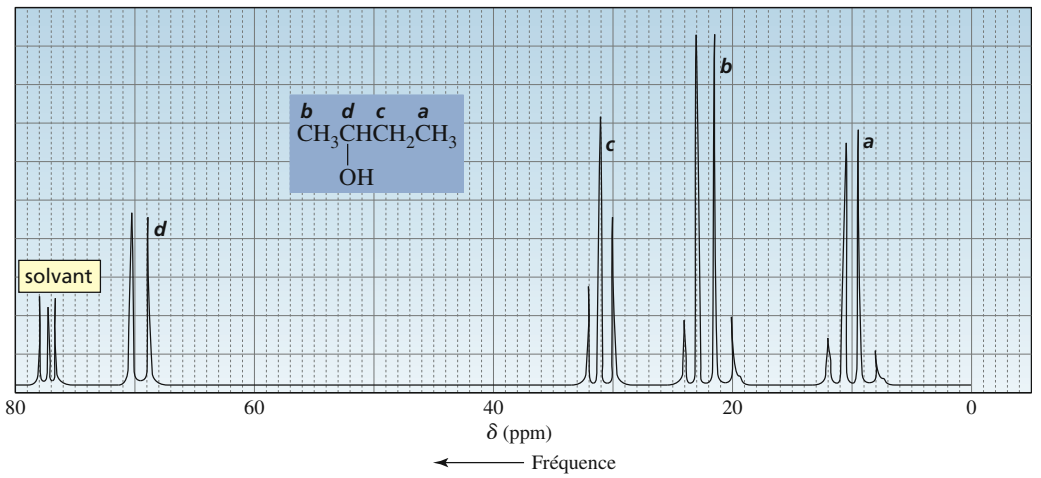
Le spectre RMN ^{13}C de la **figure 15.35** est celui du butan-2-ol. Il consiste en quatre signaux, soit un pour chaque carbone du butan-2-ol ayant un environnement qui lui est propre. Les facteurs qui déterminent les positions relatives des signaux pour un spectre RMN ^{13}C sont les mêmes que pour un spectre RMN ^{1}H. Les carbones produisent des signaux de basse fréquence si leur environnement est riche en électrons et de haute fréquence s'ils sont proches d'un groupe électroattracteur. Par conséquent, l'ordre relatif des signaux des carbones du butan-2-ol est identique à celui des signaux des protons liés à ces carbones sur le spectre RMN ^{1}H. Ainsi, le carbone du groupe méthyle le plus éloigné du groupe OH électroattracteur présente le signal de plus basse fréquence. Il est suivi, par ordre de fréquence croissante, du carbone de l'autre groupe méthyle et du carbone du groupe méthylène ; le signal de plus haute fréquence est celui du carbone lié au groupe OH.

Figure 15.35 Spectre RMN ^{13}C du butan-2-ol ▼



Les signaux sur un spectre RMN ^{13}C ne sont pas fractionnés par les carbones voisins (vicinaux). Le spectromètre peut cependant générer un **spectre RMN ^{13}C en mode couplage avec le proton**, dans lequel chaque signal est fractionné par les *hydrogènes* liés au carbone qui produit ce signal. La multiplicité est décrite par la règle $N + 1$. La **figure 15.36** montre le spectre RMN ^{13}C avec couplage ^{1}H du butan-2-ol. (Le triplet à 78 ppm vient du solvant.) Les carbones méthyliques portent chacun trois hydrogènes et apparaissent sous forme de quadruplets ($3 + 1 = 4$). Le signal du carbone méthylénique est fractionné en triplet ($2 + 1 = 3$), et celui du carbone lié au groupe OH, en doublet ($1 + 1 = 2$).

Figure 15.36 Spectre RMN ^{13}C avec couplage ^{1}H du butan-2-ol. Lorsque le spectromètre fonctionne en mode couplage avec le proton, les signaux du spectre RMN ^{13}C sont fractionnés selon la règle $N + 1$. ▼



PROBLÈME 38

Répondez aux deux questions suivantes pour chaque composé :

a. Combien y a-t-il de signaux sur le spectre RMN ^{13}C ?

b. Quel est le signal de plus basse fréquence ?

1. $CH_3CH_2CH_2Br$

2. $CH_3CH_2OCH_3$

3. $CH_3CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}OCH_3$

4. $CH_3\overset{\overset{CH_3}{|}}{\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}}OCH_3$

5. $CH_3\underset{\underset{Br}{|}}{CH}CH_3$

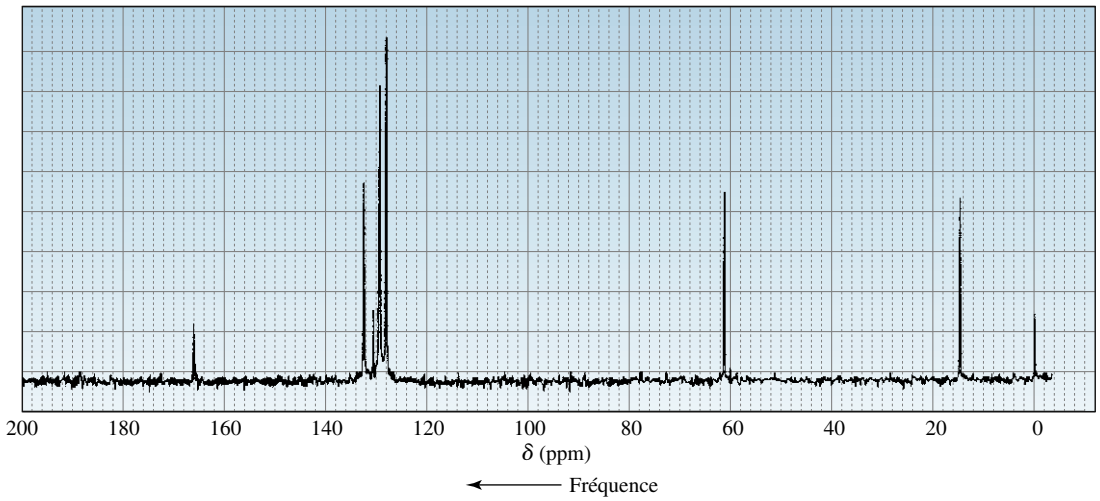
6. $CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_2CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_3$

PROBLÈME 39

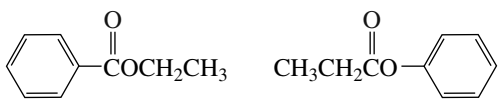
Décrivez le spectre RMN ^{13}C avec couplage ^{1}H pour les composés 1, 2 et 3 du problème 38, en indiquant les valeurs relatives (et non les valeurs absolues) des déplacements chimiques.

STRATÉGIE de résolution de problèmes

Quel composé de formule moléculaire $C_9H_{10}O_2$ donne le spectre RMN ^{13}C suivant ?



Choisissez d'abord les signaux qu'il est possible d'attribuer avec certitude. Par exemple, la présence de deux atomes d'oxygène dans la formule moléculaire et le signal du carbone d'un carbonyle à 166 ppm révèlent qu'il s'agit d'un ester. Les quatre signaux autour de 130 ppm semblent correspondre à ceux d'un cycle benzénique à un seul substituant. (Un signal pour le carbone qui porte le substituant, un pour les deux carbones adjacents, etc.) Si ces fragments (C_6H_5 et CO_2) sont soustraits de la formule moléculaire, il reste C_2H_5, soit un substituant éthyle. Le composé est donc le benzoate d'éthyle ou le propanoate de phényle.



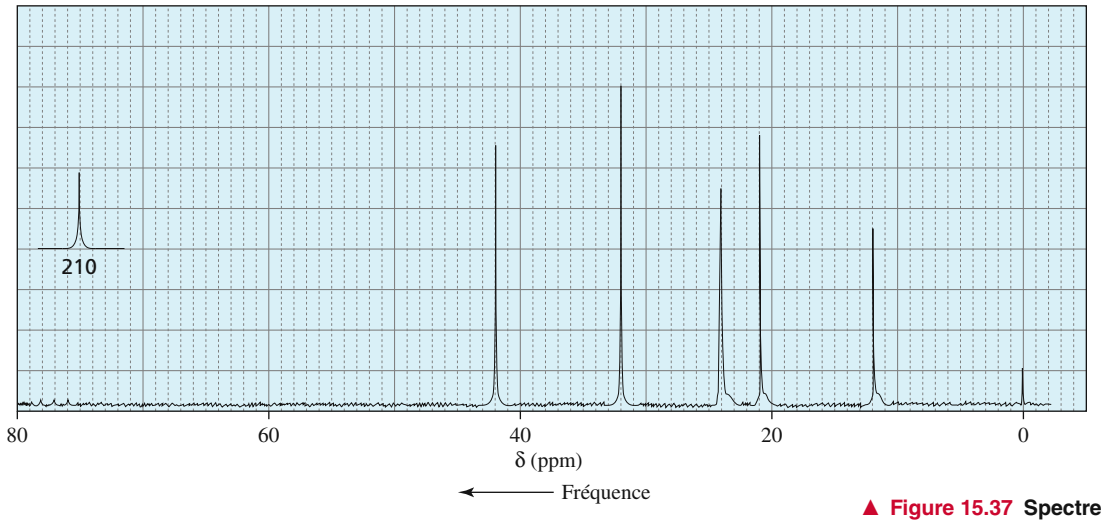
benzoate d'éthyle — propanoate de phényle

Comme le groupe méthylène produit un signal vers 60 ppm, vous pouvez conclure qu'il est adjacent à un oxygène et que le spectre RMN ^{13}C ci-dessus est celui du benzoate d'éthyle.

PROBLÈME 40

Identifiez le composé de la **figure 15.37** à partir de sa formule moléculaire et de son spectre RMN ^{13}C.

$C_{11}H_{22}O$



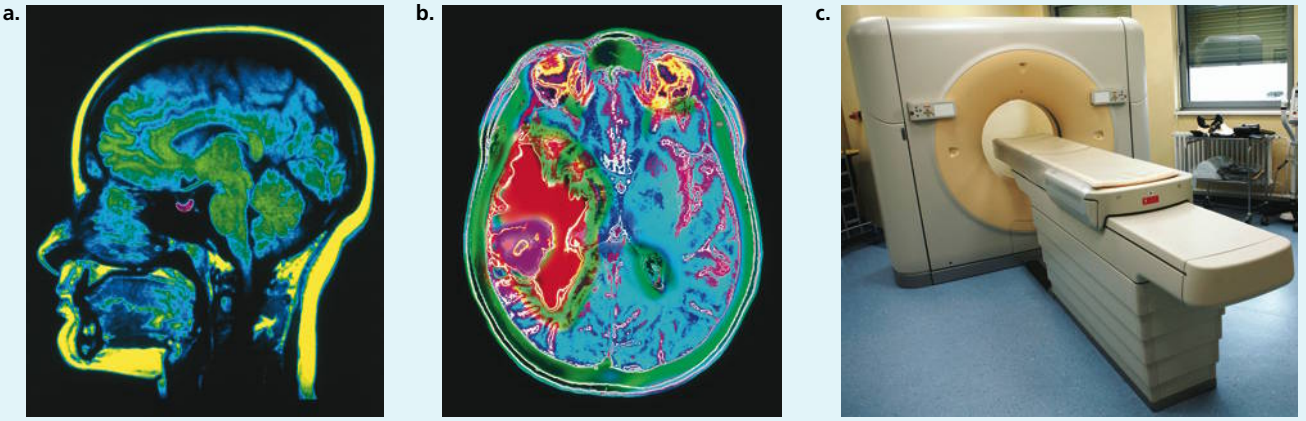
▲ **Figure 15.37 Spectre RMN ^{13}C pour le problème 40**

L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE

La RMN est devenue un important outil diagnostique grâce auquel les médecins peuvent examiner des organes et structures internes sans intervention chirurgicale ni rayons X ionisants et dangereux. Lorsque la RMN a fait son entrée dans la pratique médicale en 1981, le choix d'un nom approprié a suscité une certaine controverse. Comme le mot « nucléaire » évoque souvent des rayonnements dangereux (radioactivité) pour les non-scientifiques, le « N » a été exclu du nom et la technique a été appelée **imagerie par résonance magnétique (IRM)**. Le spectromètre utilisé pour l'application de la RMN en médecine est un **appareil d'IRM**.

Un appareil d'IRM est formé d'un aimant assez volumineux pour entourer complètement une personne, ainsi que d'un dispositif d'excitation des noyaux, de modification du champ magnétique et d'un système de réception des signaux. (À titre de comparaison, le spectromètre RMN destiné aux chimistes ne peut contenir qu'un tube de verre de 5 mm.) Comme les signaux produits varient d'un tissu à l'autre, il est possible de leur attribuer un point d'origine précis et de reconstituer une image en coupe transversale du corps du patient. L'IRM peut fournir une image de n'importe quelle section transversale du corps indépendamment de la position du patient dans l'appareil, d'où une visualisation optimale de la partie anatomique d'intérêt.

Sur un cliché d'IRM, les divers organes, de même que les tissus sains et les tissus malades, présentent une différence de signaux (**figure 15.38**). Cette différence s'explique en grande partie par le fait que la plupart des signaux décelés sont émis



▲ **Figure 15.38 (a) Cliché d'IRM d'un cerveau normal.** L'hypophyse est mise en évidence (en rose). **(b) Cliché d'IRM d'une section axiale du cerveau montrant une tumeur (pourpre) et les tissus adjacents imprégnés de liquide (en rouge). (c) Appareil d'imagerie par résonance magnétique.**

par les hydrogènes des molécules d'eau, qui sont beaucoup plus abondants dans les tissus que les hydrogènes des composés organiques. L'eau ne se lie pas de la même manière dans tous les tissus. Les images d'IRM livrent parfois bien plus d'information que les images recueillies autrement. Par exemple, on peut visualiser les vaisseaux sanguins de façon très détaillée. Les liquides en écoulement, tels que le sang, ne réagissent pas comme les tissus stationnaires à l'excitation dans un appareil d'IRM, et un traitement approprié des données génère une image de ces liquides seulement. L'IRM convient aussi pour l'examen d'autres structures remplies de liquides, comme les différents conduits biliaires, et permet d'obtenir des images de calculs qui obstruent ces canaux et bloquent le passage de la bile dans l'intestin. Cet examen évite de recourir à des techniques diagnostiques plus invasives.

MOTS-CLÉS

Appareil d'IRM, p. 504
Bande d'absorption, p. 473
Blindage, p. 484
Champ magnétique appliqué (B_0), p. 483
Champ magnétique efficace, p. 485
Champ plus faible, p. 485
Champ plus fort, p. 485
Composé de référence, p. 487
Constante de couplage (J), p. 498
Déplacement chimique, p. 487
Doublet, p. 494
État de spin α, p. 482
État de spin β, p. 482
Fréquence (ν), p. 471
Fréquence d'élongation, p. 474
Imagerie par résonance magnétique (IRM), p. 504
Intégration, p. 493
Ion moléculaire, p. 464
Longueur d'onde (λ), p. 471
Masse moléculaire, p. 465
Multiplet, p. 497
Multiplicité, p. 495
Nombre d'onde ($\tilde{\nu}$), p. 472
Pic de base, p. 466
Pic d'ion-fragment, p. 466
Protons chimiquement équivalents, p. 485
Protons couplés, p. 495
Quadruplet, p. 494
Radical-cation, p. 464
Rayonnement infrarouge, p. 473
Région des empreintes digitales, p. 473
Région des groupes fonctionnels, p. 473
Règle $N + 1$, p. 494
Résonance magnétique nucléaire (RMN), p. 483
Singulet, p. 494
Spectre de masse, p. 464
Spectre IR, p. 473
Spectre RMN, p. 483
Spectre RMN ^{13}C en mode couplage avec le proton, p. 502
Spectrométrie de masse, p. 464
Spectroscopie, p. 470
Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN), p. 483
Spectroscopie infrarouge (IR), p. 473
Triplet, p. 495

RÉSUMÉ

- La **spectrométrie de masse** est une méthode qui permet de déterminer la *masse moléculaire* et la *formule moléculaire* d'un composé, de même que certaines des caractéristiques de sa structure.
- L'analyse consiste à vaporiser un petit échantillon du composé et à l'ioniser en arrachant un électron à chaque molécule, qui se transforme en un radical-cation appelé **ion moléculaire**. Les liaisons les plus susceptibles de se briser sont celles qui sont les plus faibles ou celles dont la rupture génère les produits les plus stables.
- Le spectromètre de masse produit un spectre de masse, qui représente sous forme graphique l'abondance relative de chaque fragment chargé positivement en fonction de son rapport masse/charge (m/z). Le pic de l'ion moléculaire (M) représente l'ion moléculaire et sa valeur m/z donne la masse moléculaire du composé. Les pics de valeurs m/z plus petites, ou **pics d'ions-fragments**, correspondent aux fragments chargés positivement de la molécule. Le pic de plus forte intensité est le **pic de base**. Les spectromètres de masse haute résolution fournissent la masse moléculaire exacte, qui permet de calculer la formule moléculaire d'un composé.
- Le pic M + 1 est dû à la présence de carbone 13 (^{13}C), l'isotope naturel du carbone. Un gros pic M + 2 prouve la présence de chlore ou de brome dans le composé ; si sa hauteur est le tiers de celle du pic M, le composé contient un atome de chlore ; si sa hauteur est à peu près la même que celle du pic M, le composé renferme un atome de brome. Chaque groupe fonctionnel donne un schéma de fragmentation caractéristique. Un électron d'un doublet libre a le plus de chances d'être délogé sous l'effet du bombardement par des électrons.
- La **spectroscopie** est l'étude de l'interaction de la matière et du rayonnement électromagnétique. Le spectre électromagnétique est formé d'un ensemble continu de types de rayonnements électromagnétiques. Un rayonnement de haute énergie est associé à de *hautes fréquences*, à des *nombres d'onde élevés* et à de *courtes longueurs d'onde*.
- La **spectroscopie infrarouge (IR)** révèle les types de groupes fonctionnels présents dans un composé. Chaque vibration d'élongation et de déformation angulaire se produit à une fréquence caractéristique. Lorsqu'un composé est bombardé par un rayonnement dont la

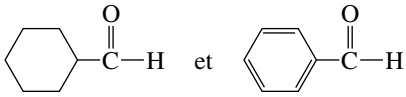
fréquence est exactement celle de l'une de ses vibrations, ses molécules absorbent de l'énergie et une **bande d'absorption** apparaît sur son spectre IR. La position, l'intensité et la forme d'une bande d'absorption facilitent l'identification des groupes fonctionnels. Les liaisons fortes révèlent des bandes d'absorption à des nombres d'onde élevés. L'intensité d'une bande d'absorption dépend de la polarité de la liaison.

- La **spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN)** sert à déterminer le squelette d'un composé organique en révélant la présence des atomes de carbone et d'hydrogène. Lorsqu'un échantillon est placé dans un champ magnétique, les noyaux qui s'orientent dans la même direction que le champ sont dans l'état de spin α, de basse énergie, et ceux qui s'orientent en sens contraire du champ sont dans l'état de spin β, de haute énergie.
- Un spectromètre RMN détecte ces signaux et les enregistre sous forme d'un graphique, ou **spectre RMN**, qui indique leur fréquence en fonction de leur intensité.
- Chaque groupe de protons chimiquement équivalents produit un signal, de sorte qu'il y a autant de signaux sur un spectre RMN du proton (RMN ^{1}H) que de types de protons différents dans le composé. Le déplacement chimique (δ) est une mesure de la distance entre un signal et celui du tétraméthylsilane (TMS), le composé de référence fixé à 0 ppm.
- Plus le champ magnétique auquel est soumis le proton est intense, plus la fréquence du signal est élevée. Le proton est protégé du champ magnétique appliqué par la densité électronique de son environnement. Un proton génère un signal à une fréquence plus basse s'il se trouve dans un environnement riche en électrons que s'il est proche d'un groupe électroattracteur. Les valeurs δ (ppm) sont petites pour les signaux de basse fréquence (champ fort) et grandes pour les signaux de haute fréquence (champ faible).
- La position d'un signal permet de connaître le type de proton(s) à l'origine du signal et les types de substituants vicinaux. L'**intégration** fournit le nombre relatif de protons associés à chaque signal et la **multiplicité** (nombre de pics) d'un signal indique combien de protons sont liés aux carbones adjacents selon la **règle $N + 1$**. La **constante de couplage** (J) est la distance entre deux pics adjacents dans un signal de RMN fractionné. Des protons couplés ont la même constante de couplage.
- Le nombre de signaux sur un spectre RMN ^{13}C indique le nombre de carbones chimiquement différents contenus dans un composé. Les carbones produisent des signaux de basse fréquence s'ils sont dans un environnement riche en électrons, et des signaux de haute fréquence s'ils se trouvent à proximité de groupes électroattracteurs. Les signaux de RMN ^{13}C ne sont normalement pas fractionnés par les protons directement liés aux carbones, sauf si le spectromètre fonctionne en mode couplage avec le proton.

PROBLÈMES

41. Donnez une bande d'absorption en IR qui pourrait servir à distinguer les deux composés de chacune des paires ci-dessous.

a. $CH_3CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}H$ et $CH_3CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_3$

b.  et

c. $CH_3CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}NH_2$ et $CH_3CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}OCH_3$

d. $CH_3CH_2CH_2OH$ et $CH_3CH_2OCH_3$

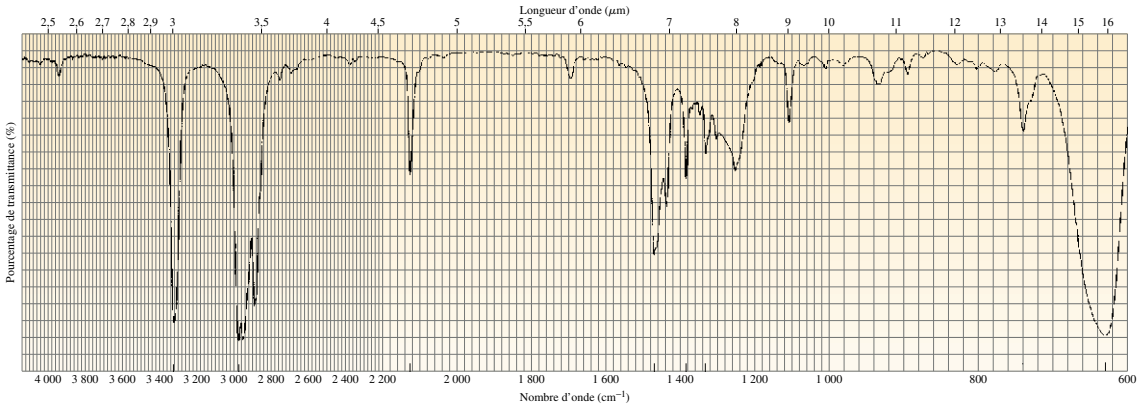
42. Sur le spectre de masse de chacun des composés suivants, le pic le plus intense serait-il à $m/z = 57$ ou à $m/z = 71$?

a. 3-méthylpentane **b.** 2-méthylpentane

43. Les spectres IR illustrés dans les **figures 15.39** et **15.40** s'accompagnent tous deux d'une série de quatre composés. Indiquez lequel des quatre composés mentionnés produit chaque spectre IR.

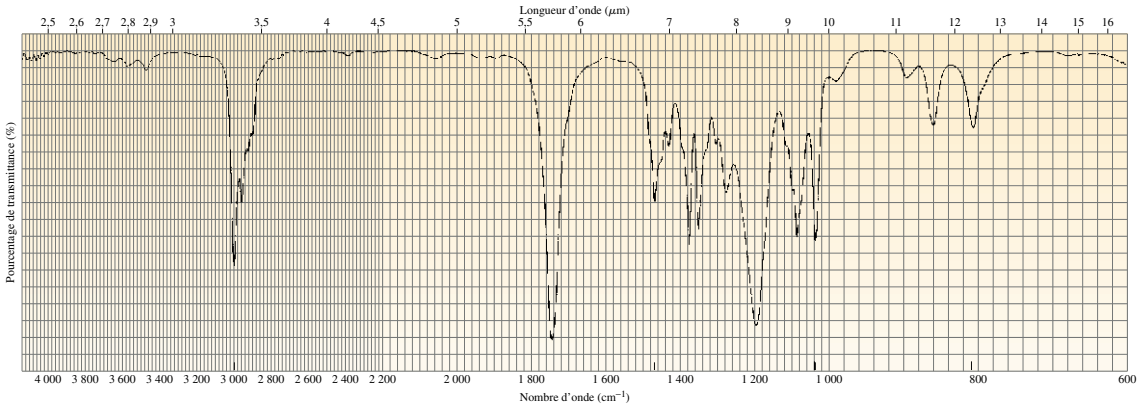
a. $CH_3CH_2CH_2C{\equiv}CCH_3$ $CH_3CH_2CH_2CH_2OH$ $CH_3CH_2CH_2CH_2C{\equiv}CH$ $CH_3CH_2CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}OH$

Figure 15.39 Spectre IR pour le problème 43a ▼

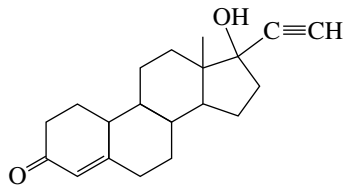


b. $CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$ $CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_2CH_3$ $CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$ $CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$

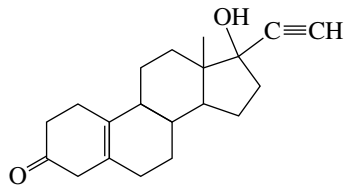
Figure 15.40 Spectre IR pour le problème 43b ▼



44. La noréthindrone (Norlutin) et le noréthynodrel (Enovid) sont des composés cétoniques qui suppriment l'ovulation. C'est pourquoi les deux composés ont été utilisés dans la pratique clinique comme produit contraceptif. Parmi ces deux composés, lequel posséderait le groupe carbonyle présentant la fréquence d'absorption (élongation C═O) la plus élevée en IR ? Expliquez votre réponse.



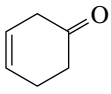
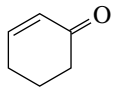
noréthindrone
Norlutin



noréthynodrel
Enovid

45. Donnez une bande d'absorption en IR qui pourrait servir à distinguer les deux composés de chacune des paires ci-dessous.

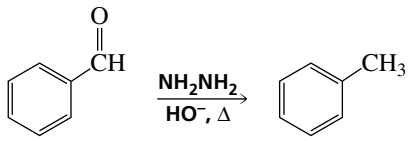
a. $CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_3$ et $CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$

b.  et 

c. $CH_3CH_2CH{=}CHCH_3$ et $CH_3CH_2C{\equiv}CCH_3$

d. $CH_3CH_2CH{=}CH_2$ et $CH_3CH_2CH_2CH_3$

46. a. En utilisant la spectroscopie IR, comment pourrait-on déterminer si la réaction ci-dessous s'est produite ?



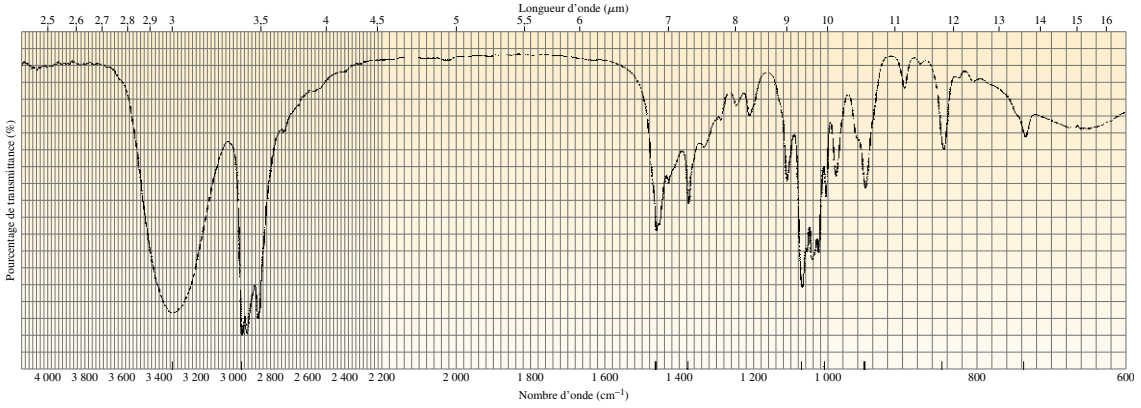
b. Une fois le produit purifié, comment pourrait-on s'assurer qu'il ne contient plus du tout de NH_2NH_2 ?

47. Qu'est-ce qui permettrait de distinguer le spectre de masse du 2,2-diméthylpropane de ceux du pentane et du 2-méthylbutane ?

48. Les trois séries de cinq composés représentés ci-dessous sont associées respectivement à l'un des spectres IR des **figures 15.41**, **15.42** ou **15.43**. Indiquez lequel de ces cinq composés produit chaque spectre. Justifiez votre réponse.

a. $CH_3CH_2CH{=}CH_2$ $CH_3CH_2CH_2CH_2OH$ $CH_2{=}CHCH_2CH_2OH$ $CH_3CH_2CH_2OCH_3$ $CH_3CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$

Figure 15.41 Spectre IR pour le problème 48a ▼



b.

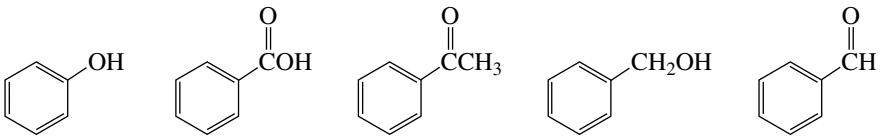
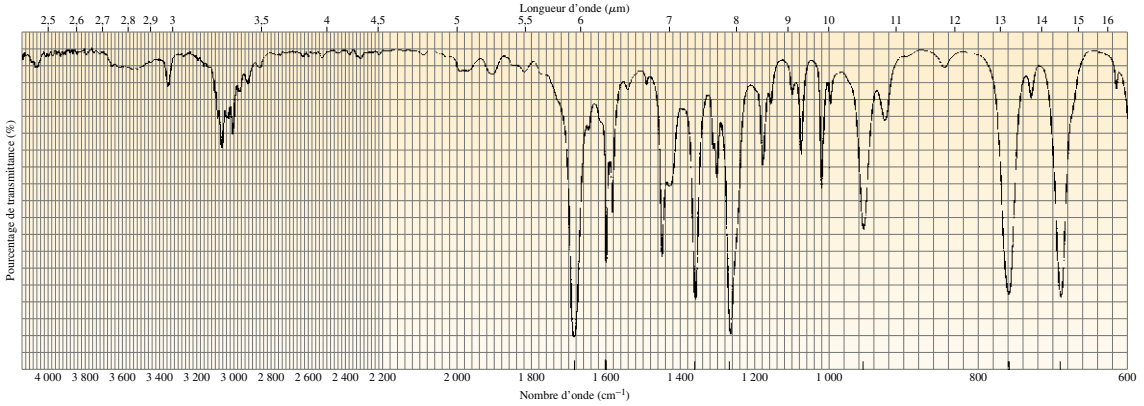


Figure 15.42 Spectre IR pour le problème 48b ▼



c.

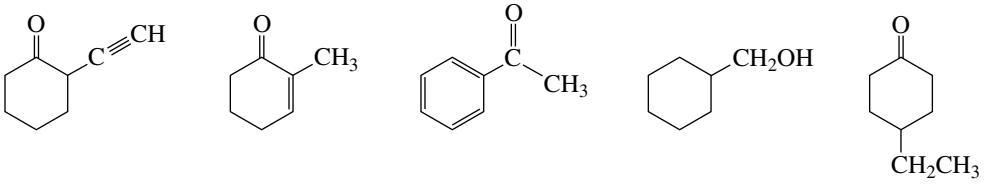
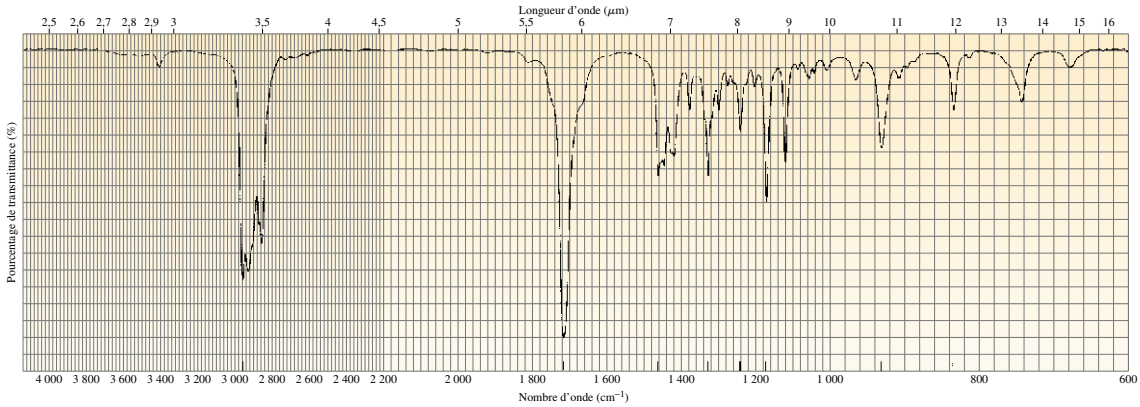


Figure 15.43 Spectre IR pour le problème 48c ▼



49. Chacun des spectres IR illustrés à la **figure 15.44** est celui de l'un des composés ci-dessous. Indiquez à quel composé appartient chaque spectre. Justifiez votre réponse.

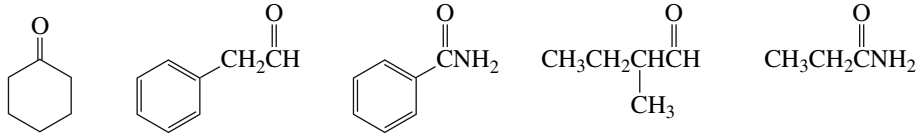
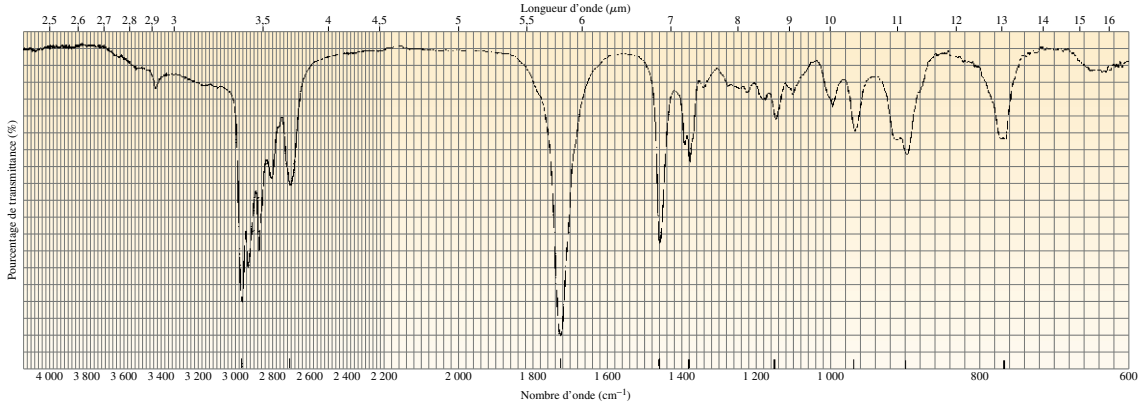
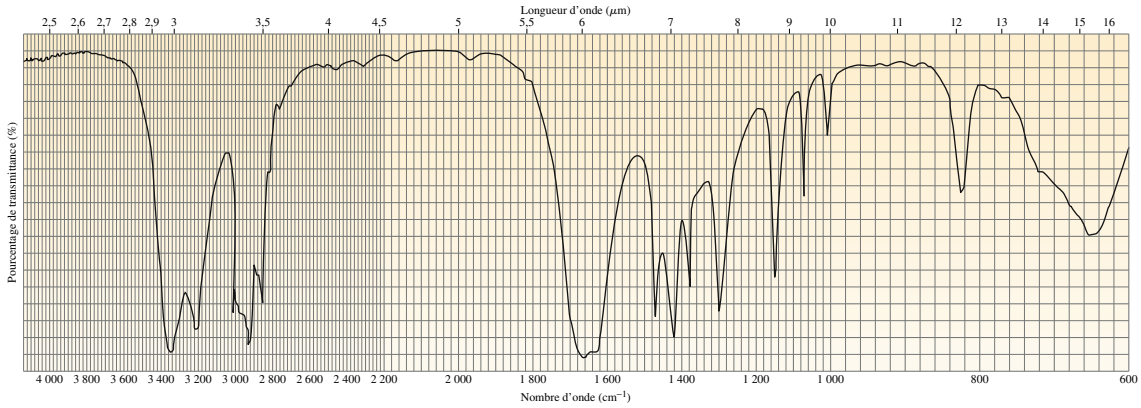


Figure 15.44 Spectres IR pour le problème 49 ▼

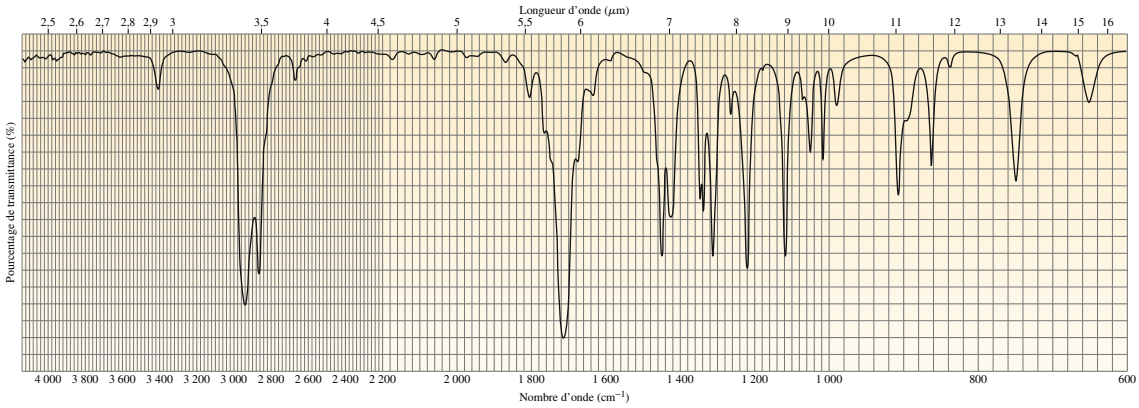
a.



b.



c.



50. Quelles caractéristiques d'un spectre de masse prouveraient qu'un composé contient deux atomes de brome ?

51. Parmi les composés ci-dessous, lequel donne le spectre IR de la **figure 15.45** ?

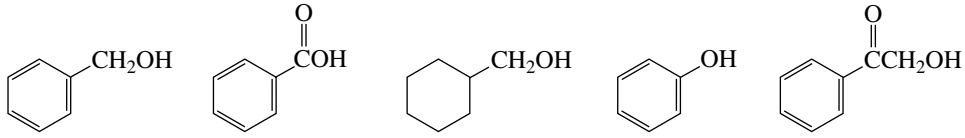
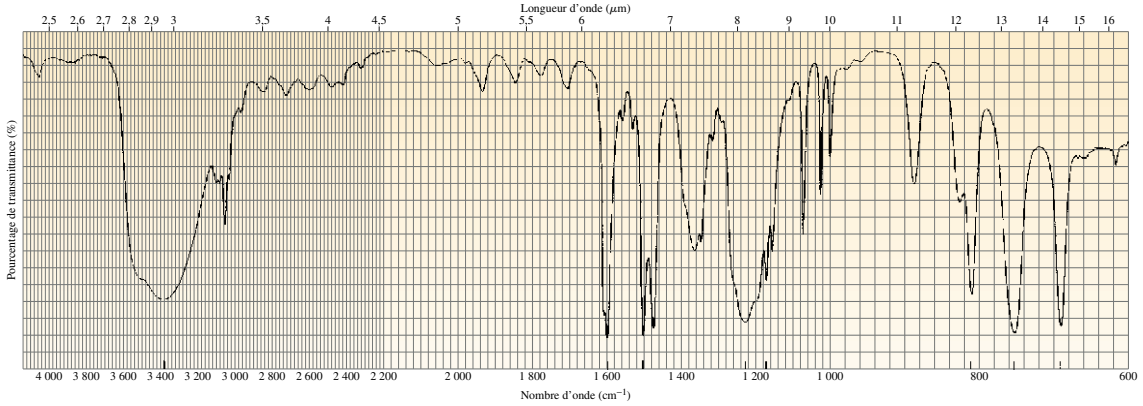


Figure 15.45 Spectre IR pour le problème 51 ▼



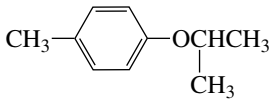
52. Comment pourrait-on distinguer l'hexa-1,5-diène de l'hexa-2,4-diène par spectroscopie IR ?

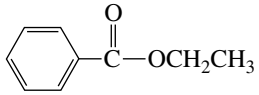
53. En quoi les fréquences des rayonnements électromagnétiques utilisés en spectroscopie RMN, d'une part, et en spectroscopies IR et UV/Vis, d'autre part, se comparent-elles ?

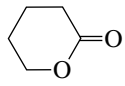
54. Pour chacun des composés suivants, combien y aurait-il de signaux…

a. … sur le spectre RMN ^{1}H ?

b. … sur le spectre RMN ^{13}C ?

1. 

2. 

3. 

4. 

55. Définissez chaque groupe de protons chimiquement équivalents, en désignant par *a* celui qui produit le signal de plus basse fréquence (à champ plus fort) sur le spectre RMN ^{1}H, par *b* celui qui apparaît à la deuxième plus basse fréquence, et ainsi de suite. Indiquez la multiplicité de chaque signal.

a. CH_3CHNO_2 (avec CH_3 sous le CH)

b. $CH_3CH_2CH_2OCH_3$

c. $CH_3CH(CH_3)C(=O)CH_2CH_2CH_3$

d. $CH_3CH_2CH_2C(=O)CH_2Cl$

e. $ClCH_2C(CH_3)CHCl_2$

f. $ClCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Cl$

56. Identifiez les composés décrits ci-dessous. (Les intégrales relatives vont de gauche à droite sur le spectre.)

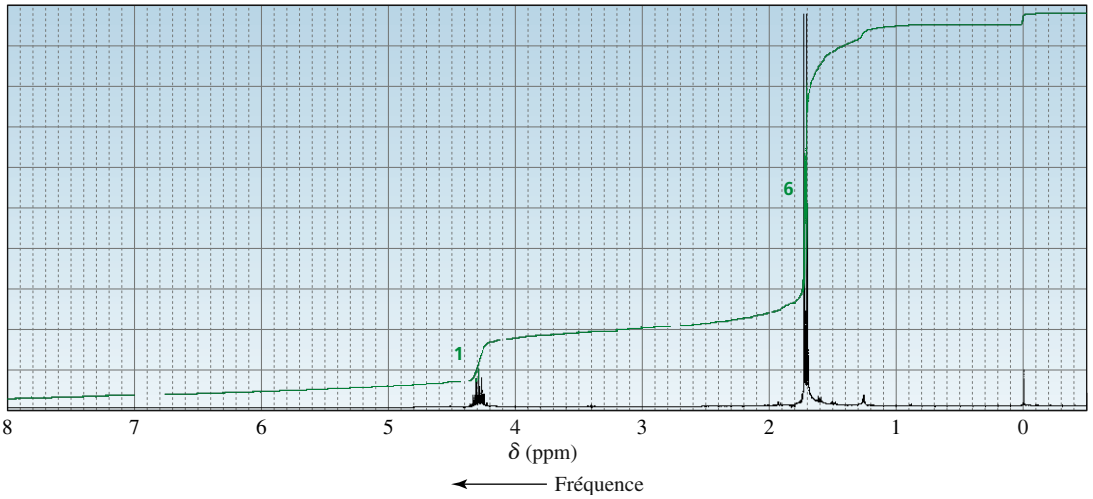
a. Formule moléculaire de $C_4H_{10}O_2$ et spectre RMN ^1H formé de deux singulets dont les surfaces relatives sont de 2:3.

b. Formule moléculaire de $C_8H_6O_2$ et spectre RMN ^1H formé de deux singulets dont les surfaces relatives sont de 1:2.

57. Associez chaque spectre RMN ^1H à l'un des composés ci-dessous.

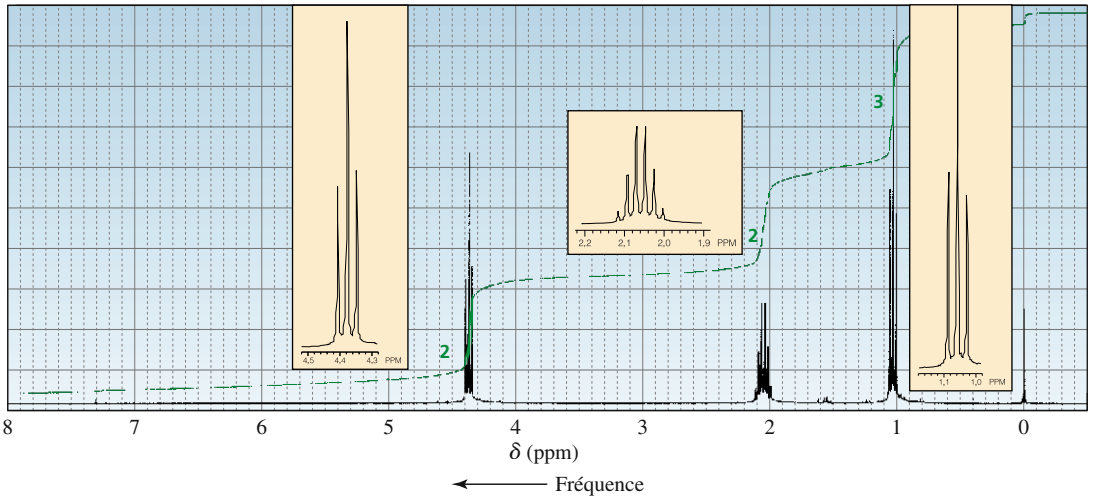
$CH_3CH_2C(=O)CH_3$ $\quad$ $CH_3C(CH_3)(NO_2)CH_3$ $\quad$ $CH_3CH_2C(=O)CH_2CH_3$ $\quad$ $CH_3CH_2CH_2NO_2$ $\quad$ $CH_3CH_2NO_2$ $\quad$ $CH_3CH(CH_3)Br$

a.



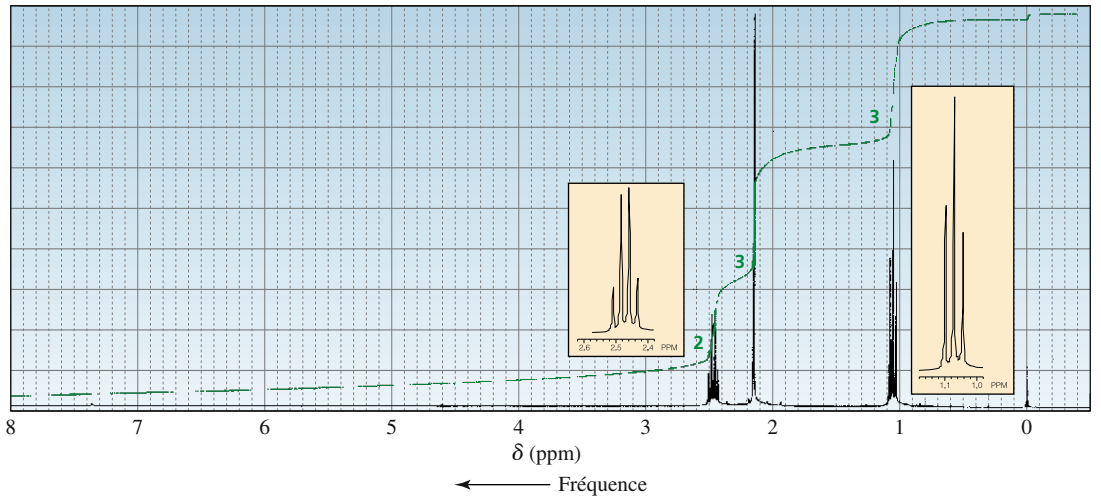
(15.25)

b.



(15.26)

c.



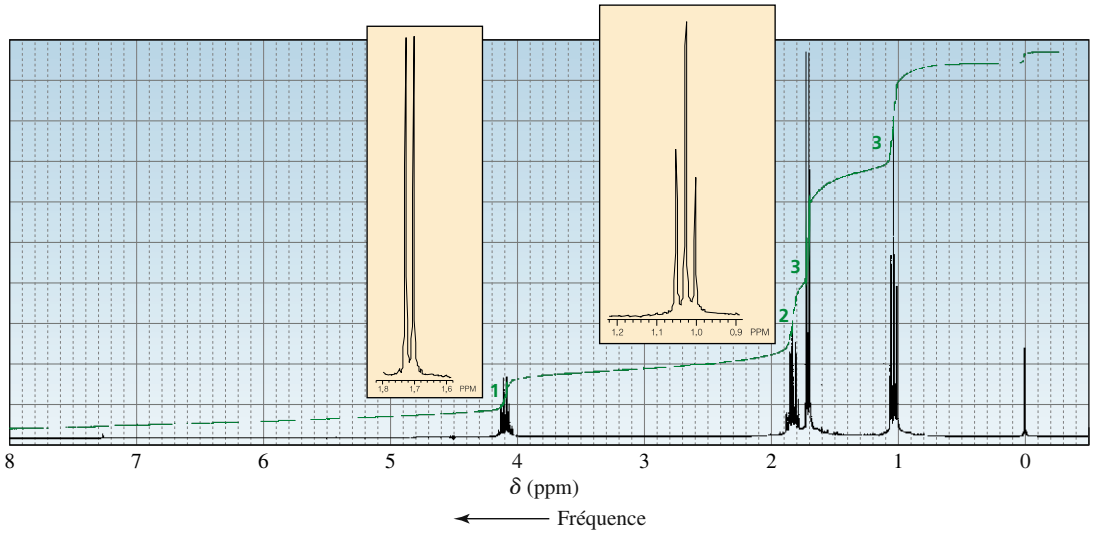
(15.27)

58. Comment pourrait-on différencier le 1,2-, le 1,3- et le 1,4-dinitrobenzène par…

a. … spectroscopie RMN ^{1}H ? **b.** … spectroscopie RMN ^{13}C ?

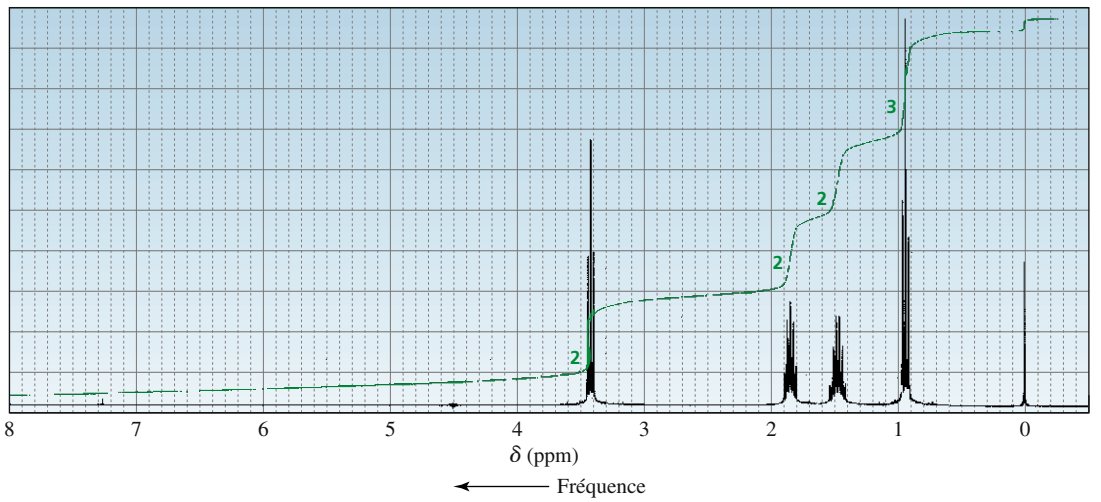
59. Les spectres RMN ^{1}H de trois isomères de formule moléculaire C_4H_9Br sont illustrés ci-dessous. Appariez les spectres et les isomères.

a.



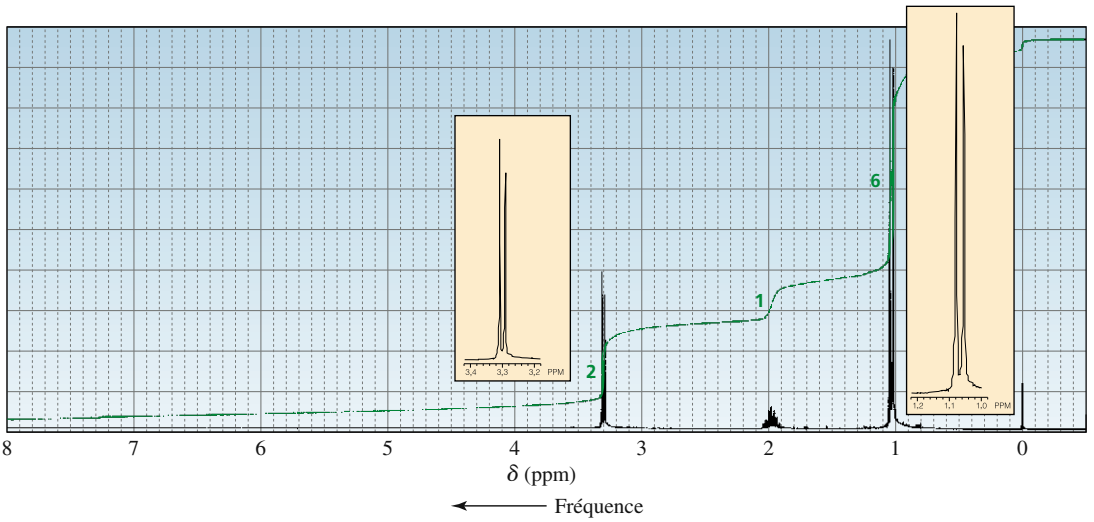
(15.28)

b.



(15.29)

c.



(15.30)

60. Comment les composés de chacune des paires de composés ci-dessous pourraient-ils être distingués par spectroscopie RMN ^{1}H ?

a. $CH_3CH_2CH_2OCH_3$ et $CH_3CH_2OCH_2CH_3$

b. $BrCH_2CH_2CH_2Br$ et $BrCH_2CH_2CH_2NO_2$

c. $CH_3CH(CH_3)CH(CH_3)CH_3$ et $CH_3C(CH_3)_2CH_2CH_3$

d. $CH_3C(=O)C(CH_3)_2OCH_3$ et $CH_3C(OCH_3)(CH_3)CH_3$

61. Identifiez chacun des composés ci-dessous en vous basant sur les données tirées de son spectre RMN ^{1}H et sur sa formule moléculaire. Le nombre d'hydrogènes produisant chaque signal est indiqué entre parenthèses.

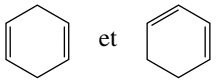
a. $C_4H_8Br_2$
1,97 ppm (6) singulet
3,89 ppm (2) singulet

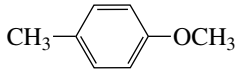
b. C_8H_9Br
2,01 ppm (3) doublet
5,14 ppm (1) quadruplet
7,35 ppm (5) singulet large

c. $C_5H_{10}O_2$
1,15 ppm (3) triplet
1,25 ppm (3) triplet
2,33 ppm (2) quadruplet
4,13 ppm (2) quadruplet

62. Le spectre RMN ^{13}C du composé A, qui a une formule moléculaire de C_4H_9Cl, consiste en deux signaux. Celui du composé B, un isomère du composé A, est formé de quatre signaux et, en mode couplage avec le proton, il comporte un doublet comme signal de plus haute fréquence. Quels sont les composés A et B ?

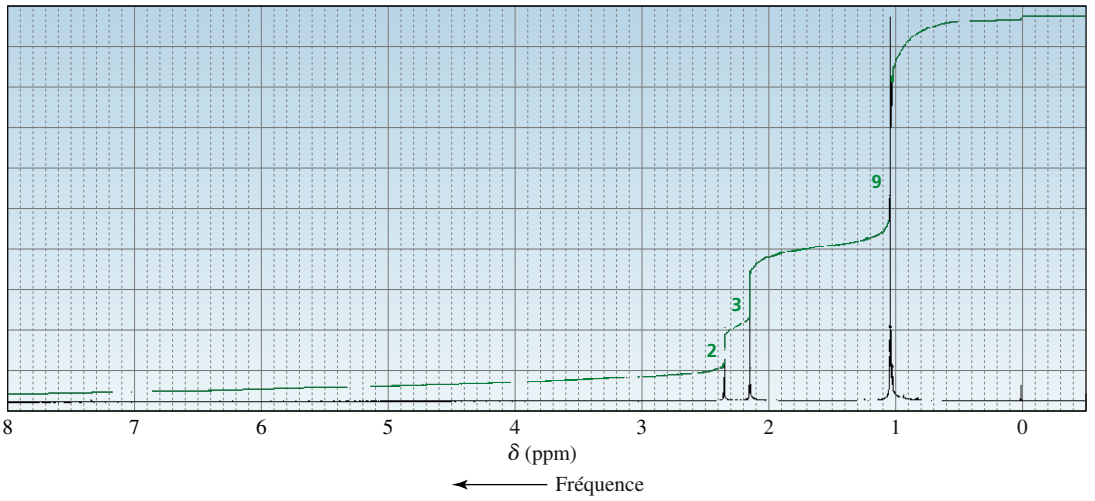
63. Comment les composés de chacune des paires ci-dessous pourraient-ils être distingués par spectroscopie RMN ^{1}H ?

a.  et

b.  et 

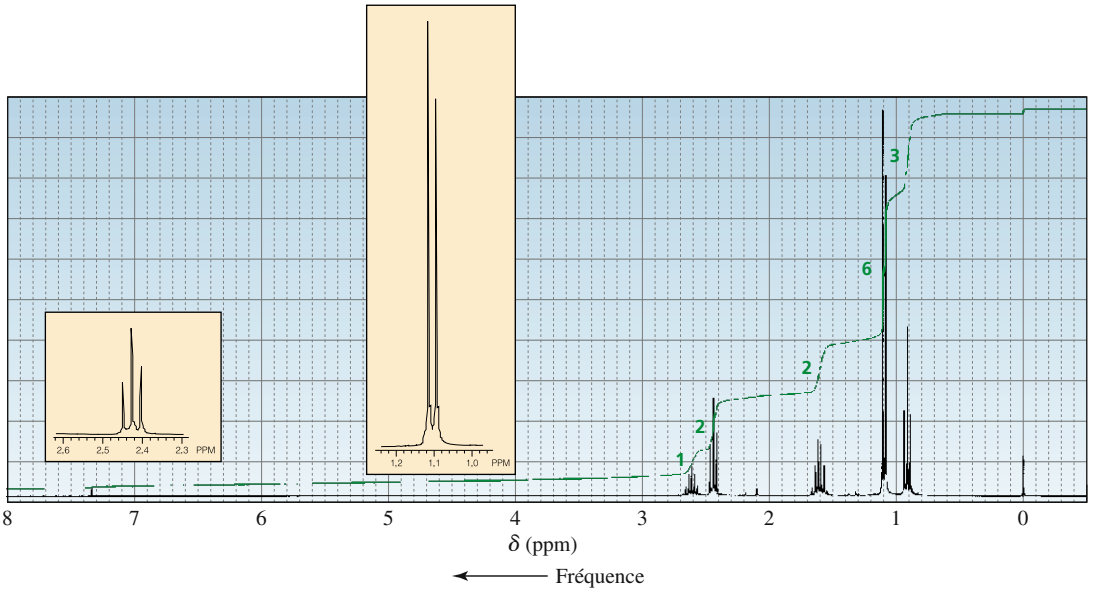
64. Les spectres RMN ^1H de trois isomères de formule moléculaire $C_7H_{14}O$ sont illustrés ci-dessous. Appariez les spectres et les isomères.

a.



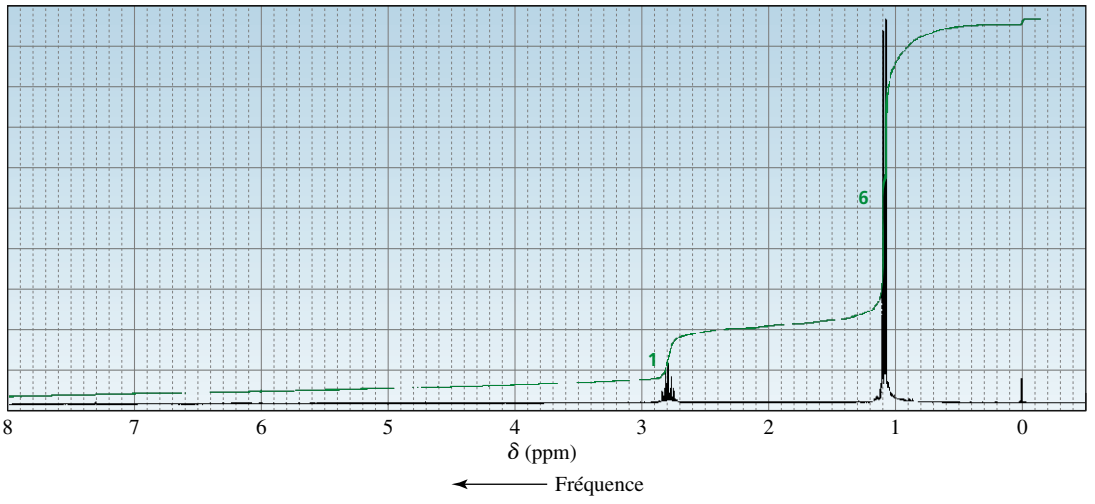
(15.31)

b.



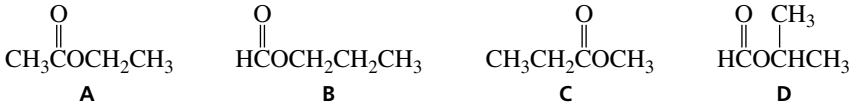
(15.32)

c.

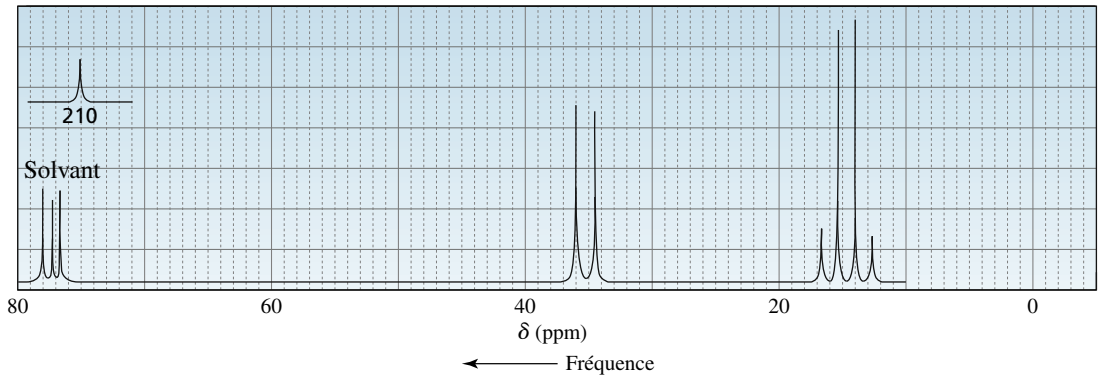


(15.33)

65. Comment pourrait-on distinguer les esters suivants par spectroscopie RMN ^1H ?

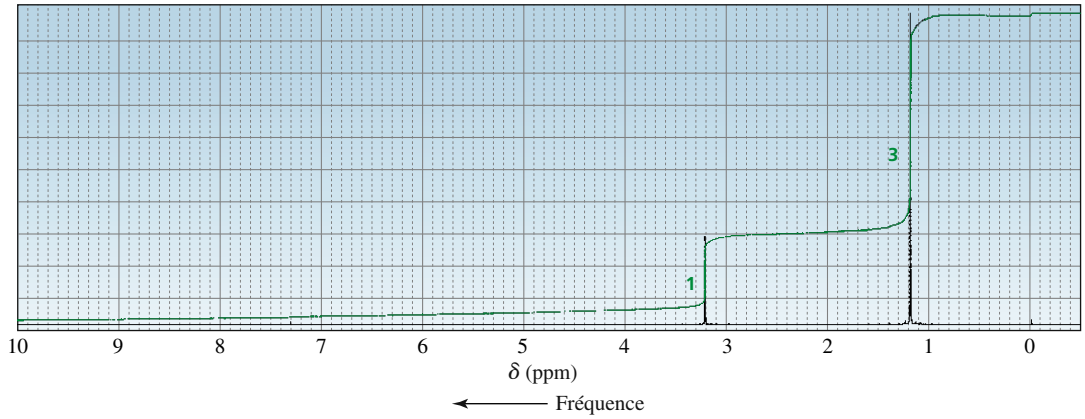


66. Quel composé de formule moléculaire $C_7H_{14}O$ donne le spectre RMN ^{13}C ci-dessous obtenu en mode couplage avec le proton ?



(15.34)

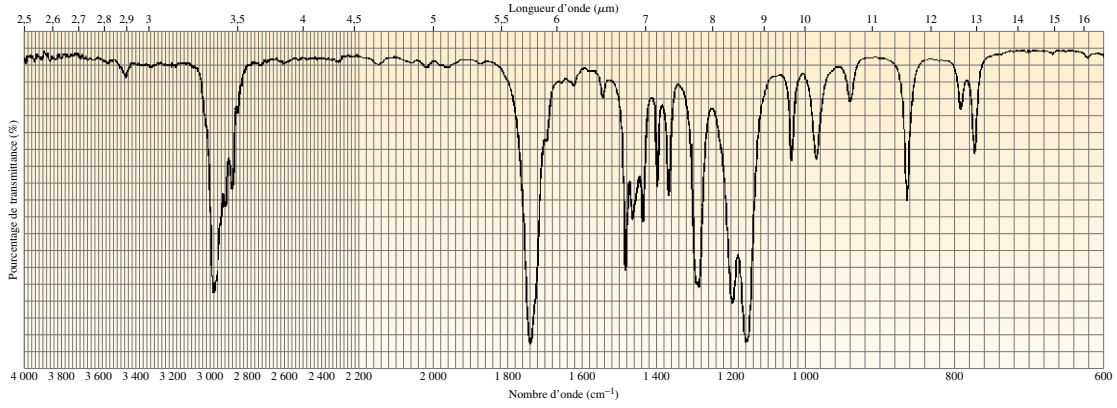
67. La réaction d'un halogénure d'alkyle avec un ion alcoolate produit un composé dont le spectre RMN ^1H est illustré ci-dessous. Identifiez l'halogénure d'alkyle et l'ion alcoolate.



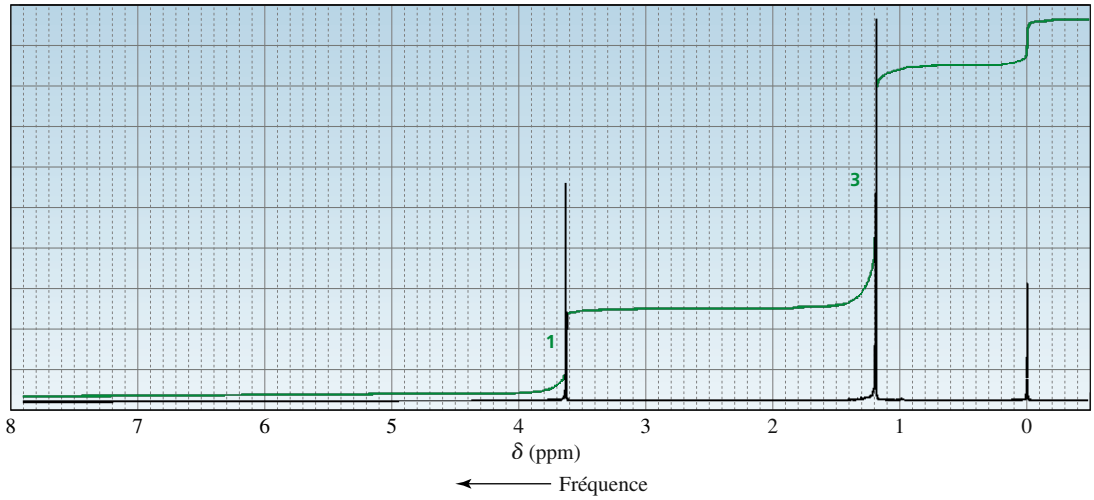
(15.35)

68. Déterminez la structure du composé inconnu ci-dessous à partir de sa formule moléculaire et de ses spectres IR et RMN ^1H.

$C_6H_{12}O_2$



(15.36)



(15.37)

69. Comment pourrait-on démontrer par spectroscopie RMN ^{1}H que l'addition de HBr au propène suit la règle de Markovnikov voulant que l'électrophile s'additionne au carbone sp^2 qui porte le plus d'hydrogènes (section 5.3 🔗) ?



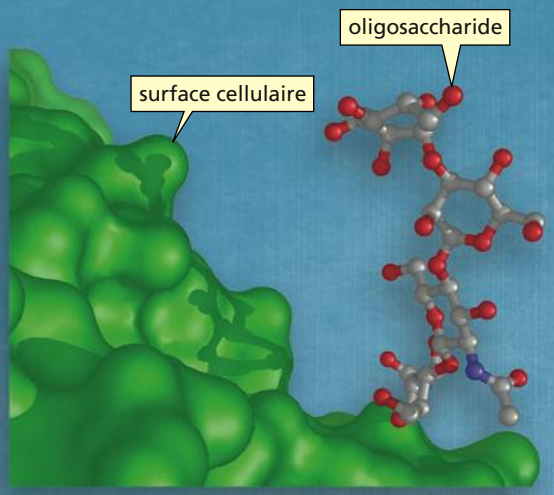
Chimie organique des glucides

CHAPITRE 16

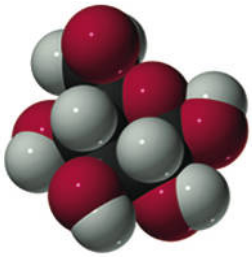
OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

Après l'étude de ce chapitre, vous serez en mesure de :

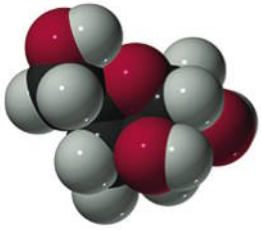
- Différencier les glucides simples (monosaccharides) des glucides complexes (di, oligo et polysaccharides).
- Comparer des monosaccharides selon leur nature d'aldose ou de cétose, leur spécificité D- ou L-, leur caractère hémiacétal ou hémicétal, leur relation d'épimères ou d'anomères et la forme furanose ou pyranose de leur cycle.
- Décrire le mécanisme des réactions d'épimérisation, de cyclisation et de formation de glycosides des glucides simples.
- Déterminer si un glucide donné est réducteur ou non et s'il est sujet à la mutarotation.



Les **composés bioorganiques** sont des composés organiques présents dans des systèmes biologiques. Bien que leur structure soit parfois assez complexe, ils se comportent et réagissent de la même façon que les molécules organiques plus simples décrites jusqu'ici. À bien des égards, les réactions organiques effectuées en laboratoire par des chimistes sont identiques à celles qui se déroulent dans la nature à l'intérieur des cellules vivantes. En d'autres termes, les réactions bioorganiques sont des réactions organiques qui se déroulent dans les cellules.



D-glucose



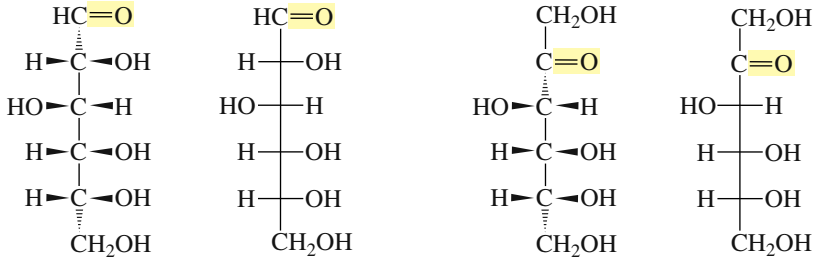
D-fructose

La plupart des composés bioorganiques ont une structure plus compliquée que celle des composés organiques avec lesquels vous vous êtes familiarisé. Cependant, leur chimie n'est pas aussi compliquée que leur structure pourrait le laisser croire. Si les composés bioorganiques possèdent des structures complexes, c'est en grande partie parce qu'ils doivent avoir la capacité de se reconnaître mutuellement, une fonction appelée **reconnaissance moléculaire**. Au-delà de cette nécessité propre au vivant, les réactions chimiques se déroulent selon les mêmes principes.

Nous amorcerons notre étude des composés bioorganiques par les glucides, car ils forment la plus abondante classe de produits dans le monde biologique. Ils représentent en effet plus de 50 % de la biomasse terrestre sèche. Les glucides sont des constituants clés de tous les organismes vivants et remplissent une vaste gamme de fonctions essentielles. Ils forment la principale source d'énergie métabolique. D'autres constituent d'importants éléments de la structure cellulaire et d'autres encore agissent comme sites de reconnaissance sur la surface des cellules. Par exemple, la vie de tout individu commence lorsqu'un spermatozoïde reconnait un glucide sur la surface extérieure d'un ovule, ce qui déclenche la fécondation. Les plantes contiennent dans leurs feuilles, leurs fruits, leurs graines, leurs tiges et leurs racines des glucides qui servent à combler non seulement leurs propres besoins métaboliques, mais aussi ceux des animaux et des humains qui les consomment.

Les **glucides** regroupent des polyhydroxyaldéhydes tels que le D-glucose, des polyhydroxycétones telles que le D-fructose, et des composés, comme le saccharose, qui consistent en molécules de polyhydroxyaldéhydes ou de polyhydroxycétones liées les unes aux autres (section 16.13).

On représente généralement les glucides par une structure en *perspective* (triangles pleins et triangles hachurés) ou par une **projection de Fischer** (section 6.9 ). Il s'agit d'une représentation plane d'une molécule tridimensionnelle. Dans cette projection, on définit un centre asymétrique comme un point d'intersection de deux lignes perpendiculaires, une liaison au-dessus du plan du papier (allant vers l'observateur) correspondant à une ligne horizontale, et une liaison au-dessous du plan du papier (s'éloignant de l'observateur), équivalant à une ligne verticale.



(16.1)

Le glucide le plus abondant dans la nature est le D-glucose. Les animaux le trouvent dans les végétaux, qui le fabriquent par *photosynthèse*. Au cours de ce processus, les plantes absorbent de l'eau par leurs racines et utilisent le dioxyde de carbone (CO_2) de l'air pour synthétiser du D-glucose et de l'oxygène (O_2). Puisque la photosynthèse est l'inverse du processus qui permet aux organismes d'obtenir de l'énergie – par l'oxydation du D-glucose en CO_2 et en eau, plus précisément –, elle requiert de l'énergie. Celle-ci provient de la lumière du soleil que les plantes vertes captent à l'aide de leurs molécules de chlorophylle. La photosynthèse consomme le CO_2 qu'expirent les animaux en tant que déchet et génère le O_2 nécessaire à leurs activités vitales. La quasi-totalité de l'oxygène libéré dans l'atmosphère résulte de processus photosynthétiques.

$$\underset{\text{D-glucose}}{C_6H_{12}O_6} + 6\,O_2 \underset{\text{photosynthèse}}{\overset{\text{oxydation}}{\rightleftharpoons}} 6\,CO_2 + 6\,H_2O + \text{énergie} \qquad \textbf{(16.2)}$$

16.1 CLASSIFICATION DES GLUCIDES

Les termes *glucide*, *saccharide* et *sucre* s'emploient de manière interchangeable. Le mot *saccharide* signifie « sucre » et provient de plusieurs langues anciennes (*sarkara* en sanskrit, *sakcharon* en grec et *saccharum* en latin).

Les glucides se répartissent en deux classes. Les **glucides simples** ou **monosaccharides**, qui sont formés d'un seul sucre, alors que les **glucides complexes** réunissent deux monosaccharides ou plus. Les **disaccharides** en contiennent deux, les **oligosaccharides** (du mot grec *oligos*, « quelques-uns »), de 3 à 10, et les **polysaccharides**, plus de 10. Les disaccharides, les oligosaccharides et les polysaccharides se fractionnent en monosaccharides par hydrolyse.

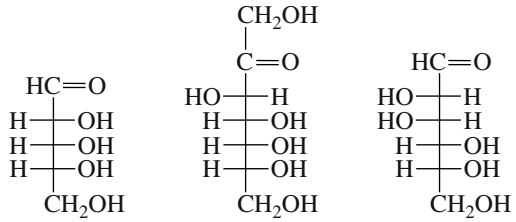
résidu de monosaccharide

$$\underset{\text{oligosaccharide}}{\text{M—M—M—M—M}} + 4\,H_2O \xrightarrow{\text{hydrolyse}} \underset{\text{monosaccharide}}{5\,M} \qquad (16.3)$$

Un monosaccharide peut être un polyhydroxyaldéhyde, comme le D-glucose, ou une polyhydroxycétone, comme le D-fructose. Un polyhydroxyaldéhyde est un **aldose** (« ald » pour aldéhyde et « ose », le suffixe désignant un sucre) et une polyhydroxycétone, un **cétose**. On classe également les monosaccharides selon leur nombre de carbones : un **triose** comprend trois carbones, un **tétrose**, quatre, un **pentose**, cinq, un **hexose**, six, et un **heptose**, sept. Un polyhydroxyaldéhyde à six carbones, tel le D-glucose, est donc un aldohexose, tandis qu'une polyhydroxycétone à six carbones, comme le D-fructose, est un cétohexose.

PROBLÈME 1

Classifiez les monosaccharides suivants.



D-ribose D-sédoheptulose D-mannose

16.2 NOTATION D ET L

L'aldose le plus petit, et le seul dont le nom ne finit pas en « ose », est le glycéraldéhyde, un aldotriose (donc un aldéhyde qui contient trois carbones).

centre asymétrique

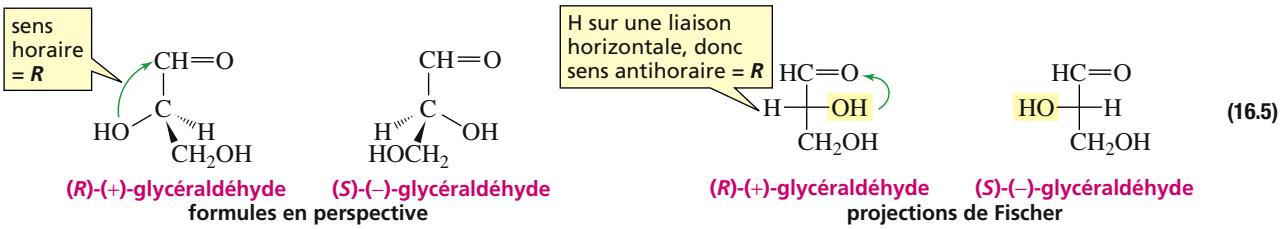
$$HOCH_2\underset{\displaystyle OH}{\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}}H \qquad (16.4)$$

2,3-dihydroxypropanal
glycéraldéhyde

Un carbone sp^3 lié à quatre groupes différents est un centre asymétrique.

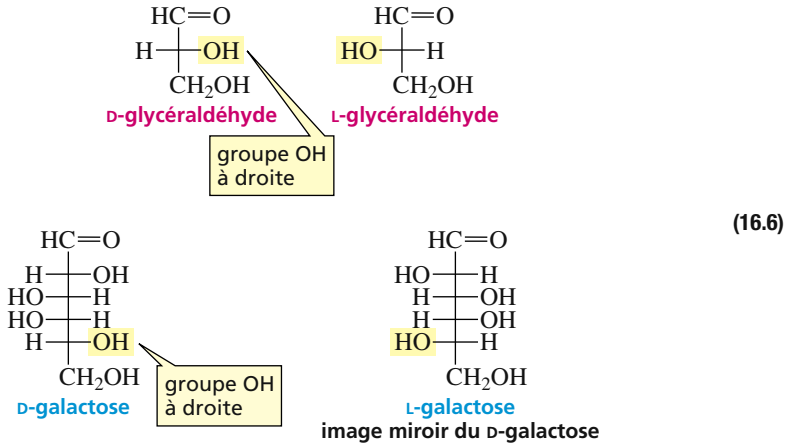
Comme le glycéraldéhyde possède un centre asymétrique, on le trouve sous forme d'une paire d'énantiomères. Nous savons que l'isomère de gauche représenté ci-dessous est de configuration *R*, car la flèche allant du substituant de priorité 1 (OH) au substituant de priorité 2 (CH=O) tourne dans le sens horaire (section 6.6 🔗). Pour

déterminer la configuration d'une projection de Fischer, il faut tracer une flèche se dirigeant du substituant de priorité 1 vers le substituant de priorité 2, puis regarder le substituant de plus basse priorité. Si, et seulement si, le substituant de plus basse priorité est placé sur une *liaison verticale*, la configuration est *R* pour une flèche dans le sens horaire et *S* pour une flèche dans le sens antihoraire. Si le substituant de plus basse priorité se trouve sur une *liaison horizontale*, comme il l'est ici, la direction de la flèche donne l'inverse de la réponse habituelle : le sens horaire désigne *S*, et le sens antihoraire, *R*.



(16.5)

Les symboles D et L servent à décrire la configuration des glucides. Dans un monosaccharide représenté selon la projection de Fischer, le groupe carbonyle se place toujours en haut (dans le cas des aldoses) ou aussi près que possible du haut (dans le cas des cétoses). En observant la projection de Fischer du galactose ci-dessous, vous constaterez qu'il y a quatre carbones asymétriques (C-2, C-3, C-4 et C-5). *Si le groupe OH lié au centre asymétrique le plus bas (deuxième carbone à partir du bas) se situe à droite, le sucre a la configuration* D. *Si ce groupe OH se trouve à gauche, le sucre a la configuration* L. Les sucres naturels sont presque tous des D-composés. Notez que l'image miroir d'un D-sucre est un L-sucre.

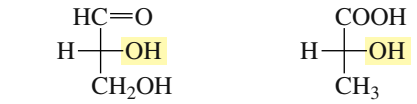


(16.6)

Emil Fischer et ses collègues ont étudié les glucides vers la fin du 19e siècle, donc avant l'avènement des techniques de détermination de la configuration des composés. Fischer a arbitrairement donné la configuration *R* à l'isomère dextrogyre du glycéraldéhyde que nous appelons D-glycéraldéhyde. Il avait visé juste : le D-glycéraldéhyde est le (*R*)-(+)-glycéraldéhyde, et le L-glycéraldéhyde, le (*S*)-(−)-glycéraldéhyde.

Comme *R* et *S*, les symboles D et L désignent la configuration d'un centre asymétrique, mais ils n'indiquent pas si le composé tourne le plan de polarisation de la lumière polarisée vers la droite (+) ou vers la gauche (−) (section 6.7 ). Par exemple, le D-glycéraldéhyde est dextrogyre, mais l'acide D-lactique est lévogyre. En d'autres termes, à l'instar des points de fusion ou d'ébullition, la rotation optique

est une propriété physique d'un composé, tandis que les notations *R*-*S* et D-L sont des conventions établies par les chimistes pour préciser la configuration d'un centre asymétrique.



D-(+)-glycéraldéhyde acide D-(–)-lactique

(16.7)

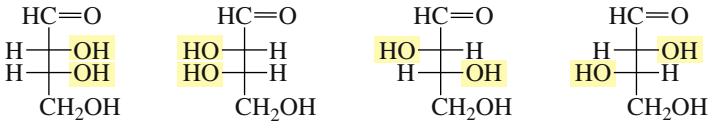
La configuration de tous les centres asymétriques est implicite dans le nom commun d'un monosaccharide qui, lorsqu'il est jumelé au symbole D ou L, définit entièrement la structure du composé.

PROBLÈME 2

Dessinez les projections de Fischer du L-glucose et du L-fructose.

16.3 CONFIGURATIONS DES ALDOSES

Les aldotétroses possèdent deux centres asymétriques et, de ce fait, quatre (2^2) stéréoisomères. Deux des stéréoisomères sont des D-sucres et les deux autres sont des L-sucres. Les aldotétroses sont appelés érythroses et thréoses.

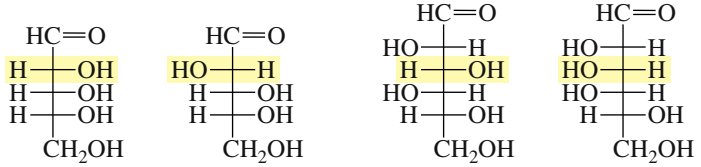


D-érythrose L-érythrose D-thréose L-thréose

(16.8)

Les aldopentoses comptent trois centres asymétriques et huit (2^3) stéréoisomères (quatre paires d'énantiomères) ; dans le cas des aldohexoses, les quatre centres asymétriques donnent lieu à seize (2^4) stéréoisomères (huit paires d'énantiomères). Les quatre D-aldopentoses et les huit D-aldohexoses sont décrits dans le **tableau 16.1**.

Les diastéréoisomères dont la configuration ne diffère que par un seul centre asymétrique sont des **épimères**. Par exemple, le D-ribose et le D-arabinose sont des épimères au niveau de leur C-2, puisque leur configuration diffère seulement par la position du groupement hydroxyle situé sur leur C-2 ; de même, le D-idose et le D-talose sont épimères par leur C-3.



D-ribose D-arabinose D-idose D-talose

épimères au niveau du C-2 épimères au niveau du C-3

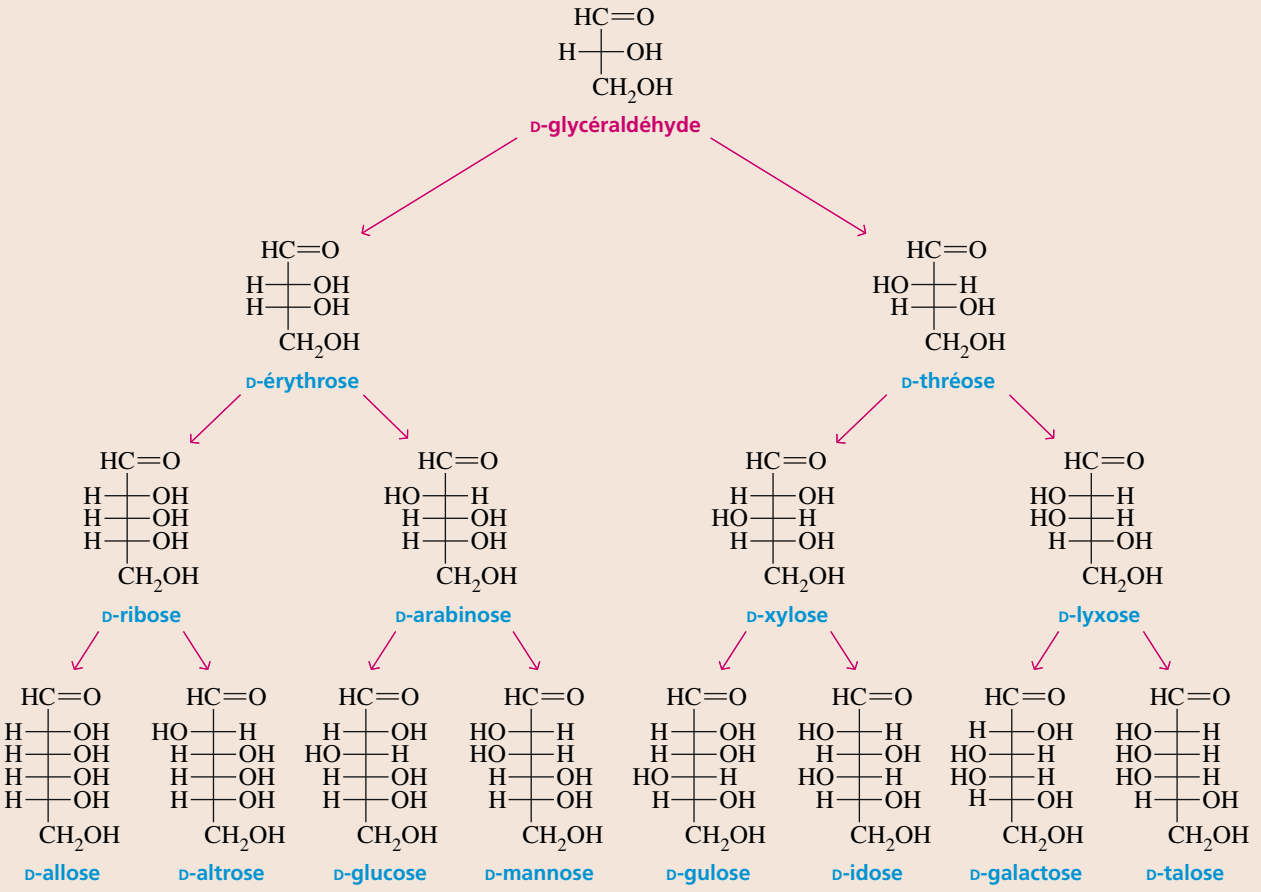
(16.9)

Le D-glucose, le D-mannose et le D-galactose sont les aldohexoses les plus répandus dans les systèmes biologiques. Pour apprendre facilement la structure de chacun, il suffit de mémoriser la structure du D-glucose et de retenir que le D-mannose et le D-galactose sont respectivement les épimères au niveau du C-2 et du C-4 du D-glucose.

Le D-mannose est l'épimère au niveau du C-2 du D-glucose.

Le D-galactose est l'épimère au niveau du C-4 du D-glucose.

Tableau 16.1 Configurations des D-aldoses



PROBLÈME 3

a. Quel sucre est l'épimère par le C-3 du D-xylose ?
b. Quel sucre est l'épimère par le C-5 du D-allose ?

16.4 CONFIGURATIONS DES CÉTOSES

Les cétoses naturels portent le groupe cétone à la position 2. Ils sont illustrés dans le **tableau 16.2**. Un cétose compte un centre asymétrique de moins qu'un aldose avec le même nombre de carbones. Par conséquent, un cétose compte la moitié des stéréoisomères d'un aldose comportant le même nombre de carbones.

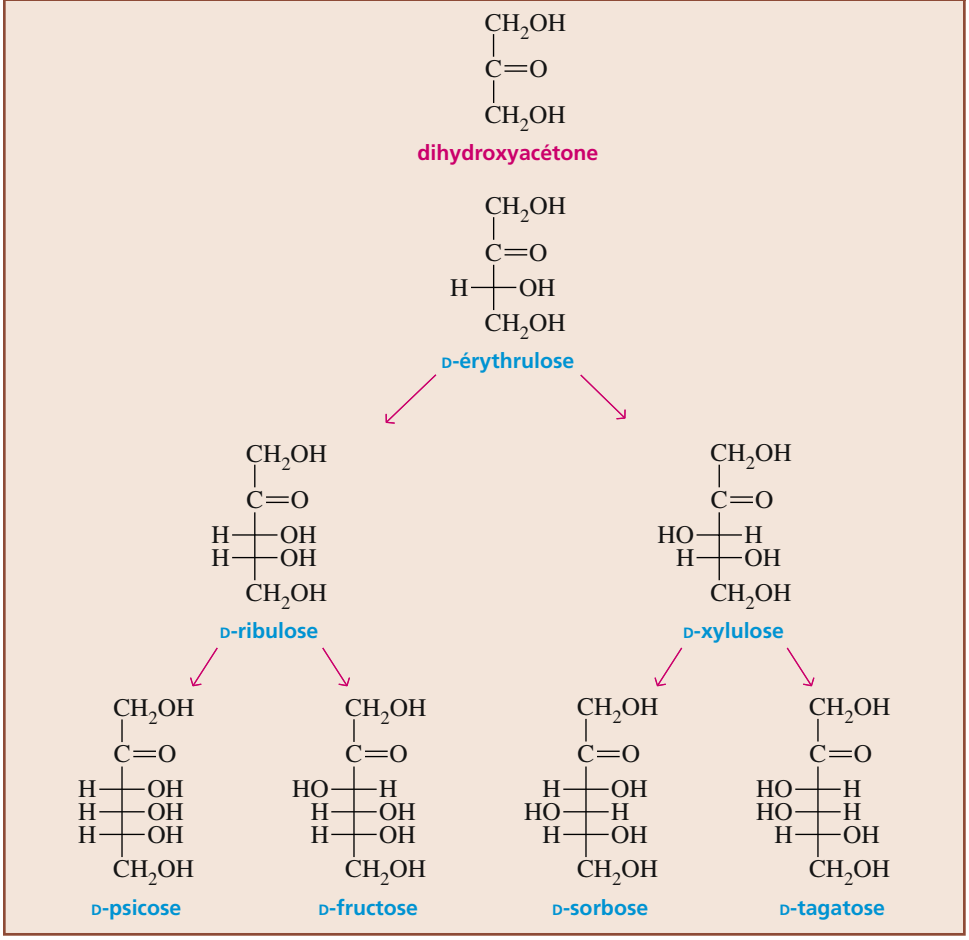
PROBLÈME 4

Quel sucre est l'épimère par le C-3 du D-fructose ?

PROBLÈME 5

Combien y a-t-il de stéréoisomères possibles pour les composés ci-dessous ?
a. un 2-cétoheptose **b.** un aldoheptose **c.** un cétotriose

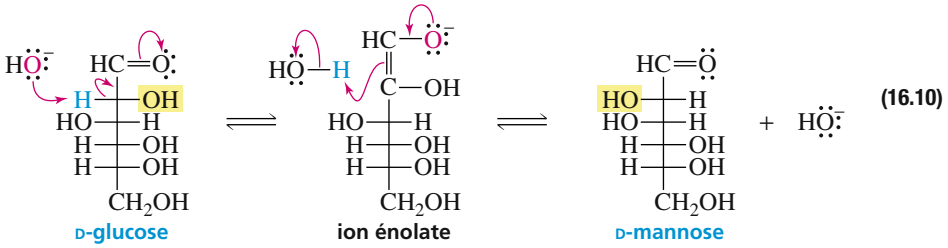
Tableau 16.2 Configurations des D-cétoses



16.5 RÉACTIONS DES MONOSACCHARIDES DANS DES SOLUTIONS BASIQUES

Les monosaccharides en solution basique étant convertis en un mélange complexe de polyhydroxyaldéhydes et de polyhydroxycétones, ce n'est pas dans ce type de milieu qu'on peut observer les réactions spécifiques des glucides. Regardons d'abord ce qu'il advient du D-glucose dans une solution basique, en commençant par sa conversion en son épimère au niveau de son C-2.

mécanisme de l'épimérisation avec catalyse basique du D-glucose



(16.10)

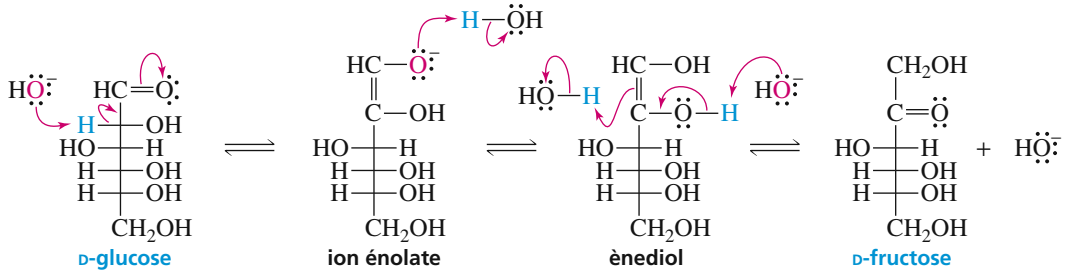
- La base arrache un proton au carbone α, ce qui produit un ion énolate (section 14.3 ).
- Dans l'ion énolate, le C-2 n'est plus un centre asymétrique.

- Lorsque le C-2 se reprotone, le proton peut venir se placer d'un côté ou de l'autre du plan qui contient le carbone sp^2, ce qui mène à la formation de D-glucose et de D-mannose.

La réaction ci-dessus produit une paire d'épimères au niveau du C-2. Il s'agit d'une réaction d'**épimérisation**, durant laquelle un carbone perd un proton et change de configuration lorsqu'il se reprotone.

Dans une solution basique, en plus de former son épimère par son C-2, le D-glucose peut aussi subir un réarrangement qui le convertit en D-fructose et en d'autres cétohexoses.

mécanisme du réarrangement avec catalyse basique du D-glucose



(16.11)

- La base arrache un proton au carbone α, ce qui produit un ion énolate (section 14.3 ).
- L'ion énolate peut être protoné sur l'oxygène (plutôt que sur le carbone, comme dans le mécanisme de l'épimérisation avec catalyse basique) et être converti en ènediol.
- L'ènediol comprend deux groupes OH qui peuvent former un carbonyle. La tautomérisation du OH sur le C-1 régénère le D-glucose, alors que la tautomérisation du OH sur le C-2 donne le D-fructose.

Un autre réarrangement survient si une base arrache un proton au C-3 du D-fructose. Par une tautomérisation, l'ènediol résultant peut être converti en cétose portant le groupe carbonyle sur le C-2 ou le C-3. Le carbonyle peut ainsi être déplacé dans un sens ou l'autre de la chaîne.

PROBLÈME 6

Lorsqu'on ajoute du D-tagatose à une solution aqueuse basique, on obtient un mélange à l'équilibre de trois monosaccharides. Quels sont ces monosaccharides ?

PROBLÈME 7

Écrivez le mécanisme de la conversion avec catalyse basique du D-fructose en D-glucose et en D-mannose.

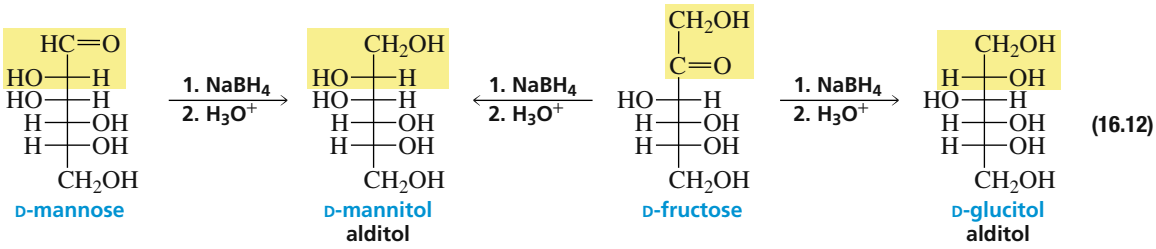
16.6 RÉACTIONS D'OXYDATION ET DE RÉDUCTION DES MONOSACCHARIDES

Les monosaccharides contiennent des groupes fonctionnels *alcool* et des groupes fonctionnels *aldéhyde* ou *cétone*. Vous serez donc à même de comprendre leurs réactions en vous appuyant sur ce que vous avez appris sur les réactions des alcools, des aldéhydes et des cétones dans les chapitres précédents. Par exemple, le groupe aldéhyde d'un monosaccharide peut être oxydé ou réduit et subir, avec des nucléophiles, des

réactions qui le transforment en imine, en hémiacétal ou en acétal. En étudiant les réactions des monosaccharides dans la présente section et les suivantes, vous trouverez des renvois à des sections précédentes où les mêmes réactions sont expliquées pour des composés organiques plus simples. Reportez-vous aux sections précédentes lorsqu'elles sont mentionnées ; elles faciliteront grandement l'apprentissage sur la réactivité des glucides.

Réactions de réduction

La réduction du groupe carbonyle des aldoses et des cétoses par le borohydrure de sodium ($NaBH_4$; voir la section 13.5 ) génère un polyalcool appelé **alditol**. La réduction d'un aldose donne un seul alditol. Par exemple, le D-mannose est réduit en D-mannitol, l'alditol que contiennent les champignons, les olives et les oignons. Par contre, la réduction d'un cétose donne deux alditols, car le produit obtenu renferme un nouveau centre asymétrique. Par exemple, le D-fructose est réduit en D-mannitol et en D-glucitol, l'épimère au niveau du C-2 du D-mannitol. Le D-glucitol, aussi connu sous le nom de sorbitol, a un pouvoir sucrant (section 16.17) équivalant à 60 % de celui du saccharose. Il est présent dans les prunes, les poires, les cerises et les petits fruits. Le D-glucitol est également employé comme substitut de sucre dans la fabrication de bonbons.



(16.12)

PROBLÈME 8

Quels sont les produits de la réduction des composés suivants ?

a. D-idose **b.** D-sorbose

PROBLÈME 9

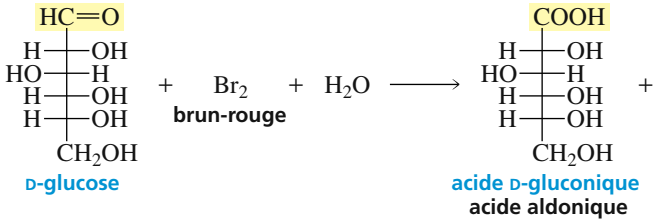
Quel aldohexose donne par réduction le même alditol que le D-galactose ?

PROBLÈME 10

Quel monosaccharide est réduit en deux alditols, dont l'un est l'alditol issu de la réduction du D-talose ?

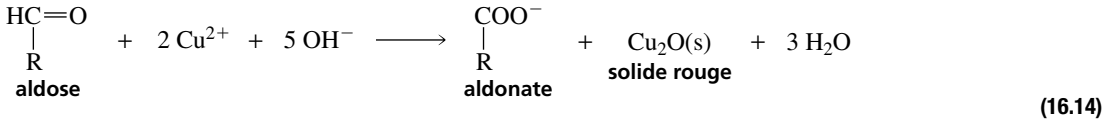
Réactions d'oxydation

La couleur d'un mélange d'une solution aqueuse de brome et d'un sucre permet de distinguer les aldoses des cétoses. Le brome (Br_2) est un agent oxydant assez fort pour oxyder facilement un groupe aldéhyde, mais trop faible pour oxyder une cétone ou un alcool. Lorsqu'on ajoute une petite quantité d'une solution aqueuse de Br_2 à un monosaccharide inconnu, il y a deux possibilités, selon que l'on est en présence d'un aldose ou d'un cétose. Si le monosaccharide est un aldose, le Br_2 est réduit en Br^- et la solution initialement brun rougeâtre devient incolore. Si le monosaccharide est un cétose, il n'y a pas de réaction avec le Br_2 et la couleur brun-rouge persiste.

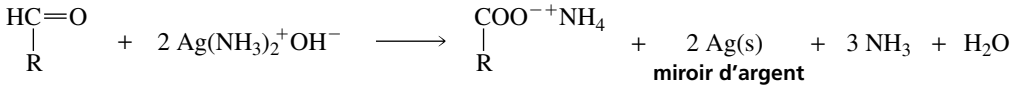


(16.13)

Deux autres oxydants doux sont couramment utilisés en laboratoire, ceux de Fehling (oxydant = Cu^{2+}) et de Tollens (oxydant = Ag^{+}).

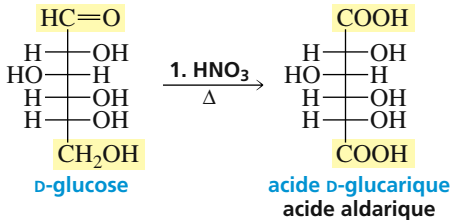


(16.14)



Cependant, ces deux tests ne permettent pas de discriminer les aldoses et les cétoses, car le milieu basique permet aux cétoses de se réarranger en aldoses (équation 16.11) et donc de s'oxyder elles aussi.

Si on utilise un agent oxydant plus fort (HNO_3, par exemple), il oxyde aussi l'alcool primaire.



(16.15)

PROBLÈME 11

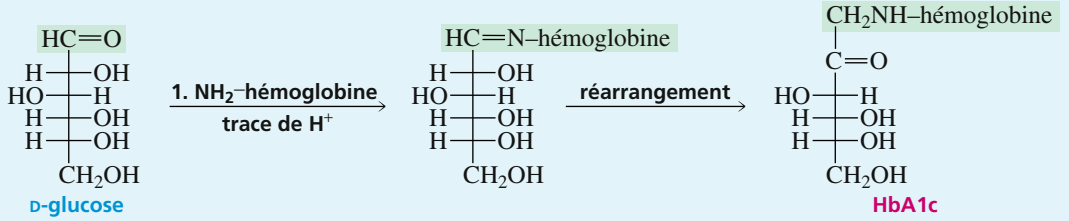
a. Nommez un aldohexose autre que le D-glucose que l'acide nitrique peut oxyder en acide D-glucarique.

b. Quel autre nom porte l'acide D-glucarique ?

c. Nommez d'autres paires d'aldohexoses qui sont oxydés en acides aldariques identiques.

LA MESURE DE LA GLYCÉMIE CHEZ LES PERSONNES DIABÉTIQUES

Le glucose présent dans le sang réagit avec un groupe NH_2 de l'hémoglobine et se transforme en une imine (section 13.6). Celle-ci subit ensuite un réarrangement irréversible qui la convertit en une α-aminocétone plus stable appelée hémoglobine glycosylée ou glyquée (HbA1c).



(16.16)

L'insuline est l'hormone qui régule le taux de glucose (glycémie) et, de ce fait, la quantité d'hémoglobine glycosylée dans le sang. Le diabète survient lorsque la production d'insuline devient insuffisante ou que l'insuline produite n'exerce pas son effet normal. Chez les personnes diabétiques non traitées, la glycémie et la concentration d'hémoglobine A1c sont supérieures à celles des non-diabétiques (taux normal de HbA1c = 4 à 6 % de l'hémoglobine totale). La mesure du taux d'hémoglobine A1c est donc un moyen de déterminer si la glycémie d'un patient diabétique est bien contrôlée. Le dosage est fait par chromatographie en phase liquide à haute performance à partir d'un prélèvement sanguin veineux.

La réaction du glucose avec le groupe NH_2 des protéines a d'autres conséquences. Par exemple, le déroulement de cette réaction au sein du cristallin est à l'origine des cataractes – affections de l'œil observées fréquemment chez les personnes diabétiques. Il se peut également que la rigidité artérielle dont souffrent bien des personnes âgées soit attribuable à une réaction similaire.

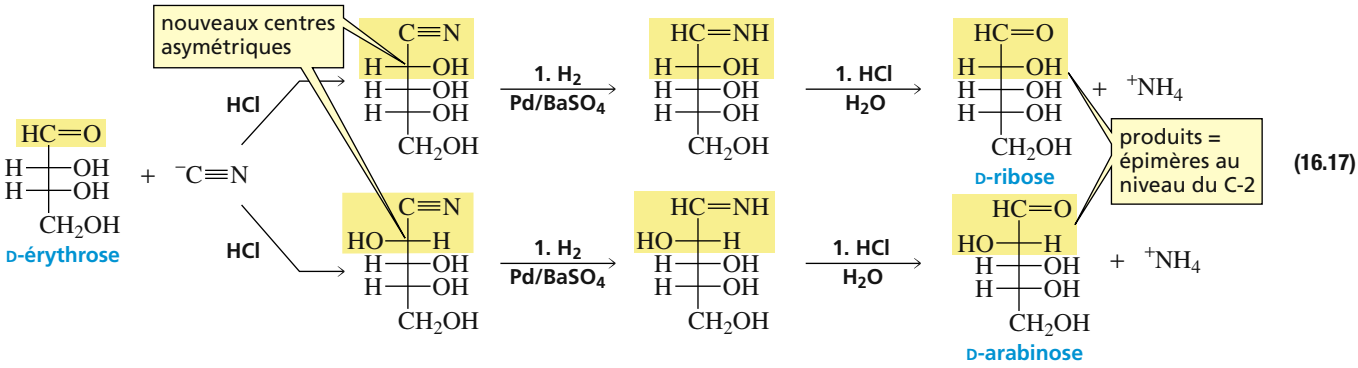


16.7 ALLONGEMENT DE LA CHAÎNE D'UN ALDOSE : SYNTHÈSE DE KILIANI-FISCHER

Il est possible d'allonger d'un carbone la chaîne carbonée d'un aldose en recourant à la **synthèse de Kiliani-Fischer**. Cette réaction permet l'addition d'un carbone aux sucres, donc de convertir les tétroses en pentoses et les pentoses en hexoses.

La synthèse de Kiliani-Fischer produit une paire d'épimères au niveau du C-2.

synthèse modifiée de Kiliani-Fischer



(16.17)

- Dans la première étape de la synthèse, l'ion cyanure s'additionne sur le groupe carbonyle. Le carbone du carbonyle du composé de départ est alors converti en un centre asymétrique (le OH lié au C-2 dans le produit d'addition peut se trouver à droite ou à gauche dans la projection de Fischer). La réaction donne deux produits qui ne diffèrent que par la configuration de leur C-2. Les autres centres asymétriques conservent la même configuration, car aucune de leurs liaisons n'est rompue pendant la réaction.
- La liaison C≡N est réduite par H_2 en imine sous l'effet du palladium (un catalyseur) partiellement désactivé qui ne réduit pas l'imine en amine. Les deux imines sont hydrolysées en aldoses (section 13.6 🔗).

Notez que la synthèse produit une paire d'épimères au niveau du C-2 puisque le carbone du carbonyle dans le composé de départ est converti en un centre asymétrique au cours de la première étape.

BIOGRAPHIE

Heinrich Kiliani (1855-1945) *est né en Allemagne. Il a obtenu un doctorat de l'Université de Munich, où il étudiait sous la direction du professeur Emil Erlenmeyer. Il devint par la suite professeur de chimie à l'Université de Fribourg.*

PROBLÈME 12

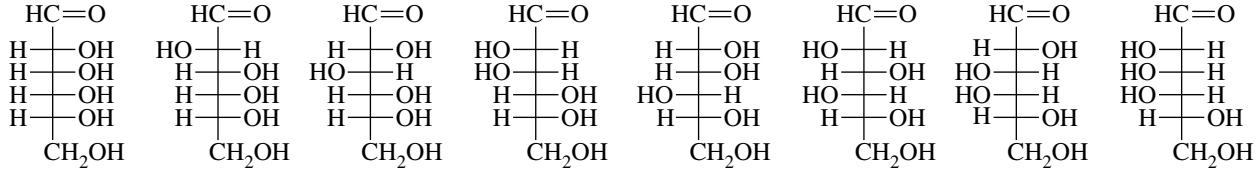
Quels monosaccharides obtiendrait-on si chacun des composés ci-dessous était utilisé comme produit de départ dans une synthèse de Kiliani-Fischer ?

a. D-xylose **b.** L-thréose

16.8 STÉRÉOCHIMIE DU GLUCOSE : LA PREUVE DE FISCHER

En 1891, Emil Fischer a réussi à déterminer la stéréochimie du glucose en suivant une démarche qui constitue l'un des plus brillants exemples de raisonnement dans l'histoire de la chimie. Pour réaliser son étude, il choisit le (+)-glucose, soit le monosaccharide le plus courant dans la nature.

Fischer savait que le (+)-glucose était un aldohexose, mais aussi qu'il y avait seize structures possibles. Laquelle représentait celle du (+)-glucose ? Les seize stéréoisomères d'un aldose sont en fait huit paires d'énantiomères. De ce fait, si l'on connaît la structure d'un énantiomère de chacune de ces huit paires, on connaît automatiquement celle des autres. Fischer pouvait se contenter d'analyser une seule série de huit stéréoisomères et il a retenu les composés dont le groupe OH porté par le C-5 se trouve à droite dans la projection de Fischer (soit les stéréoisomères illustrés ci-dessous, maintenant appelés D-sucres).



1 2 3 4 5 6 7 8 (16.18)

BIOGRAPHIE



Emil Fischer (1852-1919) *est né dans un village situé près de Cologne, en Allemagne. Il est devenu chimiste contre la volonté de son père, un marchand prospère qui souhaitait le voir travailler au sein de l'entreprise familiale. Fischer enseigna la chimie aux Universités d'Erlangen, de Wurzbourg et de Berlin. Il reçut le prix Nobel de chimie en 1902 pour ses travaux sur les sucres. Il organisa la production de produits chimiques en Allemagne pendant la Première Guerre mondiale, au cours de laquelle périrent deux de ses trois fils.*

L'un de ces stéréoisomères est le (+)-glucose, et son image miroir est le (−)-glucose. Avant 1951, il était impossible d'établir si le (+)-glucose était le D-glucose ou le L-glucose. Fischer se basa sur l'information ci-dessous pour déterminer la stéréochimie du glucose, c'est-à-dire sur la configuration de chacun de ses centres asymétriques.

1. Lorsqu'on effectue la synthèse de Kiliani-Fischer avec le (−)-arabinose, elle produit deux sucres connus, le (+)-glucose et le (+)-mannose, qui doivent donc être des épimères au niveau du C-2, mais dont les C-3, C-4 et C-5 doivent avoir la même configuration. Par conséquent, le (+)-glucose et le (+)-mannose doivent former l'une des paires suivantes : sucres 1 et 2, 3 et 4, 5 et 6 ou 7 et 8.
2. En présence d'acide nitrique, le (+)-glucose et le (+)-mannose s'oxydent tous deux en acides aldariques optiquement actifs. En raison de leur plan de symétrie, les sucres 1 et 7 devraient être convertis en acides aldariques optiquement inactifs (un composé contenant un plan de symétrie est achiral et a une image miroir superposable ; voir la section 6.10 ), ce qui les exclut des structures possibles. Le (+)-glucose et le (+)-mannose doivent donc être les sucres 3 et 4 ou 5 et 6.
3. Le (+)-glucose et le (+)-mannose sont les produits d'une synthèse de Kiliani-Fischer à partir du (−)-arabinose, qui correspond à l'une des structures illustrées ci-dessous. Fischer savait que le (+)-glucose et le (+)-mannose seraient les sucres 3 et 4 si le (−)-arabinose était le composé de gauche, et les sucres 5 et 6 si le (−)-arabinose était le composé de droite.



structure du (–)-arabinose si le (+)-glucose et le (+)-mannose sont les sucres 3 et 4

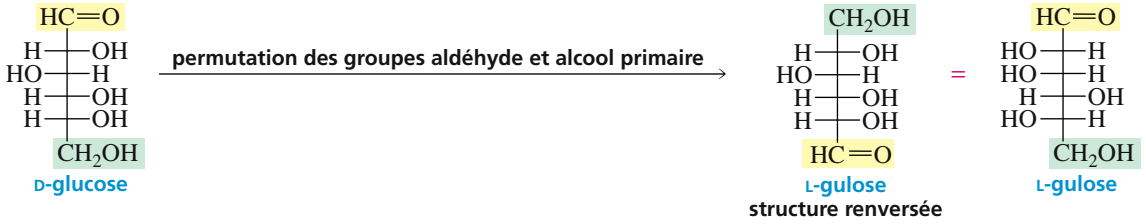
structure du (–)-arabinose si le (+)-glucose et le (+)-mannose sont les sucres 5 et 6

(16.19)

L'acide aldarique obtenu lorsque le (−)-arabinose est oxydé par l'acide nitrique est optiquement actif, ce qui signifie qu'il n'a *aucun* plan de symétrie. Puisque

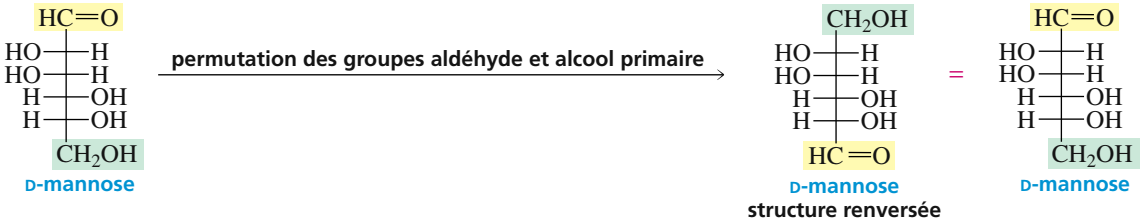
l'acide aldarique du sucre de droite renferme un plan de symétrie, la structure du (−)-arabinose ne pouvait être que celle de gauche. Le (+)-glucose et le (+)-mannose sont, par conséquent, les sucres 3 et 4.

4. Il ne restait plus qu'à déterminer si le (+)-glucose était le sucre 3 ou 4. Pour ce faire, Fischer dut élaborer une méthode chimique de permutation des groupes aldéhyde et alcool primaire d'un aldohexose. En appliquant sa méthode au sucre appelé (+)-glucose, il isola un aldohexose autre que le (+)-glucose. Avec le (+)-mannose, il obtint encore du (+)-mannose. Comme le (+)-glucose s'était converti en un sucre différent (L-gulose) à la suite de la permutation de ses groupes aldéhyde et alcool primaire, Fischer en conclut que le (+)-glucose était le sucre 3.



(16.20)

Si le (+)-glucose est le sucre 3, le (+)-mannose doit être le sucre 4. La permutation des groupes aldéhyde et alcool primaire du sucre 4 donne effectivement le même sucre.



(16.21)

En reprenant un raisonnement similaire, Fischer détermina la stéréochimie des autres aldohexoses, ce qui lui valut le prix Nobel de chimie en 1902. Son hypothèse initiale voulant que le (+)-glucose soit un D-sucre fut confirmée ultérieurement, si bien que toutes ses structures étaient exactes. Fischer aurait apporté une contribution aussi grande à la stéréochimie des aldoses si le (+)-glucose avait été un L-sucre, mais toutes les caractéristiques stéréochimiques qu'il avait attribuées auraient alors dû être inversées.

BIOGRAPHIE

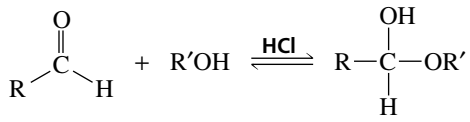


Jean-Baptiste-André Dumas (1800-1884), *né en France, étudia la chimie en Suisse, où il exerça la profession de pharmacien. Invité à Paris à la suite d'une publication sur la physiologie du système nerveux, il devint professeur de chimie à la Faculté des sciences et à l'École polytechnique. Il fut le premier chimiste français à dispenser un enseignement pratique en laboratoire. Il a apporté de nombreuses contributions à la chimie, dont la découverte des amines, et a proposé une théorie des substitutions après avoir entrepris des expériences de remplacement de l'hydrogène par du chlore dans les composés organiques. En 1848, Dumas délaissa la science au profit d'une carrière politique. Il devint député, ministre de l'Agriculture et du Commerce, puis sénateur. Il fut aussi membre du conseil municipal de Paris et inspecteur général de l'enseignement supérieur pour les sciences. André Dumas fut le premier, en 1838, à désigner par le terme glucose (du grec* glukus, *« doux ») le composé sucré extrait du miel et du raisin. Kekulé (section 10.1* 🔗*) décida plus tard que ce composé devait porter le nom de dextrose parce qu'il était dextrogyre. Lorsqu'il étudia ce sucre, Emil Fischer reprit le terme de Dumas, et depuis, tous les chimistes l'appellent glucose, bien que les étiquettes des aliments fassent souvent mention du dextrose.*

16.9 FORMATION D'HÉMIACÉTALS CYCLIQUES PAR LES MONOSACCHARIDES

Le D-glucose existe sous trois formes : la forme à chaîne ouverte dont il a été question jusqu'à maintenant (tableau 16.1) et deux formes cycliques, le α-D-glucose et le β-D-glucose. Nous savons que les deux formes cycliques sont différentes, car elles n'ont pas le même point de fusion ni le même pouvoir rotatoire spécifique.

Comment le D-glucose peut-il prendre une forme cyclique ? Nous avons vu dans la section 13.8 qu'il se forme un hémiacétal lorsqu'un aldéhyde réagit avec un équivalent d'un alcool.



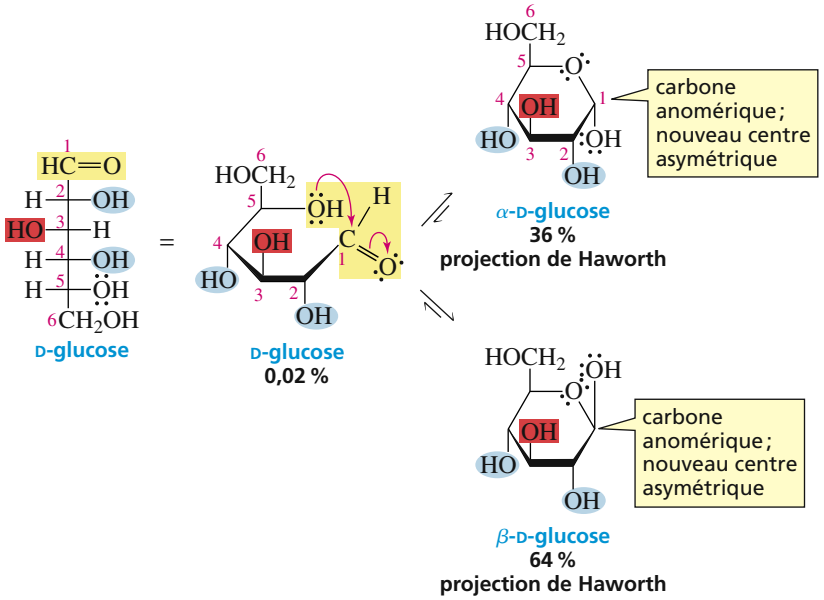
aldéhyde — hémiacétal (16.22)

Un monosaccharide comme le D-glucose contient un groupe aldéhyde et plusieurs groupes alcool. La réaction entre le groupe aldéhyde et le groupe OH porté par le C-5 du D-glucose donne deux hémiacétals cycliques (à six membres).

Pour montrer comment le groupe OH du C-5 se trouve dans la bonne position pour attaquer le groupe aldéhyde, il faut convertir la projection de Fischer du D-glucose en une structure plane apte à se cycliser. Pour ce faire, on doit amener le groupe OH du C-5 dans le plan de la chaîne carbonée pour le rapprocher du C-1. Ces deux groupements doivent être près l'un de l'autre pour que la cyclisation se produise. Ce faisant, le groupe alcool primaire du C-6 se retrouve placé vers le *haut* à l'arrière de la structure cyclique en devenir (voir la deuxième structure ci-dessous). Pour les substituants des autres carbones, ceux situés à *droite* dans une projection de Fischer sont placés vers le *bas* dans la structure cyclique, alors que ceux situés à *gauche* sont orientés vers le *haut* dans la structure cyclique, appelée projection de Haworth.

Les groupes de *droite* dans une projection de Fischer sont orientés vers le *bas* dans une structure cyclique plane.

Les groupes de *gauche* dans une projection de Fischer sont orientés vers le *haut* dans une structure cyclique plane.



(16.23)

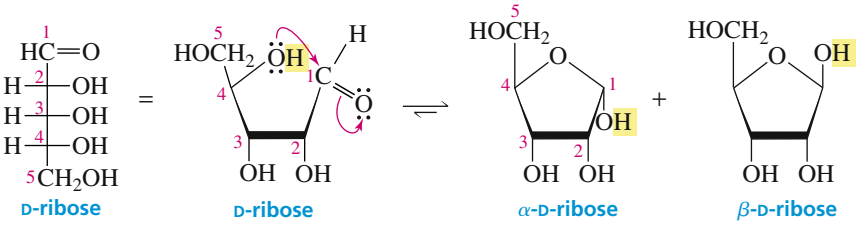
Pourquoi observe-t-on deux formes cycliques différentes ? La réponse à cette question tient au fait que la cyclisation de la molécule de glucose entraîne la formation d'un nouveau centre asymétrique quand le carbone du carbonyle de l'aldéhyde de la chaîne ouverte devient un hémiacétal. On obtient le α-D-glucose si le groupe OH lié au nouveau centre asymétrique (C-1) est orienté vers le bas dans la projection de Haworth, et le β-D-glucose si le groupe OH est orienté vers le haut. Le mécanisme de la formation d'un hémiacétal cyclique est le même que pour la formation d'un hémiacétal entre des molécules distinctes d'aldéhyde et d'alcool (section 13.8).

On appelle **anomères** deux sucres cycliques qui, comme le α-D-glucose et le β-D-glucose, ne diffèrent que par la configuration du **carbone anomérique**, une expression qui désigne l'ancien carbone du groupe carbonyle de la chaîne ouverte. Les préfixes α et β indiquent la configuration du carbone anomérique. À l'instar des épimères, les anomères ne diffèrent que par la configuration d'un seul carbone. *Notez que le carbone anomérique est le seul carbone lié à deux oxygènes dans la molécule.*

Dans une solution aqueuse, l'aldéhyde à chaîne ouverte est en équilibre avec les hémiacétals cycliques. Toutefois, le glucose est presque entièrement converti en hémiacétals cycliques et n'existe qu'en infime quantité sous forme de chaîne ouverte (environ 0,02 %). Il subit pourtant les réactions déjà étudiées, qui font intervenir cette très petite quantité d'aldéhyde à chaîne ouverte. À mesure que celui-ci réagit, l'équilibre se déplace vers la formation d'une quantité supplémentaire de cet aldéhyde, qui réagit à son tour. Toutes les molécules de glucose finissent ainsi par réagir après avoir été converties en aldéhyde à chaîne ouverte.

Lorsque des cristaux de α-D-glucose pur sont dissous dans l'eau à 20 °C, le pouvoir rotatoire spécifique passe graduellement de +112,2 à +52,7. Lorsque des cristaux de β-D-glucose pur sont dissous dans l'eau, le pouvoir rotatoire spécifique passe graduellement de +18,7 à +52,7. Une telle variation s'explique par le fait que, dans l'eau, l'aldéhyde généré par l'ouverture de l'hémiacétal peut, en reprenant une forme cyclique, se convertir soit en α-D-glucose, soit en β-D-glucose. À la longue, les trois formes du glucose atteignent des concentrations d'équilibre, ce qui se traduit par l'obtention du même pouvoir rotatoire spécifique après la dissolution initiale dans l'eau de cristaux de α-D-glucose ou de β-D-glucose. Le pouvoir rotatoire spécifique du mélange à l'équilibre est de +52,7. Une variation lente de la rotation optique jusqu'à une valeur d'équilibre est une **mutarotation**.

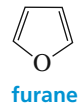
Si un aldose forme un cycle à cinq ou à six membres, il existe principalement en tant qu'hémiacétal cyclique en solution. Le D-ribose est un exemple d'aldose dont les hémiacétals, le α-D-ribose et le β-D-ribose, sont des cycles à cinq membres.

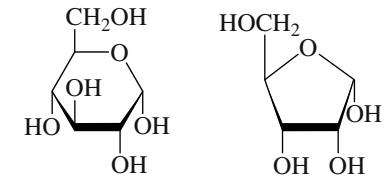


(16.24)

Un sucre cyclique porte le nom de **pyranose** s'il comporte six membres, et celui de **furanose** s'il en contient cinq. Ces noms viennent de ceux des éthers illustrés dans la marge, soit le *pyrane* et le *furane*, qui ont une structure cyclique à six et à cinq membres, respectivement. Par conséquent, le α-D-glucose porte aussi le nom de α-D-glucopyranose, et le α-D-ribose, celui de α-D-ribofuranose. Le préfixe α spécifie la configuration du carbone anomérique et le terme « pyranose » ou « furanose » indique la taille du cycle.

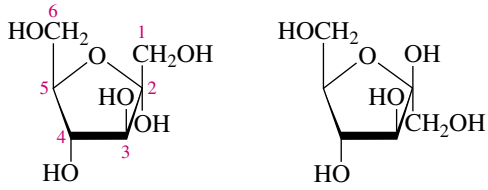

pyrane


furane



(16.25)

Les structures cycliques prédominent également chez les cétoses en solution. Par exemple, le D-fructose forme un hémicétal cyclique à cinq membres quand le groupe OH porté par le C-5 réagit avec le groupe carbonyle de sa cétone. Si le groupe OH lié au nouveau centre asymétrique (C-2) est orienté vers le bas, l'hémicétal est le α-D-fructose ; s'il est orienté vers le haut, l'hémicétal est le β-D-fructose.



(16.26)

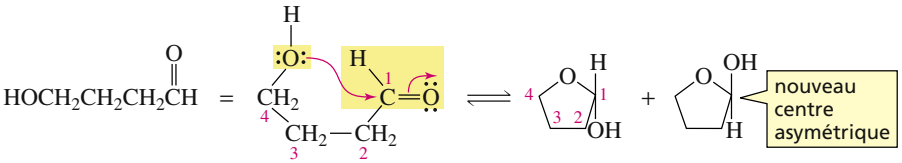
Les représentations planes sont utiles, car elles montrent clairement si les groupes OH liés au cycle ont une position relative *cis* ou *trans*. Les structures planes décrivent assez fidèlement les furanoses, puisque les cycles à cinq membres sont quasi plans. Elles sont cependant trompeuses pour les pyranoses : comme les autres cycles à six membres, ces structures existent surtout sous forme de conformères chaise (section 3.5).

PROBLÈME 13 *RÉSOLU*

Les 4-hydroxyaldéhydes et les 5-hydroxyaldéhydes existent principalement sous forme d'hémiacétals cycliques. Dessinez la structure de l'hémiacétal cyclique issu de chaque composé ci-dessous.

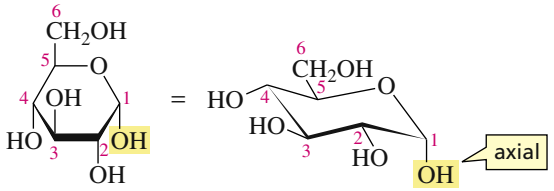
a. 4-hydroxybutanal **b.** 5-hydroxypentanal

Solution du problème 13a. Commencez par dessiner le réactif en plaçant les groupes alcool et carbonyle sur le même côté de la molécule. Vérifiez ensuite quelle sera la taille du cycle. Le carbone du carbonyle du réactif étant converti en un nouveau centre asymétrique, deux produits cycliques se forment.



16.10 LE D-GLUCOSE, L'ALDOHEXOSE LE PLUS STABLE

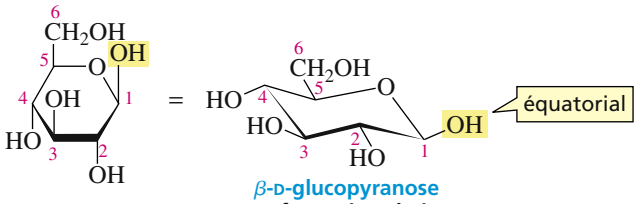
Pour comprendre pourquoi le D-glucose est l'aldohexose le plus répandu dans la nature, il faut l'observer dans sa conformation chaise (pyranose). Pour passer de la structure plane à la conformation chaise du D-glucopyranose, commencez par dessiner la chaise en mettant le dossier à gauche et le pied à droite. Placez ensuite l'oxygène du cycle sur le côté arrière droit et le groupe alcool primaire du C-6 dans la position équatoriale. Ce groupe alcool primaire étant le plus volumineux des substituants du D-glucopyranose, il est plus stable dans la position équatoriale où la tension stérique est moindre (section 3.6). Le groupe OH lié au C-4 est situé du côté opposé (*trans*) par rapport au groupe alcool primaire (ce qui ressort dans la représentation plane du cycle à six membres) et se trouve lui aussi en position équatoriale. (Rappel : Vous avez appris à la section 3.7 que des substituants 1,2-diéquatoriaux sont *trans* l'un par rapport à l'autre.) Le groupe OH du C-3, qui est *trans* par rapport au groupe OH du C-4, est également en position équatoriale. En examinant le reste du cycle, vous constatez que tous les groupes OH du β-D-glucopyranose sont équatoriaux. Les positions axiales sont toutes occupées par des hydrogènes, qui prennent peu d'espace et subissent peu de tension stérique. Aucun autre aldohexose n'existe dans une telle conformation libre de toute tension stérique, et c'est pourquoi le β-D-glucopyranose est le plus stable de tous les D-aldohexoses. Il n'est donc pas étonnant que ce glucide soit l'aldohexose naturel le plus abondant.



α-D-glucopyranose
conformation chaise

La position α est orientée vers le bas dans une représentation plane et elle est axiale dans une conformation chaise.

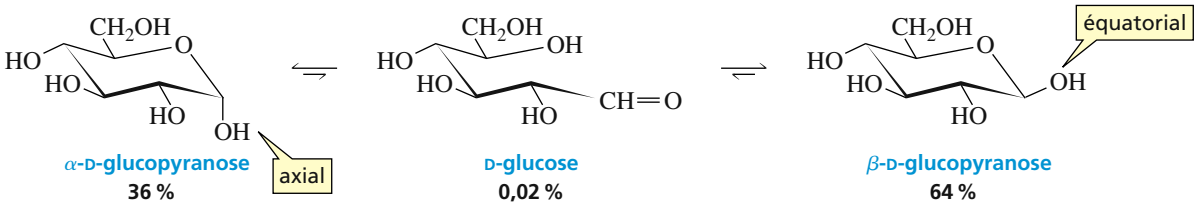
(16.27)



β-D-glucopyranose
conformation chaise

La position β est orientée vers le haut dans une représentation plane et elle est équatoriale dans une conformation chaise. Il s'agit de la conformation la plus stable.

Les conformations chaise révèlent pourquoi il y a plus de β-D-glucopyranose que de α-D-glucopyranose dans une solution aqueuse à l'équilibre. Le groupe OH lié au carbone anomérique est équatorial dans le β-D-glucopyranose, mais il est axial dans le α-D-glucopyranose. Le β-D-glucopyranose est donc plus stable que le α-D-glucopyranose et constitue la principale forme présente à l'équilibre dans une solution aqueuse.



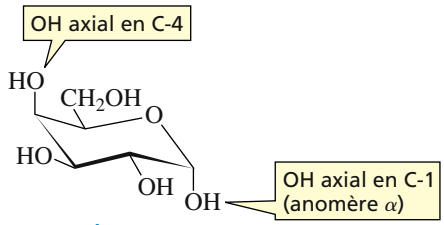
α-D-glucopyranose
36 %

D-glucose
0,02 %

β-D-glucopyranose
64 %

(16.28)

Si vous retenez que tous les groupes OH du β-D-glucopyranose sont en position équatoriale, vous pourrez facilement dessiner la conformation chaise de n'importe quel autre pyranose. Pour représenter le α-D-galactopyranose, par exemple, vous n'auriez qu'à placer tous les groupes OH en position équatoriale, sauf ceux du C-4 (le galactose est un épimère au niveau du C-4 du glucose) et du C-1 (le composé est l'anomère α), qui prendraient des positions axiales.



α-D-galactopyranose

(16.29)

PROBLÈME 14 *RÉSOLU*

Quels groupes OH se trouvent en position axiale dans les composés suivants ?

a. β-D-mannopyranose

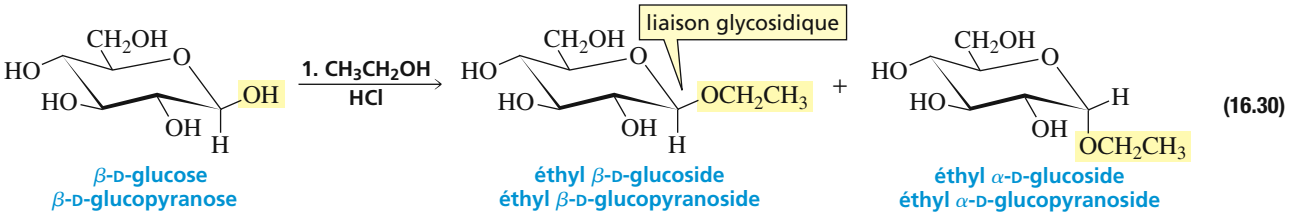
b. β-D-idopyranose

c. α-D-allopyranose

Solution du problème 14a. Les groupes OH du β-D-glucopyranose sont tous en position équatoriale. Comme le D-mannose est un épimère par le C-2 du D-glucose, seul le groupe OH du C-2 est axial.

16.11 FORMATION DE GLYCOSIDES

De la même façon qu'un hémiacétal (ou un hémicétal) devient un acétal (ou un cétal) en réagissant avec un alcool (section 13.8), l'hémiacétal (ou l'hémicétal) cyclique issu d'un monosaccharide peut réagir avec un alcool et former un acétal (ou un cétal). L'acétal ou le cétal d'un sucre est un **glycoside**, et la liaison créée entre le carbone anomérique et l'oxygène du groupe alkoxyle est une **liaison glycosidique**. On trouve de nombreux glycosides dans la nature. On nomme un glycoside en remplaçant le « e » final par le suffixe « ide » dans le nom du sucre correspondant. Par conséquent, un glycoside du glucose est un glucoside, un glycoside du galactose est un galactoside, et ainsi de suite. Si on utilise le nom pyranose ou furanose, l'acétal (ou le cétal) est alors qualifié de **pyranoside** ou de **furanoside**.



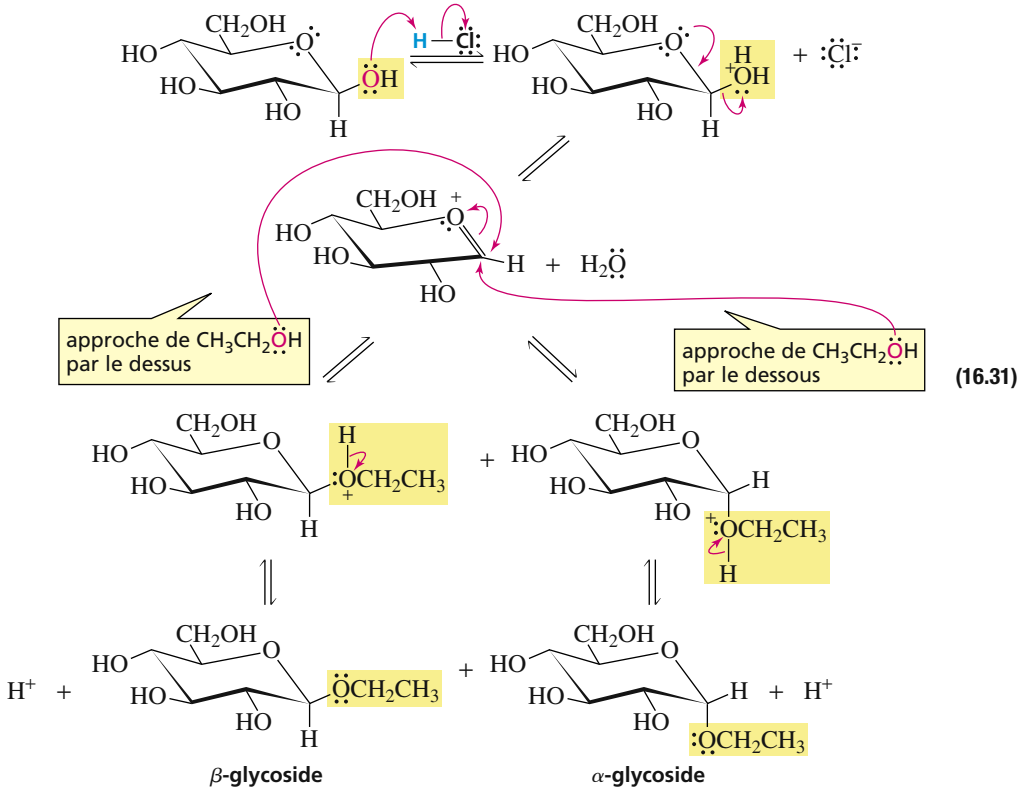
(16.30)

Point à souligner, la réaction d'un seul anomère avec un alcool produit les deux glycosides. Le mécanisme montre pourquoi le α-glycoside et le β-glycoside se forment tous les deux.

- Le groupe OH lié au carbone anomérique devient protoné dans la solution acide.
- Un doublet libre de l'oxygène du cycle facilite l'expulsion d'une molécule d'eau. Le carbone anomérique ayant alors une hybridation de type sp^2, une partie de la molécule est plane.
- L'alcool produit le β-glycoside s'il s'approche du plan par le dessus, et le α-glycoside s'il s'en approche par le dessous.

Notez que le mécanisme est identique à celui qui a été décrit dans la section 13.8 pour la formation des acétals ou des cétals.

mécanisme de la formation des glycosides



(16.31)

16.12 SUCRES RÉDUCTEURS ET SUCRES NON RÉDUCTEURS

Puisque les glycosides sont des acétals (ou des cétals), ils ne sont pas en équilibre avec l'aldéhyde (ou la cétone) à chaîne ouverte dans une solution aqueuse. En raison de l'absence d'équilibre avec un composé portant un groupe carbonyle, les glycosides ne sont pas oxydés par les oxydants doux tels Br_2 et les réactifs de Fehling ou de Tollens (section 16.6) ; ils sont donc des sucres non réducteurs.

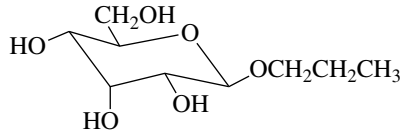
Par contre, les hémiacétals sont en équilibre avec les sucres à chaîne ouverte dans une solution aqueuse et peuvent ainsi réduire Br_2 ou les autres oxydants doux. En résumé, un sucre peut réduire un agent oxydant doux pourvu qu'il contienne un groupe aldéhyde, cétone, hémiacétal ou hémicétal. Si tel est le cas, il est classé comme un **sucre réducteur** ; s'il ne possède aucun de ces groupes, il est un **sucre non réducteur**.

Un sucre possédant un groupe aldéhyde, cétone, hémiacétal ou hémicétal est un sucre réducteur. Un sucre n'ayant aucun de ces groupes est un sucre non réducteur.

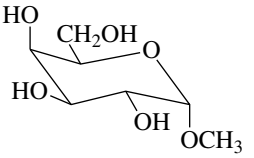
PROBLÈME 15 *RÉSOLU*

Nommez chacun des composés ci-dessous et précisez s'il s'agit d'un sucre réducteur ou d'un sucre non réducteur.

a.



b.



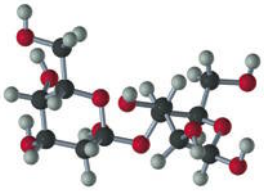
Solution du problème 15a. Le seul groupe OH en position axiale dans le sucre en (a) est celui du C-3. Ce sucre est l'épimère par le C-3 du D-glucose, soit le D-allose. Le substituant lié au carbone anomérique se trouve dans la position β. Le sucre peut être appelé propyl β-D-alloside ou propyl β-D-allopyranoside. Étant un acétal, il est un sucre non réducteur.

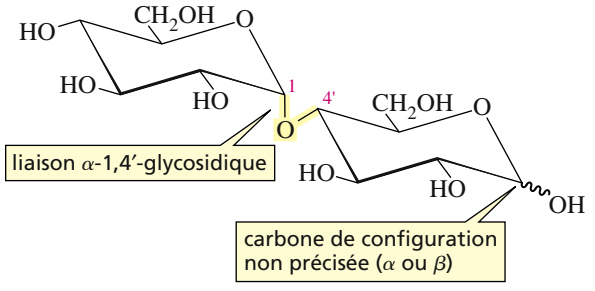
16.13 DISACCHARIDES

Le groupe hémiacétal d'un monosaccharide peut former un acétal en réagissant avec un groupe alcool d'un autre monosaccharide. Le glycoside résultant est un disaccharide, qui consiste en deux résidus de monosaccharide reliés l'un à l'autre par une liaison glycosidique. Par exemple, le maltose est un disaccharide issu de l'hydrolyse de l'amidon. Il contient deux résidus de D-glucose joints par une **liaison α-1,4′-glycosidique**, ainsi appelée parce qu'elle fait intervenir le C-1 d'un résidu de sucre et le C-4 d'un autre, alors que l'oxygène lié au carbone anomérique est en position α. L'indice supérieur « prime » (′) signifie que le C-4 n'appartient pas au même cycle que le C-1. *N'oubliez pas que lorsqu'un sucre est représenté dans une conformation chaise, la position α est axiale et la position β est équatoriale.*

On appelle résidu d'un produit de condensation chaque partie de cette substance que l'on peut identifier à un composé de départ, mais qui en a perdu quelques atomes par une réaction de condensation. Ainsi, le maltose est un produit de condensation formé de deux résidus de glucose.

2 D-glucose → maltose + H_2O





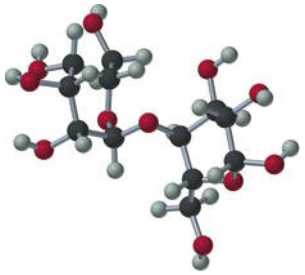
(16.32)

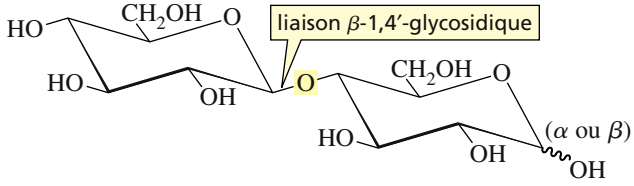
maltose
α-D-glucopyranosyl-(1→4′)-D-glucopyranose

Point à noter dans la structure ci-dessus, le carbone anomérique qui n'est pas un acétal (celui du résidu de droite ; liaison indiquée par un trait ondulé) n'a pas de

configuration précise parce que le maltose peut exister sous les formes α et β. Le groupe OH lié à ce carbone anomérique est en position axiale dans le α-maltose et en position équatoriale dans le β-maltose.

Le cellobiose, produit par l'hydrolyse de la cellulose, est un autre disaccharide composé de deux résidus de D-glucose. Il diffère du maltose seulement par la configuration de sa liaison glycosidique, qui est une **liaison β-1,4′-glycosidique**. Comme le maltose, le cellobiose existe sous deux formes. Le groupe OH du carbone anomérique qui ne fait pas partie de l'acétal peut se trouver en position axiale (dans le α-cellobiose) ou équatoriale (dans le β-cellobiose).

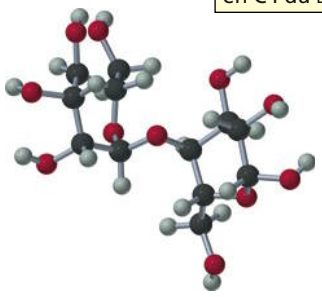


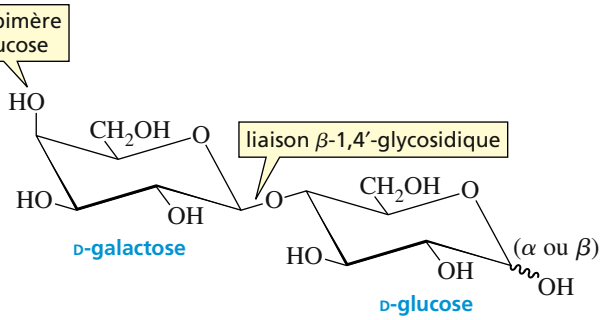


(16.33)

cellobiose
β-D-glucopyranosyl-(1→4′)-D-glucopyranose

Le lactose est un disaccharide contenu dans le lait. Il représente 4,5 % du poids du lait de vache et 6,5 % de celui du lait humain. Il est formé d'un résidu de D-galactose, un acétal, et d'un résidu de D-glucose, un hémiacétal, joints par une liaison β-1,4′-glycosidique.





(16.34)

lactose
β-D-galactopyranosyl-(1→4′)-D-glucopyranose

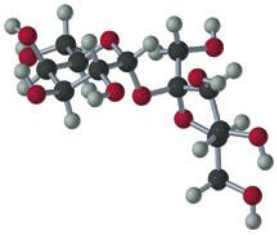
L'INTOLÉRANCE AU LACTOSE

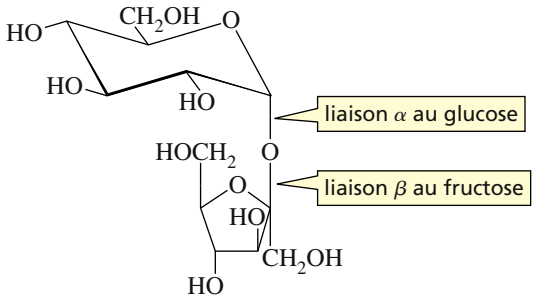
La lactase est une enzyme qui brise spécifiquement la liaison β-1,4′-glycosidique du lactose. Les chats et les chiens perdent leur lactase intestinale lorsqu'ils atteignent l'âge adulte, et perdent alors la capacité de digérer le lactose. S'ils consomment du lait ou des produits laitiers, le lactose non dégradé cause des troubles digestifs tels que des ballonnements, des douleurs abdominales et de la diarrhée. Ces troubles se manifestent parce que seuls les monosaccharides peuvent passer dans le sang et que le lactose non digéré est entraîné dans le gros intestin où il est métabolisé par les bactéries intestinales qui le transforment en gaz et en divers produits. Chez les êtres humains, la gastroentérite et d'autres affections intestinales entraînent parfois une déficience temporaire en lactase et, de ce fait, une intolérance au lactose. En vieillissant, certaines personnes perdent définitivement cette enzyme. L'intolérance au lactose est bien plus fréquente chez les peuples dont les ancêtres vivaient dans des pays non producteurs de produits laitiers. Par exemple, elle touche 3 % des Danois, mais 90 % des Chinois et des Japonais ainsi que 97 % des Thaïlandais. C'est pourquoi l'alimentation des Asiatiques contient rarement des produits laitiers.



La lactase dégrade le lactose en glucose et en galactose, mais une autre enzyme doit convertir le galactose en glucose afin qu'il puisse être utilisé par les cellules. Les personnes dépourvues de cette enzyme souffrent d'une maladie génétique appelée *galactosémie*. En l'absence de cette enzyme, le galactose s'accumule dans le sang. Chez les nourrissons, la galactosémie peut causer la déficience mentale, voire la mort. Cette maladie se traite par un régime alimentaire sans galactose.

Le disaccharide le plus courant, le saccharose, est la substance connue sous le nom de sucre de table (*sucrose*, en anglais). Extrait de la betterave à sucre et de la canne à sucre, le saccharose est formé d'un résidu de D-glucose et d'un résidu de D-fructose joints par une liaison glycosidique entre le C-1 du glucose (dans la position α) et le C-2 du fructose (dans la position β). La production mondiale de saccharose se chiffre à quelque 90 millions de tonnes par année.





(16.35)

saccharose
β-D-fructofuranosyl-(2→1′)-α-D-glucopyranoside

Le pouvoir rotatoire spécifique du saccharose est de +66,5 à 25 °C. À l'hydrolyse, il produit un mélange 1:1 de D-glucose et de D-fructose dont le pouvoir rotatoire spécifique est de −22,0. Comme le signe de la rotation change après l'hydrolyse du sucrose, un mélange 1:1 de D-glucose et de D-fructose est appelé *sucre inverti*. L'hydrolyse du saccharose est catalysée par une enzyme, l'invertase. Comme les abeilles domestiques possèdent cette enzyme, elles fabriquent du miel composé d'un mélange de saccharose, de D-glucose et de D-fructose. Le D-fructose, un monosaccharide que l'on retrouve principalement dans les fruits, est plus sucré (section 16.17) que le saccharose, qui l'est donc moins que le sucre inverti. La publicité présente certains aliments comme des produits préparés avec du fructose plutôt qu'avec du saccharose, ce qui signifie qu'à un même degré de sucrosité, ils ont une teneur moindre en sucre (et en calories).

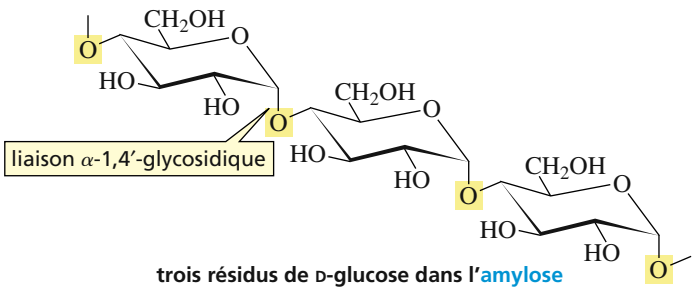
PROBLÈME 16

Le maltose, le cellobiose, le lactose et le saccharose sont des disaccharides. Lesquels sont des sucres réducteurs ?

16.14 POLYSACCHARIDES

Dans les polysaccharides, le nombre de résidus de monosaccharide joints par des liaisons glycosidiques varie de 10 à plusieurs milliers. Les polysaccharides les plus courants sont l'amidon et la cellulose.

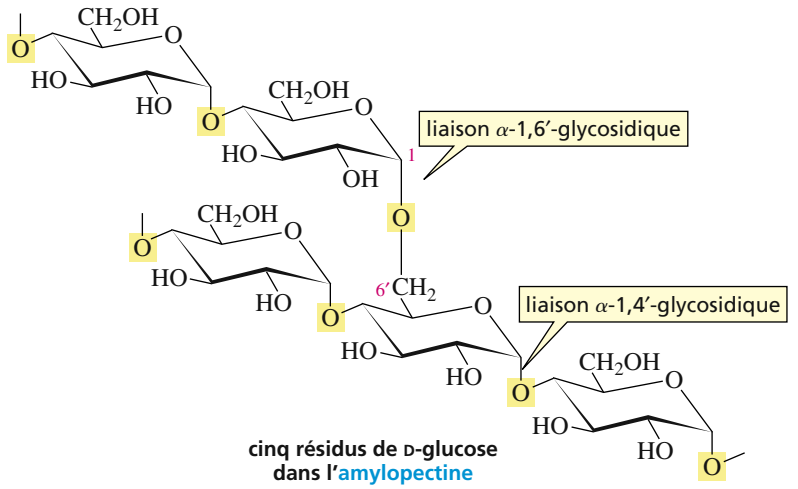
L'amidon est le principal constituant des grains du blé, du riz, du maïs et des autres céréales, des pommes de terre, des fèves et des pois. Il contient deux polysaccharides : l'amylose (environ 20 %) et l'amylopectine (environ 80 %). L'amylose consiste en chaînes non ramifiées de résidus de D-glucose joints par des liaisons α-1,4′-glycosidiques.



(16.36)

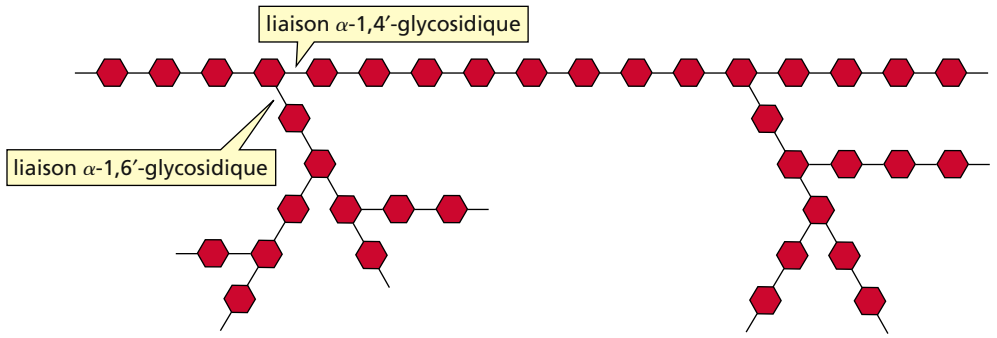
trois résidus de D-glucose dans l'amylose

L'amylopectine est un polysaccharide ramifié. Comme l'amylose, elle est formée de chaînes de résidus de D-glucose joints par des liaisons α-1,4′-glycosidiques, mais elle renferme en plus des **liaisons α-1,6′-glycosidiques** qui créent des ramifications dans le polysaccharide (**figure 16.1**).



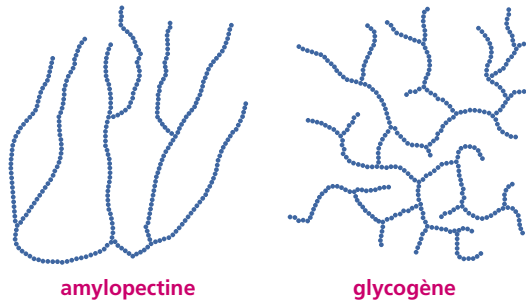
(16.37)

Figure 16.1 Ramifications dans l'amylopectine. Les hexagones représentent les résidus de D-glucose. Ils sont joints par des liaisons α-1,4′- et α-1,6′-glycosidiques. ▼

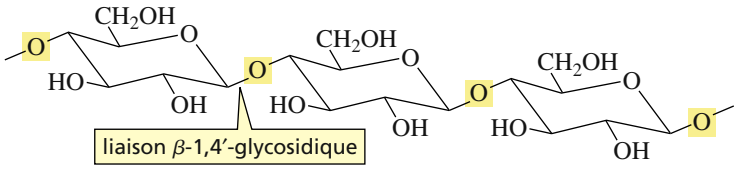


Les cellules vivantes oxydent le D-glucose dans le premier d'une série de processus qui leur fournissent de l'énergie. Si les animaux consomment plus de D-glucose qu'il ne leur en faut, ils le convertissent en glycogène, un polymère dont la structure est semblable à celle de l'amylopectine, mais qui est plus ramifié (**figure 16.2**). Le degré élevé de ramification dans le glycogène a d'importantes conséquences physiologiques. Lorsque les animaux ont besoin d'énergie, de nombreux résidus distincts de D-glucose peuvent être retirés simultanément de l'extrémité d'autant de branchements. Les plantes convertissent l'excès de D-glucose en amidon.

Figure 16.2 Comparaison des ramifications dans l'amylopectine et le glycogène ►



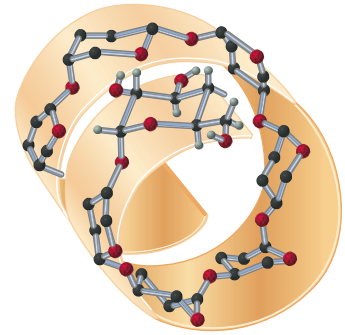
La cellulose est le constituant structural des plantes supérieures. Par exemple, sa proportion est d'environ 90 % dans le coton et d'environ 50 % dans le bois. À l'instar de l'amylose, elle consiste en chaînes non ramifiées de résidus de D-glucose. Elle diffère toutefois de l'amylose par la présence de liaisons β-1,4′-glycosidiques au lieu de liaisons α-1,4′-glycosidiques.



(16.38)

trois résidus de D-glucose dans la cellulose

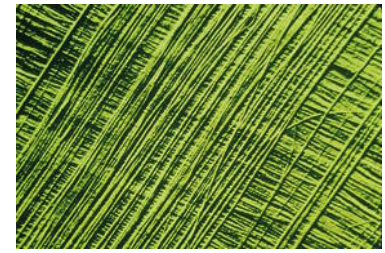
Tous les mammifères possèdent l'enzyme (α-glucosidase) qui hydrolyse les liaisons α-1,4′-glycosidiques entre les résidus de D-glucose dans l'amylose, l'amylopectine et le glycogène. Ils sont toutefois génétiquement dépourvus de l'enzyme (β-glucosidase) qui hydrolyse les liaisons β-1,4′-glycosidiques. Ils sont donc *incapables* d'utiliser la cellulose comme source de D-glucose. Notez que les animaux de pâturage se sont adaptés à ce manque en abritant dans leur tube digestif des bactéries dotées de la β-glucosidase. C'est pourquoi les vaches et les chevaux, par exemple, peuvent se nourrir d'herbe et de foin pour combler leurs besoins énergétiques. Les termites hébergent aussi des bactéries qui dégradent la cellulose du bois qu'ils consomment.



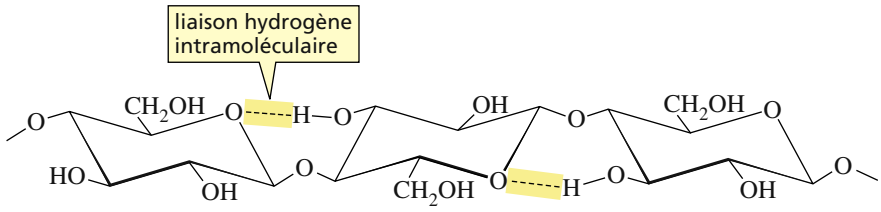
▲ **Figure 16.3** Les liaisons α-1,4′-glycosidiques donnent une forme d'hélice gauche à l'amylose. La plupart des groupes OH qu'elle contient créent des liaisons hydrogène avec des molécules d'eau.

Les propriétés physiques très différentes de l'amidon et de la cellulose s'expliquent par la nature de leurs liaisons glycosidiques. En raison des liaisons α présentes dans l'amidon, l'amylose forme une hélice qui favorise les liaisons hydrogène entre ses groupes OH et des molécules d'eau (**figure 16.3**). C'est pourquoi l'amidon est soluble dans l'eau.

Dans la cellulose, les liaisons β favorisent cependant la formation de liaisons hydrogène intramoléculaires. Les molécules de cellulose se disposent en réseaux linéaires (**figure 16.4**), retenus les uns aux autres par des liaisons hydrogène entre des chaînes adjacentes. La cellulose est insoluble dans l'eau à cause des agrégats volumineux ainsi créés. Son efficacité en tant que constituant structural chez les végétaux réside dans la force de ses faisceaux de chaînes polymériques. La cellulose traitée sert aussi à fabriquer du papier et de la cellophane.

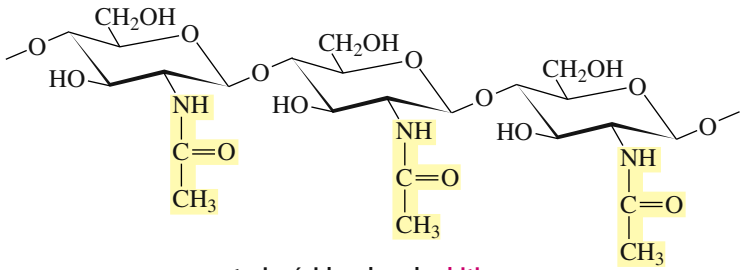


Brins de cellulose dans une fibre végétale.



◀ **Figure 16.4** Les liaisons β-1,4′-glycosidiques favorisent la formation de liaisons hydrogène intramoléculaires dans la cellulose, de sorte que les molécules se disposent en réseaux linéaires.

La chitine (prononcer « kitine ») est un polysaccharide dont la structure ressemble à celle de la cellulose. Elle est le principal constituant structural de la coquille des crustacés (tels les homards, les crabes et les crevettes) et de l'exosquelette des insectes et des autres arthropodes. La chitine contient des liaisons β-1,4′-glycosidiques, comme la cellulose, mais elle porte un groupe *N*-acétylamino plutôt qu'un groupe OH au niveau du C-2. Les liaisons β-1,4′-glycosidiques lui confèrent sa rigidité structurale.



(16.39)

trois résidus dans la chitine



La coquille de ce crabe orange vif d'Australie est composée en majeure partie de chitine.

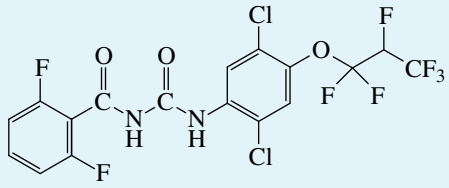
POURQUOI LE DENTISTE A-T-IL RAISON ?



Les bactéries présentes dans la bouche possèdent une enzyme qui convertit le saccharose en dextrane. Ce composé est un polysaccharide formé de résidus de D-glucose qui sont joints surtout par des liaisons α-1,3′- et α-1,6′-glycosidiques. Le dextrane constitue environ 10 % de la plaque dentaire. Voilà le principe chimique qui amène votre dentiste à vous recommander de ne pas manger de bonbons et de vous brosser les dents régulièrement.

LA LUTTE CONTRE LES PUCES

Différents médicaments ont été mis au point en vue d'aider les propriétaires d'animaux de compagnie à combattre les puces. L'un de ces médicaments est le lufénuron. Il tue les puces en entravant leur production de chitine, le principal constituant de leur exosquelette.



lufénuron



PROBLÈME 17

Quelle est la principale différence de structure entre les paires de composés suivants ?

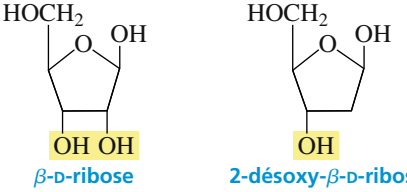
a. amylose et cellulose
b. amylose et amylopectine
c. amylopectine et glycogène
d. cellulose et chitine

PROBLÈME 18

Parmi les polysaccharides décrits dans cette section, lesquels sont des sucres réducteurs ?

16.15 QUELQUES PRODUITS NATURELS DÉRIVÉS DE GLUCIDES

Un **sucre désoxy** est un sucre dans lequel l'un des groupes OH est remplacé par un hydrogène (*désoxy* signifie « sans oxygène »). Le 2-désoxy-D-ribose, dont le C-2 ne porte pas d'oxygène, en est un exemple-clé. Le D-ribose est la fraction sucre de l'acide ribonucléique (ARN), alors que le 2-désoxy-D-ribose est celle de l'acide désoxyribonucléique (ADN) (section 20.1 🔗).

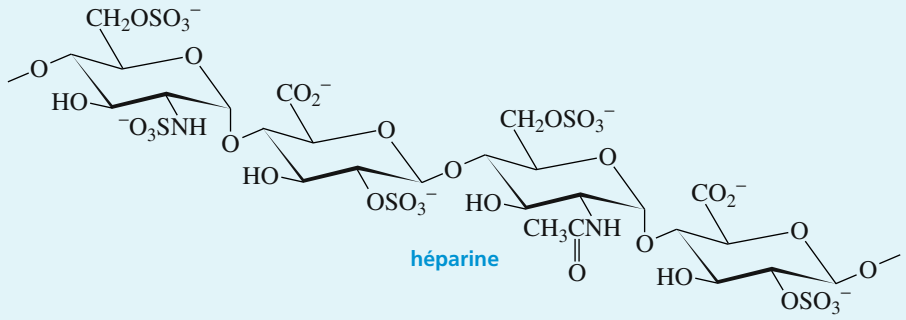


β-D-ribose — 2-désoxy-β-D-ribose

(16.40)

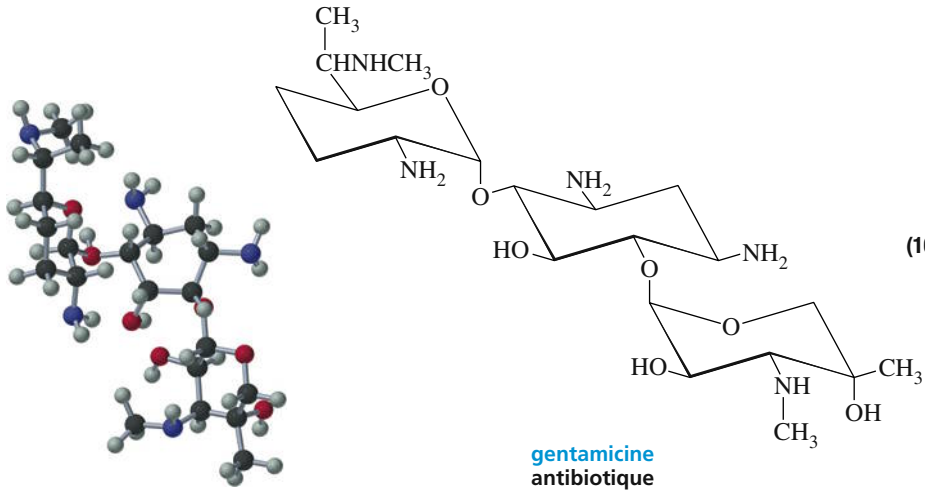
L'HÉPARINE

L'héparine est un polysaccharide que l'on retrouve principalement dans les cellules qui revêtent la paroi des artères. Elle est libérée en cas de blessure, ce qui prévient une coagulation excessive du sang. Elle est couramment utilisée comme anticoagulant dans la pratique clinique.



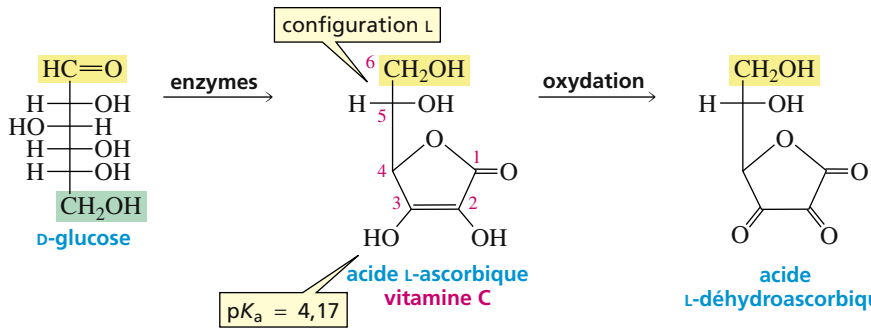
(16.41)

Dans un **sucre aminé**, un groupe amino remplace l'un des groupes OH. La *N*-acétylglucosamine, le résidu de la chitine, est un exemple de sucre aminé (section 16.14). Certains antibiotiques importants contiennent des sucres aminés. Ainsi, les trois résidus de la gentamicine sont des sucres désoxyaminés. Celui du milieu n'est toutefois pas un véritable sucre puisque son cycle est dépourvu d'oxygène.



(16.42)

L'acide L-ascorbique (vitamine C) est synthétisé à partir du D-glucose dans les plantes, de même que dans le foie de la plupart des vertébrés. Les êtres humains, les singes et les cobayes n'ayant pas les enzymes nécessaires à sa biosynthèse, ils doivent tirer la vitamine C de leur alimentation. La configuration L de l'acide ascorbique renvoie à la configuration du C-5, qui était le C-2 dans le D-glucose.



(16.43)

Malgré l'absence d'un groupe acide carboxylique, l'acide L-ascorbique est un composé acide en raison du pK_a de son groupe OH en C-3, qui est de 4,17. Il s'oxyde facilement – et perd alors des hydrogènes – en acide L-déhydroascorbique, qui exerce aussi une activité physiologique. Si le cycle à cinq membres est ouvert par hydrolyse, la vitamine C perd toute activité. Il reste donc très peu de vitamine C intacte dans les aliments bien cuits. Pis encore, si l'aliment est bouilli, la vitamine hydrosoluble demeure dans l'eau de cuisson et elle est perdue avec celle-ci, le cas échéant.

LA VITAMINE C

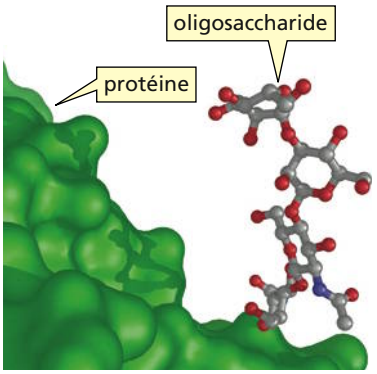
La vitamine C, ou acide L-ascorbique, est présente en grandes quantités dans les agrumes et les tomates. Elle prévient les réactions d'oxydation dues aux radicaux libres et, de ce fait, joue un rôle antioxydant dans l'organisme. Elle piège les radicaux qui se forment dans des milieux aqueux (section 5.17) et empêche ainsi de dangereuses réactions d'oxydation. Les fonctions physiologiques de la vitamine C ne sont pas toutes connues ; nous savons toutefois que cette vitamine est essentielle à la synthèse du collagène (protéine de structure de la peau), des tendons, du tissu conjonctif et des os.

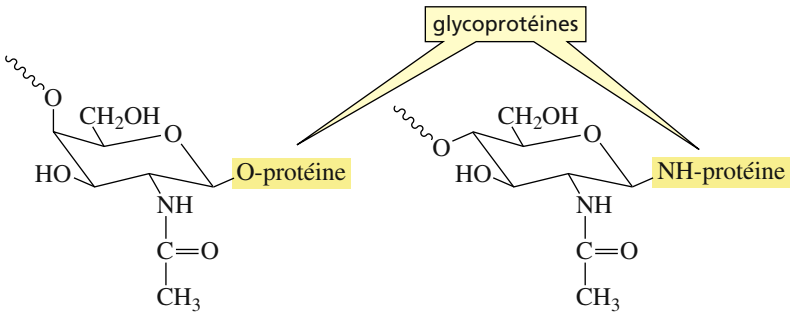


Une carence en acide L-ascorbique se traduit par l'apparition de lésions sur la peau et de saignements autour des gencives, dans les articulations et sous la peau, et par le ralentissement de la cicatrisation des plaies. Cette carence cause le *scorbut*, qui fut la première maladie traitée par une adaptation du régime alimentaire. À partir de la fin des années 1700, les marins britanniques qui naviguaient en mer devaient consommer des limes pour se protéger contre la maladie (d'où leur surnom de *limeys*). *Ascorbique* signifie donc « sans scorbut ».

16.16 GLUCIDES DES SURFACES CELLULAIRES

De nombreuses cellules portent sur leur surface de courtes chaînes d'oligosaccharides. Ces molécules leur permettent de communiquer avec d'autres cellules, d'interagir avec elles et de reconnaître les microorganismes envahisseurs (virus et bactéries). Ces oligosaccharides se lient à la surface de la cellule lorsqu'un groupe OH ou NH_2 d'une protéine de la membrane cellulaire réagit avec le carbone anomérique d'un sucre cyclique. Une protéine liée à un oligosaccharide est une **glycoprotéine**.





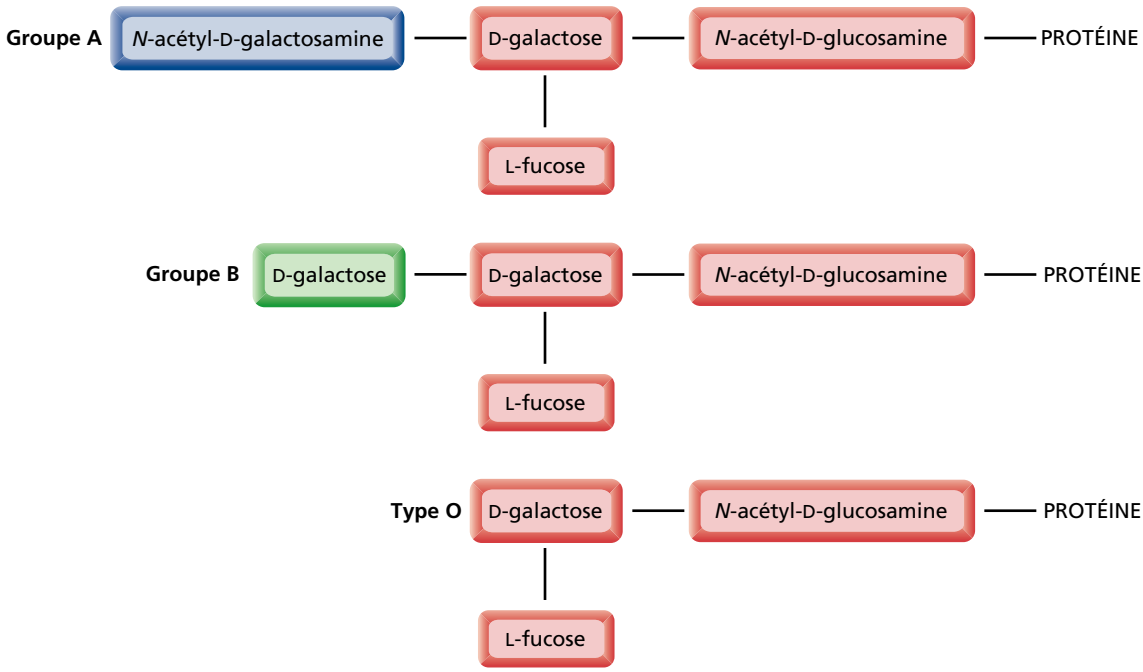
(16.44)

Les glucides de surface fournissent aux cellules un moyen de se reconnaître entre elles. Il est démontré que l'interaction entre les glucides de surface joue un rôle dans toutes sortes d'activités : infection, prévention de l'infection, fécondation, déclenchement de certaines maladies inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde et choc septique, par exemple) ou de la coagulation du sang. Une autre application importante de cette découverte est la mise au point de médicaments contre le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Les composés de la classe des inhibiteurs de la protéase du VIH ont pour fonction d'empêcher ce virus de reconnaître les cellules par les oligosaccharides de surface qu'il utilise pour y pénétrer. Par ailleurs, plusieurs antibiotiques renferment des sucres aminés (section 16.15), ce qui pourrait signifier qu'ils agissent en reconnaissant des cellules cibles. Les interactions des glucides

contribuent aussi à la régulation de la croissance cellulaire. Il pourrait donc y avoir un lien entre une modification des glycoprotéines membranaires et des transformations cellulaires de nature cancéreuse.

Les groupes sanguins du système A, B, O diffèrent en fait les uns des autres par la nature des sucres présents à la surface des globules rouges. Chaque groupe sanguin est associé à une structure de glucides particulière (**figure 16.5**). Le sang de type AB est un mélange de sang des groupes A et B.

Figure 16.5 Le groupe sanguin est déterminé par la nature des sucres présents à la surface des globules rouges. Le fucose est le 6-désoxygalactose. ▼



Les *anticorps* sont des protéines que l'organisme synthétise en réponse à des substances étrangères, appelées *antigènes*. En interagissant avec l'antigène, l'anticorps neutralise son pouvoir toxique ou indique aux cellules du système immunitaire de le détruire. C'est pourquoi une transfusion de sang n'est possible que si les groupes sanguins du donneur et du receveur sont compatibles. Dans le cas contraire, le sang transfusé est considéré comme une substance étrangère par le receveur et provoque une réponse immunitaire néfaste.

La figure 16.5 montre pourquoi le système immunitaire des personnes du groupe A considère le sang du groupe B comme une substance étrangère, et *vice versa*. Le sang du groupe O n'est toutefois pas considéré comme une substance étrangère par le système immunitaire des personnes des groupes A, B ou AB, car il contient les mêmes glucides que le sang des autres groupes et peut donc être transfusé à n'importe qui. C'est pourquoi les personnes du groupe O sont appelées *donneurs universels*. Les personnes du groupe AB peuvent accepter du sang des groupes A, B, AB et O, et sont des *receveurs universels*.

PROBLÈME 19

Reportez-vous à la figure 16.5 pour répondre aux questions suivantes :

a. Les personnes du groupe sanguin O peuvent donner du sang à n'importe qui, mais ne peuvent pas en recevoir de n'importe qui. De qui *ne* peuvent-elles *pas* recevoir de sang ?

b. Les personnes du groupe sanguin AB peuvent recevoir le sang de n'importe qui, mais ne peuvent pas en donner à n'importe qui. À qui *ne* peuvent-elles *pas* donner de sang ?

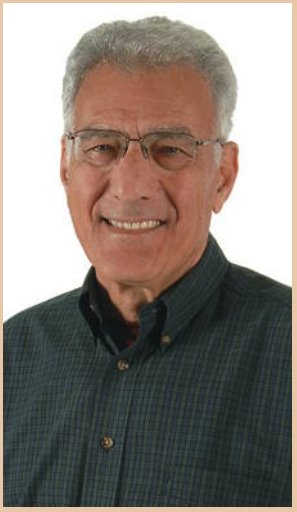
NOS CHERCHEURS

Stephen Hanessian (né en 1935)

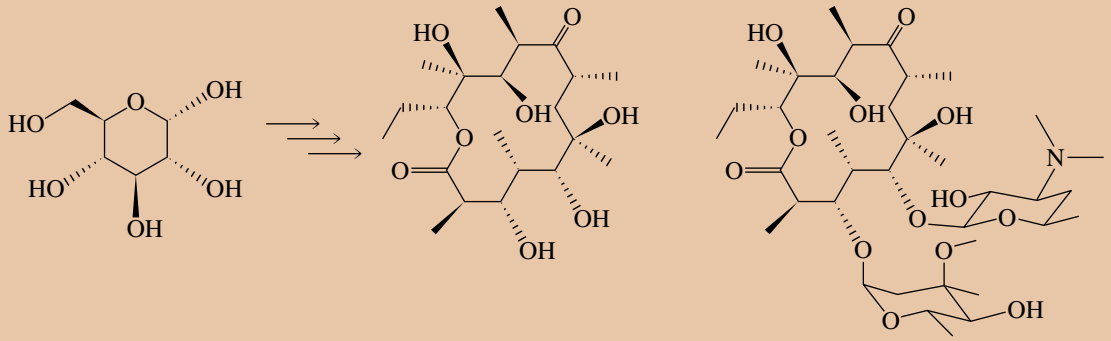
La synthèse de composés chiraux à partir de sucres naturels

Stephen Hanessian a obtenu son baccalauréat à l'Université d'Alexandrie en Égypte, puis son doctorat en chimie organique à l'Université d'État de l'Ohio, en 1960, sous la direction du professeur M. L. Wolfrom. Après huit ans de recherche pour la compagnie américaine Parke-Davis à Ann Arbor au Michigan, il s'est joint à l'équipe professorale du département de chimie de l'Université de Montréal, où il fut promu au rang de professeur titulaire après un an.

Le groupe du professeur Hanessian effectue des recherches sur la synthèse de molécules

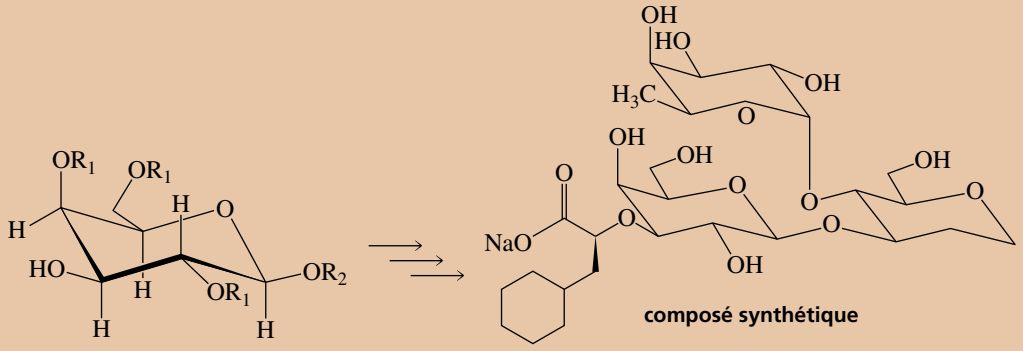


biologiquement actives en utilisant comme composés de départ de petites molécules naturelles chirales, dont les sucres font souvent partie*. À titre d'exemple, en 1976, l'équipe du professeur Hanessian a conçu, à partir du α-D-glucopyranose, la synthèse du macrocycle à 14 membres (érythronolide A) de l'érythromycine A, un antibiotique. Les cinq carbones asymétriques du monosaccharide de départ ont été mis à profit pour obtenir la bonne stéréochimie des 10 carbones asymétriques de la molécule désirée. L'érythromycine A est un antibiotique de la famille des macrolides et son spectre antimicrobien est similaire à celui des pénicillines. Elle est souvent utilisée chez les personnes allergiques aux antibiotiques de ce groupe.



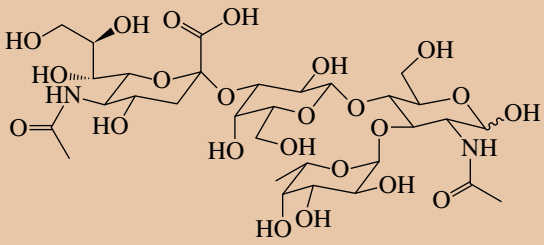
α-D-glucopyranose **macrocycle** **érythronolide A**

Les glucides jouent un grand rôle sur le plan de la reconnaissance cellulaire. Par exemple, on utilise des monosaccharides pour synthétiser des antigènes artificiels capables de modifier la réponse immunitaire. Grâce à ces substances, on peut traiter certaines inflammations, certains cancers, ou contrer le rejet d'un organe qu'on vient de transplanter. En concevant des méthodes de glycosylation stéréocontrôlées (ne formant qu'un seul stéréoisomère), le groupe du professeur Hanessian a créé de nouvelles stratégies de synthèse permettant d'obtenir, avec un très bon rendement global, un composé anti-inflammatoire très actif dérivé d'un tétrasaccharide naturel, le sialyl Lewis^X.



composé synthétique

R_1 = -CH_2-C_6H_5
R_2 = -CH_2-CH_2-$Si(CH_3)_3$



sialyl Lewis^x

Remarquez que certaines fonctions alcool du b-D-glucopyranoside ont été remplacées par des groupes R_1 et R_2, qui deviennent des groupements protecteurs. Ce procédé permet de distinguer les différents groupements fonctionnels d'une molécule. Dans le cas présent, on peut éliminer sélectivement (déprotéger) un groupement protecteur pour effectuer une réaction sur un seul des alcools de la molécule.

En plus des nombreuses synthèses qu'il a réalisées, le professeur Hanessian a notamment créé la méthode Chiron utilisée pour la synthèse en chimie de molécules organiques** et a mis au point un logiciel maintenant utilisé dans plusieurs laboratoires du monde pour faciliter l'élaboration de stratégies de synthèse chimique.

Stephen Hanessian a contribué à la formation d'une importante relève en accueillant près de 300 jeunes scientifiques dans son laboratoire. Il a publié plus de 500 articles dans des revues scientifiques renommées.

* S. Hanessian, « Approaches to the Synthesis of Natural Products using "Chiral Templates" derived from Carbohydrates », *Acc. Chem Res.*, vol. 12, 1979, p. 159.

** S. Hanessian, *Total Synthesis of Natural Products : The Chiron Approach*, Oxford, UK, Pergamon Press, 1983.

16.17 ÉDULCORANTS SYNTHÉTIQUES

Pour avoir un goût sucré, une molécule doit se lier à un récepteur sur une cellule particulière d'un bourgeon gustatif de la langue. Cette liaison déclenche un influx nerveux qui se rend au cerveau. Cet influx est alors interprété comme la perception d'une saveur sucrée. Le pouvoir sucrant varie d'un sucre à l'autre. Par rapport au pouvoir sucrant du saccharose (sucre de table), dont la valeur relative a été fixée à 1,00, celui du glucose est de 0,75, et celui du fructose, le plus élevé de tous, de 1,75. Le pouvoir sucrant du lactose, le sucre présent dans le lait, est seulement le sixième de celui du saccharose.

Les sucres naturels ne sont pas les seules substances dotées d'un pouvoir sucrant depuis que les chimistes ont mis au point des édulcorants synthétiques. Ces composés artificiels servent de substituts aux sucres, permettant de donner une saveur sucrée sans apport calorique aux personnes qui suivent un régime hypocalorique ou aux personnes diabétiques, qui doivent éviter de consommer du saccharose. Avant de commercialiser ces édulcorants, il est nécessaire d'évaluer plusieurs facteurs, tels que la toxicité, la stabilité et le coût des produits potentiels, en plus du goût. Le premier édulcorant synthétique, la saccharine, fut découvert accidentellement par Ira Remsen et son étudiant Constantin Fahlberg à l'Université Johns Hopkins, en 1878. Alors qu'il travaillait sur l'oxydation de toluènes substitués en *ortho*, Fahlberg constata que l'un de ses composés nouvellement synthétisés avait un goût extrêmement sucré. (Aussi étrange que cela puisse paraître aujourd'hui, les chimistes avaient, à une certaine époque, l'habitude de goûter les composés pour les caractériser.) Il fut démontré ultérieurement que le pouvoir sucrant de ce composé, auquel Fahlberg avait donné le nom de saccharine, était environ 350 fois supérieur à celui du saccharose. Soulignons qu'en dépit de son nom, la saccharine *n'est pas* un saccharide. Le **tableau 16.3** indique le pouvoir sucrant relatif de quelques glucides et édulcorants synthétiques par comparaison au saccharose.

BIOGRAPHIE



Ira Remsen (1846-1927) *est né à New York. Après avoir reçu un diplôme en médecine de l'Université Columbia, il décida de se tourner vers la chimie. Il obtint un doctorat en Allemagne puis rentra aux États-Unis en 1872 à titre de professeur au Williams College. En 1876, il devint professeur à la nouvelle Université Johns Hopkins et y mit sur pied le premier centre américain de recherche en chimie. Il fut ensuite nommé deuxième président de l'Université Johns Hopkins.*

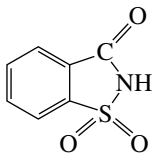
Tableau 16.3 Pouvoir sucrant relatif de quelques glucides et édulcorants synthétiques

Nom	Catégorie	Pouvoir sucrant relatif
Lactose	disaccharide	0,16
Galactose	monosaccharide	0,32
Xylose	monosaccharide	0,50
Glucitol	alditol	0,60
Sorbitol	alditol	0,63
Mélasse	produit naturel	0,74
Glucose	monosaccharide	0,75
Xylitol	alditol	0,90
Tagatose	monosaccharide	0,92
Miel	produit naturel	0,97
Saccharose	**disaccharide**	**1,00**
Sucre inverti	saccharose hydrolysé	1,2
Fructose	monosaccharide	1,75
Aspartame	édulcorant synthétique	180
Acésulfame-K	édulcorant synthétique	200
Dulcine	édulcorant synthétique	250
Cyclamate de sodium	édulcorant synthétique	300
Saccharine	édulcorant synthétique	350
Sucralose	édulcorant synthétique	600

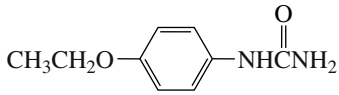
LA DOSE JOURNALIÈRE ADMISSIBLE



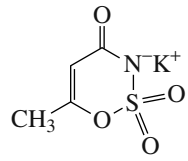
Santé Canada a établi une dose journalière admissible (DJA) pour les ingrédients alimentaires dont elle autorise l'usage. La DJA d'une substance correspond à la quantité quotidienne qu'une personne peut consommer sans danger tout au long de sa vie. Par exemple, la DJA pour l'acésulfame-potassium (un édulcorant) est de 15 mg/kg par jour. Une personne de 60 kg peut donc consommer chaque jour la quantité d'acésulfame-potassium contenue dans 9 L d'une boisson sucrée artificiellement. Pour le sucralose, la DJA est fixée à 9 mg/kg par jour par Santé Canada, mais l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) l'a établie pour sa part à 15 mg/kg.



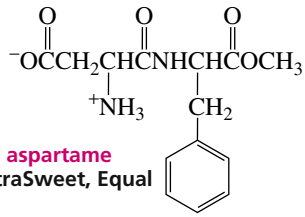
saccharine
Sweet'N Low



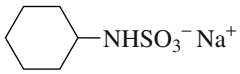
dulcine



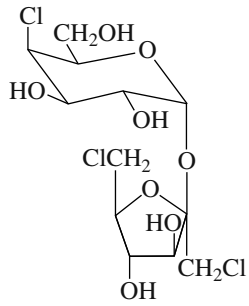
acésulfame-potassium



aspartame
NutraSweet, Equal



cyclamate de sodium



sucralose
Splenda

(16.45)

Après son lancement sur le marché en 1885, la saccharine est devenue un important substitut du saccharose en raison de sa faible valeur calorique. Elle n'avait fait l'objet d'aucune étude rigoureuse de toxicité lors de sa première commercialisation (les préoccupations actuelles quant à la toxicité étant un aspect relativement récent), mais des études approfondies ont montré son innocuité.

La dulcine a été le deuxième édulcorant synthétique (découvert en 1884). Bien qu'elle n'ait pas l'arrière-goût amer et métallique associé à la saccharine, elle n'est jamais devenue très populaire. Sa possible toxicité a entraîné son retrait du marché en 1951.

Le cyclamate de sodium est devenu un édulcorant non nutritif d'usage courant dans les années 1950. Les États-Unis l'ont banni une vingtaine d'années plus tard, lorsque deux études ont révélé que de fortes quantités de cyclamate de sodium causent le cancer du foie chez les souris. Il demeure cependant approuvé comme édulcorant dans 55 pays, dont le Canada.

L'aspartame, qui est environ 180 fois plus sucré que le saccharose, a été approuvé par la FDA en 1981. Les personnes atteintes de la maladie génétique appelée phénylcétonurie ne doivent pas l'utiliser parce qu'il contient un résidu de phénylalanine.

L'acésulfame-potassium a été approuvé en 1988. Également appelé acésulfame-K, il est quelque 200 fois plus sucré que le saccharose. Il laisse moins d'arrière-goût que la saccharine et est plus stable que l'aspartame à des températures élevées.

Le sucralose a un pouvoir sucrant 600 fois supérieur à celui du saccharose ; il est l'édulcorant synthétique dont l'approbation est la plus récente (1991). Il conserve son goût sucré dans les aliments entreposés pendant de longues périodes et aux températures de cuisson au four. Le sucralose s'obtient par chloration du saccharose, une réaction au cours de laquelle trois groupes OH sont remplacés sélectivement par un atome de chlore. La chloration s'accompagne d'une inversion à la position 4 du cycle du glucose, de sorte que le sucralose est un galactoside et non un glucoside. Le corps ne considère pas le sucralose comme un glucide et l'élimine tel quel au lieu de le métaboliser.

Le fait que ces édulcorants synthétiques aient des structures si différentes prouve que la sensation de goût sucré n'est pas induite par une seule forme moléculaire.

MOTS-CLÉS

Alditol, p. 527
Aldose, p. 521
Anomère, p. 533
Carbone anomérique, p. 533
Cétose, p. 521
Composé bioorganique, p. 519
Disaccharide, p. 521
Épimère, p. 523
Épimérisation, p. 526
Furanose, p. 533
Furanoside, p. 536
Glucide, p. 520
Glucide complexe, p. 521
Glucide simple, p. 521
Glycoprotéine, p. 544
Glycoside, p. 536
Heptose, p. 521
Hexose, p. 521
Liaison α-1,4′-glycosidique, p. 537
Liaison α-1,6′-glycosidique, p. 540
Liaison β-1,4′-glycosidique, p. 538
Liaison glycosidique, p. 536
Monosaccharide, p. 521
Mutarotation, p. 533
Oligosaccharide, p. 521
Pentose, p. 521
Polysaccharide, p. 521
Projection de Fischer, p. 520
Pyranose, p. 533
Pyranoside, p. 536
Reconnaissance moléculaire, p. 520
Sucre aminé, p. 543
Sucre désoxy, p. 542
Sucre non réducteur, p. 537
Sucre réducteur, p. 537
Synthèse de Kiliani-Fischer, p. 529
Tétrose, p. 521
Triose, p. 521

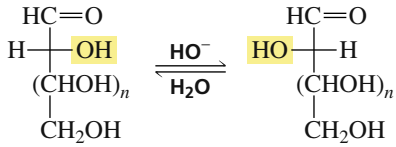
RÉSUMÉ

- Les **glucides** forment la plus abondante classe de composés dans le monde biologique. Ce sont des polyhydroxyaldéhydes (**aldoses**), des polyhydroxycétones (**cétoses**) ou des composés mixtes d'aldoses et de cétoses. Les symboles D et L décrivent la configuration du centre asymétrique le plus bas d'un **monosaccharide** représenté par une **projection de Fischer** ; les configurations des autres carbones sont implicites dans le nom commun d'un composé.
- La plupart des glucides naturels sont des D-sucres. Le monosaccharide naturel le plus abondant est le D-glucose. Dans les cétoses naturels, le groupe cétone occupe la position 2. La configuration des **épimères** ne diffère qu'au niveau d'un seul centre asymétrique.
- Dans une solution basique, un monosaccharide se convertit en un mélange complexe de polyhydroxyaldéhydes et de polyhydroxycétones.
- La réduction d'un aldose génère un **alditol** ; la réduction d'un cétose donne deux alditols. Le brome (Br_2) oxyde les aldoses, mais non les cétoses. Il oxyde le groupe aldéhyde des aldoses, alors que l'acide nitrique oxyde les groupes aldéhyde et alcool primaire.
- La **synthèse de Kiliani-Fischer** permet d'augmenter d'un carbone la chaîne d'un aldose et produit des épimères par leur C-2.
- Lorsque le groupe aldéhyde ou cétone d'un monosaccharide réagit avec l'un de ses groupes OH, il se forme des hémiacétals ou hémicétals cycliques : le glucose forme le α-D-glucose et le β-D-glucose. La position α est axiale si le sucre est représenté comme un conformère chaise et se trouve orientée vers le bas si le sucre est représenté comme une structure plane. La position β est équatoriale dans le conformère chaise d'un sucre et se trouve orientée vers le haut dans la structure plane. Le α-D-glucose et le β-D-glucose sont des **anomères**. Leur configuration ne diffère que par celle de leur **carbone anomérique**, qui était le carbone du carbonyle dans la forme à chaîne ouverte.
- Les **pyranoses** sont des sucres constitués d'un cycle à six membres, et les **furanoses**, d'un cycle à cinq membres. Tous les groupes OH du β-D-glucopyranose sont en position équatoriale. Une lente variation de la rotation optique jusqu'à une valeur d'équilibre est une **mutarotation**.
- Un hémiacétal (ou hémicétal) cyclique peut, en présence d'un alcool, subir une réaction qui le convertit en un acétal (ou en un cétal) appelé **glycoside**. Si le nom « pyranose » ou « furanose » est employé, l'acétal (ou le cétal) est un **pyranoside** ou un **furanoside**. La liaison qui unit le carbone anomérique et l'oxygène du groupe alkoxyle est une **liaison glycosidique**.
- Les **disaccharides** résultent de l'union de deux monosaccharides par une liaison glycosidique. Le maltose se compose de deux résidus de D-glucose joints par une **liaison α-1,4′-glycosidique**, et le cellobiose, de deux résidus de D-glucose joints par une **liaison β-1,4′-glycosidique**. Le disaccharide le plus répandu est le sucrose ; il contient un résidu de D-glucose et un résidu de D-fructose réunis par leur carbone anomérique.
- Les **polysaccharides** contiennent au minimum une dizaine de monosaccharides joints par des liaisons glycosidiques, mais ce nombre peut atteindre plusieurs milliers. L'amidon est composé d'amylose et d'amylopectine. L'amylose comporte des chaînes non ramifiées de résidus de D-glucose réunis par des liaisons α-1,4′-glycosidiques. L'amylopectine contient des chaînes de résidus de D-glucose reliés par des liaisons α-1,4′-glycosidiques, comme l'amylose, et des ramifications créées par des **liaisons α-1,6′-glycosidiques**. Le glycogène ressemble à l'amylopectine, mais est plus ramifié que celle-ci. La cellulose est formée de chaînes non ramifiées de résidus de D-glucose joints par des liaisons β-1,4′-glycosidiques. Les liaisons α donnent à l'amylose la forme d'une hélice ; les liaisons β favorisent l'existence de liaisons hydrogène intramoléculaires dans la cellulose.

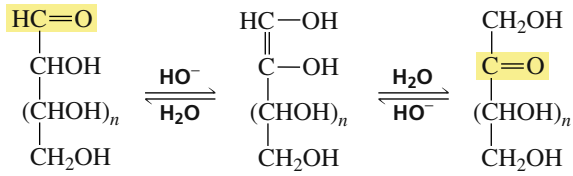
► Un grand nombre de cellules portent sur leur surface de courtes chaînes d'oligosaccharides qui leur permettent d'interagir les unes avec les autres. Ces oligosaccharides sont liés à la surface cellulaire par des protéines, d'où le nom de **glycoprotéines** qu'ont reçu ces molécules particulières.

RÉSUMÉ DES RÉACTIONS

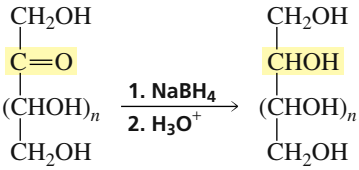
1. Épimérisation avec catalyse basique (section 16.5)



2. Réarrangement avec catalyse basique (section 16.5)

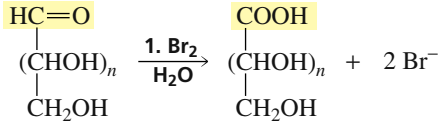


3. Réduction (section 16.6)

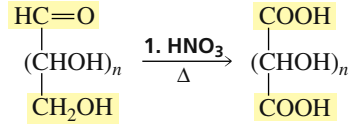


4. Oxydation (section 16.6)

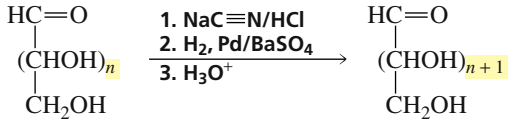
a.



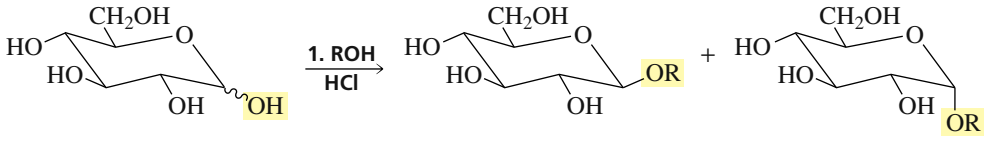
b.



5. Allongement de chaîne : synthèse de Kiliani-Fischer (section 16.7)



6. Formation d'acétals (et de cétals) (section 16.11)



PROBLÈMES

20. Donnez le ou les produits de la réaction entre le D-galactose et les substances ci-dessous.

a. acide nitrique **b.** $NaBH_4$, puis H_3O^+ **c.** Br_2 dans l'eau **d.** éthanol + HCl

21. Quel sucre est l'épimère au niveau du C-4 du L-gulose ?

22. Quels sucres correspondent à chaque description ?

a. Un aldopentose autre que le D-arabinose forme le D-arabinitol lorsqu'il est réduit avec $NaBH_4$.

b. Un sucre autre que le D-altrose forme l'acide D-altrarique lorsqu'il réagit avec l'acide nitrique.

c. Un cétose forme le D-altritol et le D-allitol lorsqu'il est réduit avec $NaBH_4$.

23. Répondez aux questions ci-dessous sur les huit aldopentoses.

a. Lesquels sont des énantiomères ?

b. Lesquels forment un composé optiquement actif lorsqu'ils sont oxydés avec l'acide nitrique ?

24. Quel autre monosaccharide produit par réduction le même alditol que celui issu de la réduction du D-talose ?

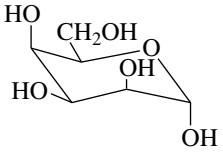
25. Quel monosaccharide est réduit en deux alditols, dont l'un est l'alditol produit par la réduction du D-mannose ?

26. Quels monosaccharides obtiendrait-on si on effectuait une synthèse de Kiliani-Fischer avec les composés suivants comme produits de départ ?

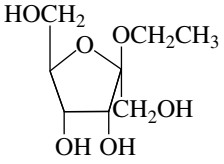
a. D-xylose **b.** L-thréose

27. Nommez chacun des composés ci-dessous et précisez s'il s'agit d'un sucre réducteur ou d'un sucre non réducteur.

a.



b.

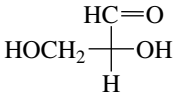


28. La réaction du D-ribose avec un équivalent de méthanol en présence de HCl forme quatre produits. Donnez la structure de ces quatre produits.

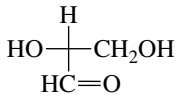
29. Un chimiste a isolé un monosaccharide. Il a déterminé que le composé avait une masse moléculaire de 150 et découvert, à sa grande surprise, que celui-ci n'était pas optiquement actif. Quelle est la structure de ce monosaccharide ?

30. Indiquez si chacun des composés ci-dessous est le D-glycéraldéhyde ou le L-glycéraldéhyde, en partant du principe que les liaisons horizontales sont orientées vers vous et que les liaisons verticales s'éloignent de vous.

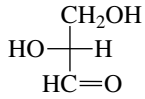
a.



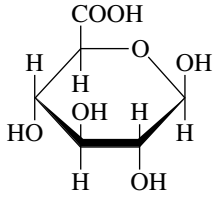
b.



c.



31. L'acide D-glucuronique est très répandu chez les plantes et les animaux. L'une de ses fonctions consiste à neutraliser les composés toxiques qui renferment des groupes OH en leur faisant subir dans le foie une réaction qui les convertit en glucuronides. Comme ceux-ci sont solubles dans l'eau, ils sont facilement excrétés. Si quelqu'un ingère un poison comme la térébenthine, la morphine ou le phénol, les glucuronides de ces composés se retrouvent dans l'urine. Donnez la structure du glucuronide issu de la réaction entre l'acide β-D-glucuronique et le phénol.



acide β-D-glucuronique

32. Pour synthétiser le D-galactose, une chimiste se rend à l'entrepôt de produits chimiques pour obtenir son composé de départ, le D-lyxose. Elle s'aperçoit que les contenants de D-lyxose et de D-xylose n'ont plus d'étiquette. Comment pourrait-elle déterminer dans quel contenant se trouve le D-lyxose ?

33. L'acide hyaluronique, un constituant du tissu conjonctif, est un composant du liquide synovial qui lubrifie les articulations. Cet acide est un polymère dans lequel des liaisons β-1,3′-glycosidiques unissent en alternance la *N*-acétyl-D-glucosamine et l'acide D-glucuronique. Dessinez un court segment d'acide hyaluronique.

34. Combien d'acides aldariques dérivent des seize aldohexoses ?

35. Donnez la structure de l'hémiacétal cyclique que forme chacun des composés suivants :

a. 4-hydroxypentanal **b.** 4-hydroxyheptanal

36. Expliquez pourquoi le groupe OH du C-3 de la vitamine C est plus acide que celui du C-2.

37. Calculez les pourcentages de α-D-glucose et de β-D-glucose présents à l'équilibre en utilisant les pouvoirs rotatoires spécifiques de ces deux composés et de leur mélange à l'équilibre. Comparez-les aux valeurs fournies dans la section 16.9. (*Indice* : Le pouvoir rotatoire spécifique du mélange est égal au pouvoir rotatoire spécifique du α-D-glucose fois la fraction de glucose dans la forme α plus le pouvoir rotatoire spécifique du β-D-glucose fois la fraction de glucose dans la forme β.)

38. Prédisez si le D-altrose existe surtout sous forme de pyranose ou de furanose. (*Indice* : Un cycle à cinq membres est le plus stable lorsque tous les substituants adjacents sont *trans*.)

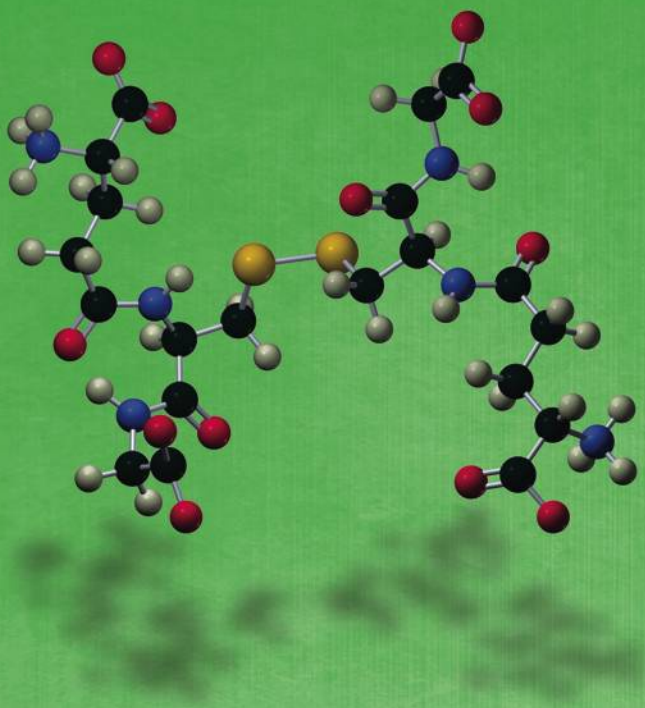
Chimie organique des acides aminés, des peptides et des protéines

CHAPITRE 17

OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

Après l'étude de ce chapitre, vous serez en mesure de :

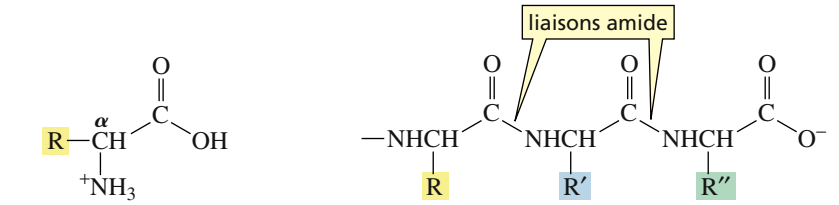
- Démontrer comment la structure d'un acide aminé varie en fonction du pH de la solution et déterminer la valeur de son point isoélectrique.
- Comparer les propriétés physiques des acides aminés avec celles des acides et des amides de masses semblables.
- Décrire les techniques utilisées pour séparer et caractériser un mélange d'acides aminés ainsi que les procédés permettant de synthétiser des peptides en laboratoire.
- Définir et caractériser les structures primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire des protéines, et décrire les phénomènes à l'origine de chacune d'elles.
- Utiliser les résultats de différentes techniques d'hydrolyse pour déterminer la structure primaire d'oligopeptides.



glutathion oxydé

Les trois types de polymères les plus courants dans la nature sont les polysaccharides, les protéines et les acides nucléiques. Vous connaissez déjà les polysaccharides, qui sont des polymères naturels formés de résidus de monosaccharides (section 16.14 ). Vous allez maintenant découvrir les protéines ainsi que des molécules de structure similaire, mais plus petites, les peptides.

Les **peptides** et les **protéines** sont des polymères dont les sous-unités constitutives sont des **résidus d'acide aminé** unis par des liaisons amide. Un **acide aminé** est un acide carboxylique portant un groupe amino sur le carbone α (carbone directement attaché au carbone du carbonyle).



acide α-aminocarboxylique protoné
acide aminé protoné

acides aminés unis par des liaisons amide

(17.1)

Les polymères d'acides aminés peuvent compter n'importe quel nombre de résidus d'acide aminé ; il y en a 2 dans un **dipeptide**, 3 dans un **tripeptide**, entre 3 et 10 dans un **oligopeptide**, et un très grand nombre dans un **polypeptide**. Les protéines sont des polypeptides naturels qui contiennent de 40 à 4 000 résidus d'acide aminé. Les protéines et les peptides remplissent une multitude de fonctions dans les systèmes biologiques (**tableau 17.1**).

Tableau 17.1 Exemples des nombreuses fonctions des protéines dans les systèmes biologiques

Protéines	Fonctions
Protéines de structure	Ces protéines confèrent de la résistance aux structures biologiques ou protègent les organismes de leur environnement. Par exemple, le collagène est le principal constituant des os, des muscles et des tendons; la kératine est le principal constituant des cheveux, des sabots, des plumes, du pelage et de la couche externe de la peau.
Protéines de protection	Le venin protège les serpents contre leurs prédateurs, et les toxines font de même pour les plantes. Les protéines qui interviennent dans la coagulation du sang protègent le système vasculaire lorsqu'il subit des lésions. Les antibiotiques peptidiques et les anticorps nous aident à lutter contre les maladies infectieuses.
Enzymes	Les enzymes sont des protéines qui catalysent les réactions dans les systèmes biologiques. Par exemple, l'alcooldéshydrogénase du foie catalyse l'oxydation de l'éthanol que nous consommons.
Hormones	Plusieurs hormones qui régulent les réactions dans les systèmes vivants sont des protéines. L'insuline en est un exemple.
Protéines dotées de fonctions physiologiques	Ces protéines assurent des fonctions physiologiques telles que le transport de l'oxygène, le stockage de l'oxygène dans le corps et dans les muscles ainsi que la contraction musculaire.

Les protéines peuvent se diviser *grosso modo* en deux classes. Les **protéines fibreuses** sont formées de longues chaînes de polypeptides arrangées en faisceaux et elles sont insolubles dans l'eau. Chez les êtres vivants, toutes les protéines structurales sont des protéines fibreuses. Elles jouent le rôle de matériau de construction et de support mécanique (comme le collagène) ou certaines fonctions (contraction musculaire). Les **protéines globulaires** ont généralement une forme grossièrement sphérique et sont solubles dans l'eau. Ces protéines ont des propriétés fonctionnelles ; elles interviennent dans une multitude d'activités cellulaires, dont la catalyse enzymatique. Les enzymes sont presque toutes des protéines globulaires.

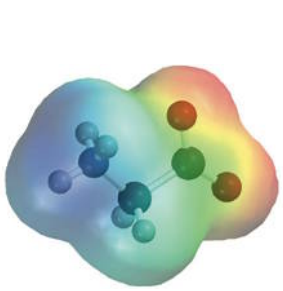
17.1 CLASSIFICATION ET NOMENCLATURE DES ACIDES AMINÉS

Le **tableau 17.2** donne la structure des 20 acides aminés naturels les plus répandus et la fréquence à laquelle ils sont présents dans des protéines. D'autres acides aminés, rares, existent aussi dans la nature. Point à noter, les acides aminés ne diffèrent que par le substituant (R) lié au carbone α. L'immense variété de ces substituants (appelés **chaînes latérales**) est ce qui donne aux protéines leur grande diversité structurale et, par conséquent, leur grande diversité fonctionnelle (tableau 17.1).

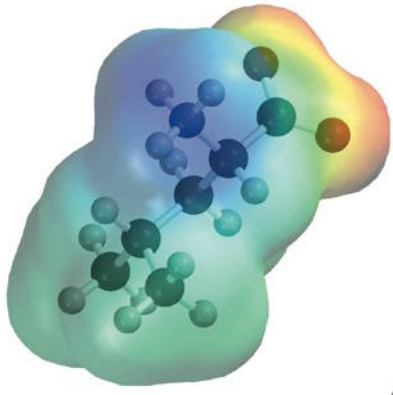
Un acide aminé est presque toujours désigné par son nom commun. Dans bien des cas, le nom révèle un élément d'information sur l'acide aminé. Par exemple, la glycine tient son nom de son goût sucré (*glykos* est l'équivalent grec de « sucré »). L'asparagine a d'abord été observée dans les asperges, tandis que la tyrosine a été isolée du fromage (*tyros* signifie « fromage » en grec). Le tableau 17.2 montre aussi les deux systèmes d'abréviation couramment utilisés pour nommer les acides aminés, soit à l'aide de trois lettres (en général les trois premières de son nom), soit d'une seule lettre.

Malgré son nom, l'isoleucine ne porte *aucun* groupe isobutyle (2-méthylpropyle) ; en fait, son substituant est un groupe *sec*-butyle (1-méthylpropyle). L'acide aminé qui contient un groupe isobutyle est la leucine. De tous les acides aminés, seule la proline est une amine secondaire.

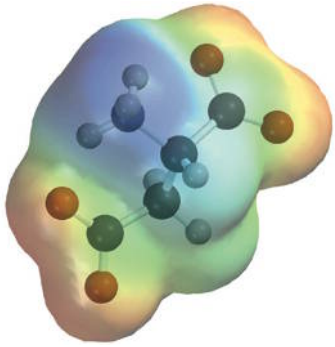
Dans le tableau 17.2, les 10 composés marqués d'un astérisque (*) sont les 10 **acides aminés essentiels** que les êtres humains doivent tirer de leur alimentation soit parce qu'ils sont totalement incapables de les synthétiser, soit parce qu'ils n'arrivent pas à en produire suffisamment. Par exemple, l'alimentation doit apporter de la phénylalanine, car l'organisme ne peut synthétiser des cycles benzéniques. Toutefois, à partir de la phénylalanine, il est possible de produire toute la tyrosine nécessaire aux besoins physiologiques. L'organisme est également capable de synthétiser l'arginine, mais pendant la croissance, la quantité d'arginine nécessaire excède toutefois la capacité de production. L'arginine est donc un acide aminé essentiel seulement chez les enfants.



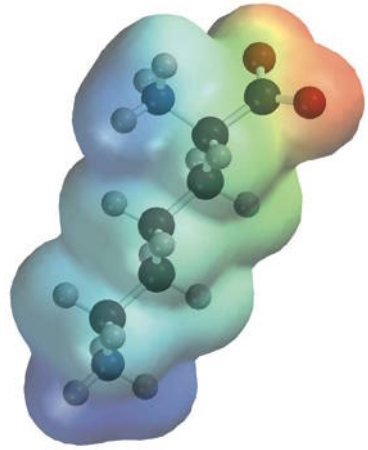
glycine



leucine



aspartate



lysine

Tableau 17.2 Les 20 acides aminés naturels les plus répandus
La forme illustrée est celle qui est prédominante au pH physiologique (7,3).

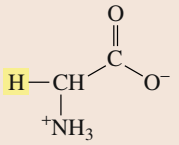
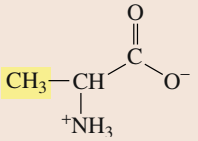
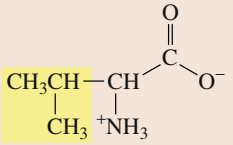
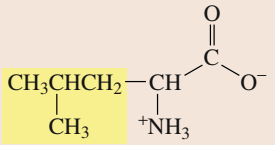
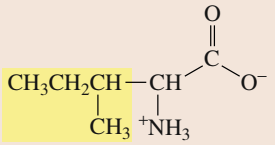
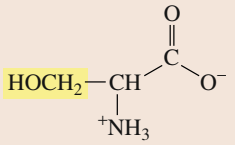
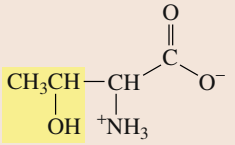
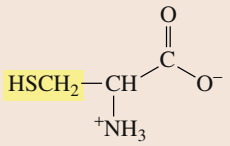
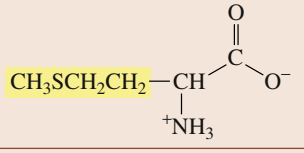
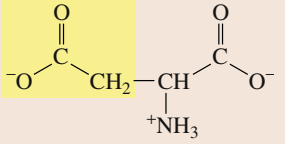
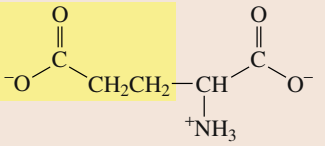
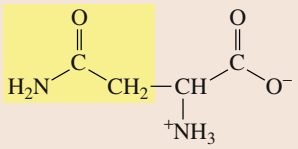
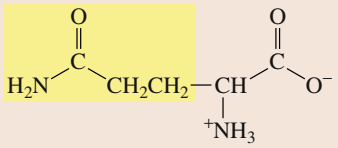
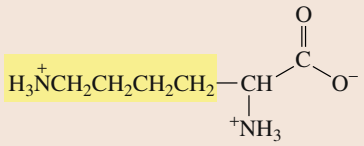
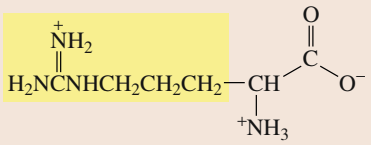
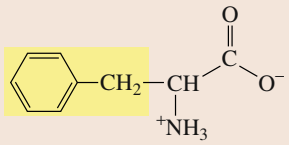
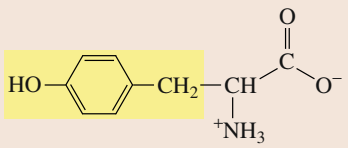
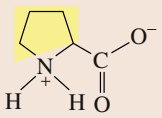
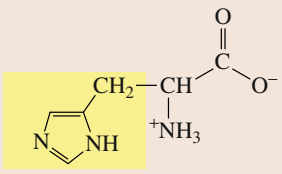
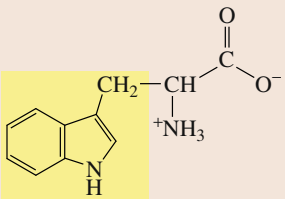
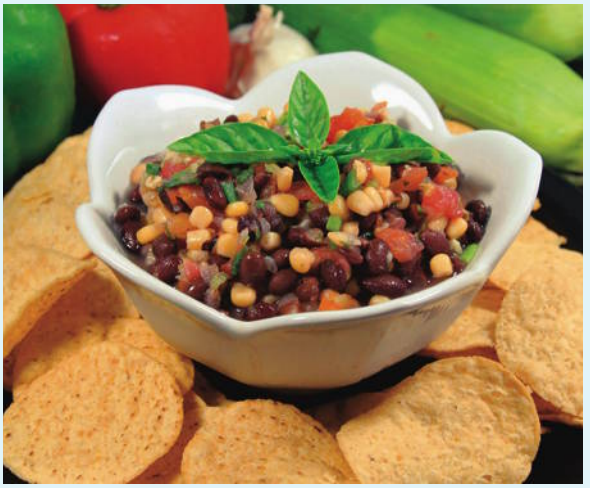
Classe	Formule	Nom	Abréviations		Abondance relative moyenne dans les protéines
Acides aminés à chaîne latérale aliphatique		Glycine	Gly	G	7,5 %
		Alanine	Ala	A	9,0 %
		Valine*	Val	V	6,9 %
		Leucine*	Leu	L	7,5 %
		Isoleucine*	Ile	I	4,6 %
Acides aminés ayant un groupe hydroxyle		Sérine	Ser	S	7,1 %
		Thréonine*	Thr	T	6,0 %
Acides aminés soufrés		Cystéine	Cys	C	2,8 %
		Méthionine*	Met	M	1,7 %
Acides aminés acides		Aspartate (acide aspartique)	Asp	D	5,5 %
		Glutamate (acide glutamique)	Glu	E	6,2 %

Tableau 17.2 *(suite)*

Classe	Formule	Nom	Abréviations		Abondance relative moyenne dans les protéines
Amides d'acides aminés acides		Asparagine	Asn	N	4,4 %
		Glutamine	Gln	Q	3,9 %
Acides aminés basiques		Lysine*	Lys	K	7,0 %
		Arginine*	Arg	R	4,7 %
Acides aminés avec un cycle benzénique		Phénylalanine*	Phe	F	3,5 %
		Tyrosine	Tyr	Y	3,5 %
Acides aminés hétérocycliques		Proline	Pro	P	4,6 %
		Histidine*	His	H	2,1 %
		Tryptophane*	Trp	W	1,1 %

* Acide aminé essentiel.

PROTÉINES ET NUTRITION



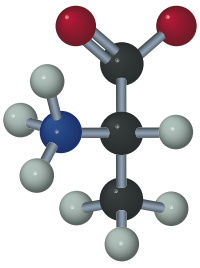
Les protéines constituent une partie importante de notre alimentation. Une fois ingérées, elles sont hydrolysées en leurs sous-unités constitutives, les acides aminés. L'organisme utilise certains de ces acides aminés comme produits de départ pour synthétiser des molécules dont il a besoin. Il peut s'agir de protéines ou de composés non protéiques, telles la thyroxine (section 11.7), l'adrénaline et la mélanine. D'autres acides aminés sont dégradés pour fournir de l'énergie après avoir été désaminés.

Les protéines ne sont pas toutes constituées des mêmes acides aminés. La plupart des protéines présentes dans la viande et les produits laitiers fournissent à l'organisme tous les acides aminés qu'il lui faut. Toutefois, les protéines d'origine végétale sont presque toutes *incomplètes* et contiennent un ou plusieurs acides aminés essentiels en quantité insuffisante pour soutenir la croissance chez l'être humain. Par exemple, les protéines de haricot ne renferment pas assez de méthionine et les protéines de blé sont trop pauvres en lysine. Un régime alimentaire équilibré doit donc comprendre des protéines de différentes sources. C'est pourquoi les régimes alimentaires végétariens et certaines pratiques alimentaires traditionnelles combinent céréales et légumineuses afin de couvrir tous les besoins en acides aminés essentiels. (Par exemple, en Inde, on combine souvent le riz et les lentilles ; dans les Andes, on associe le maïs et les haricots.)

17.2 CONFIGURATION DES ACIDES AMINÉS

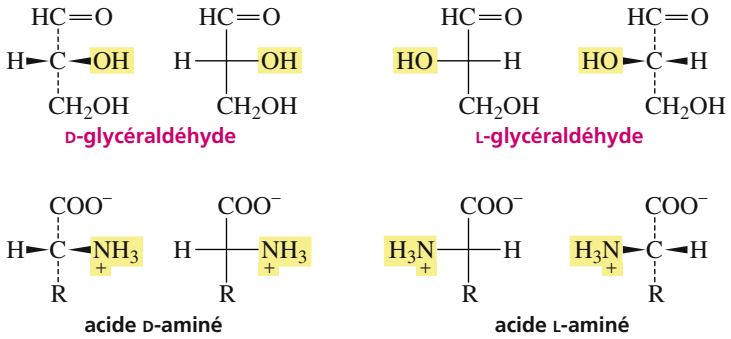
Les monosaccharides naturels sont de configuration D.

Les acides aminés naturels sont de configuration L.



L-alanine
acide aminé

Le *carbone* α de tous les acides aminés naturels, sauf la glycine, est un centre asymétrique. Par conséquent, 19 des 20 acides aminés énumérés dans le tableau 17.2 existent sous forme d'énantiomères. La notation D et L que vous avez vue pour les monosaccharides (section 16.2) est également employée pour les acides aminés. Si, dans la projection de Fischer (section 6.9) d'un acide aminé, le groupe carboxyle est situé en haut de l'axe vertical et le groupe R se trouve en bas, le groupe amino est à droite pour un acide D-aminé et à gauche pour un acide L-aminé. Contrairement aux monosaccharides, qui sont présents dans la nature sous forme d'isomères D, les acides aminés naturels ont presque tous la configuration L.

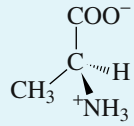


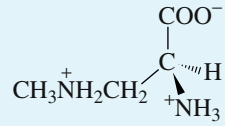
(17.2)

Pourquoi la nature produit-elle des D-sucres et des acides L-aminés ? L'isomère qu'elle « choisit » n'a aucune importance ; l'essentiel est que tous les organismes synthétisent le même isomère. Par exemple, comme les mammifères ont fini par posséder des acides L-aminés, les organismes dont ils se nourrissent doivent synthétiser l'isomère L des acides aminés.

ACIDES AMINÉS ET MALADIE

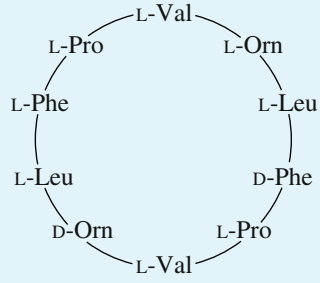
Les Chamorros, une tribu indigène de l'île de Guam, dans l'océan Pacifique, souffrent fréquemment d'un syndrome semblable à la sclérose latérale amyotrophique (SLA, aussi appelée maladie de Lou-Gehrig), auquel s'ajoutent des composantes de la maladie de Parkinson et de la démence. Ce syndrome est apparu durant la Deuxième Guerre mondiale lorsque la tribu, qui manquait de vivres, a consommé de grandes quantités de graines de *Cycas circinalis*. Or, ces graines renferment de la β-méthylamino-L-alanine, un acide aminé qui se lie aux récepteurs du glutamate. L'activité de ces récepteurs s'en trouve perturbée et le fonctionnement du système nerveux est compromis. (Le glutamate est un neurotransmetteur excitateur du système nerveux central et un précurseur de l'acide γ-aminobutyrique, un composé qui joue un rôle primordial dans les fonctions du système nerveux central.) Certaines caractéristiques du syndrome se manifestent chez des singes qui reçoivent de la β-méthylamino-L-alanine. On espère que l'étude de cet acide aminé inhabituel permettra d'élucider ce qui cause la SLA et la maladie de Parkinson.


L-alanine

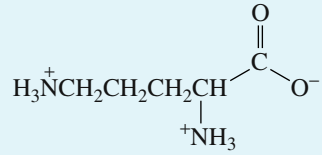

β-méthylamino-L-alanine

UN ANTIBIOTIQUE PEPTIDIQUE

La gramicidine S, un antibiotique produit par une souche de bactéries, est un décapeptide cyclique. Notez que l'un de ses résidus est une ornithine, un acide aminé absent du tableau 17.2 en raison de sa rareté dans la nature. L'ornithine ressemble à la lysine, mais sa chaîne latérale compte un groupe méthylène de moins. L'antibiotique contient aussi deux acides D-aminés.



gramicidine S

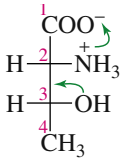

ornithine

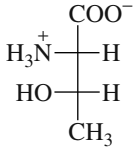
PROBLÈME 1

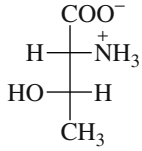
L'isomère correspondant à la L-alanine (voir l'encadré « Acides aminés et maladie ») est-il la (*R*)-alanine ou la (*S*)-alanine ?

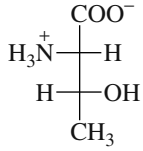
PROBLÈME 2 *RÉSOLU*

La thréonine a deux centres asymétriques et, de ce fait, quatre stéréoisomères.


1


2


3


4

La L-thréonine naturelle est la (2*S*,3*R*)-thréonine. Lequel des stéréoisomères est la L-thréonine ?

Solution. Le stéréoisomère 1 a la configuration *R* de par son C-2 et son C-3. Dans les deux cas, la flèche allant du substituant de priorité 1 ($^+NH_3$) au substituant de priorité 2 (COO^-) va dans le sens antihoraire et correspond à *R*, car le substituant de plus basse priorité (H) se trouve sur une liaison horizontale, donc vers l'avant (section 16.2). La configuration de la (2*S*,3*R*)-thréonine est donc l'inverse de celle du C-2 et la même que celle du C-3 dans le stéréoisomère 1. Par conséquent, la L-thréonine est le stéréoisomère 4. Remarquez que le groupe $^+NH_3$ est à gauche, comme on s'y attend pour la projection de Fischer d'un acide L-aminé.

PROBLÈME 3

D'autres acides aminés du tableau 17.2 auraient-ils plus d'un centre asymétrique ? Si oui, lesquels ?

17.3 RELATION ENTRE LE pH DE LA SOLUTION ET L'IONISATION DES ACIDES

Pour déterminer si un acide faible HA existe à un pH donné sous sa forme protonée HA ou sous sa forme ionisée A^-, on doit comparer la valeur du pH de la solution à celle de son pK_a.

$$HA + H_2O \rightleftharpoons A^- + H_3O^+ \qquad K_a = \frac{[A^-][H_3O^+]}{[HA]} \tag{17.3}$$

En reprenant l'expression de la constante d'acidité sous la forme suivante :

$$\frac{K_a}{[H_3O^+]} = \frac{[A^-]}{[HA]} \tag{17.4}$$

on peut déterminer les domaines de prédominance des espèces HA et A^- (**tableau 17.3**).

Rappel : $pK_a = -\log K_a$ et $pH = -\log[H_3O^+]$

Tableau 17.3 Domaines de prédominance des espèces conjuguées d'un acide faible HA

Lorsque	alors	
$K_a >> [H_3O^+]$ ou $pK_a < pH$	$[A^-] >> [HA]$	La forme ionisée (la base conjuguée) est l'espèce prédominante.
$K_a \approx [H_3O^+]$ ou $pK_a \approx pH$	$[A^-] \approx [HA]$	Les deux formes ont des concentrations du même ordre de grandeur ; c'est une solution tampon.
$K_a << [H_3O^+]$ ou $pK_a > pH$	$[A^-] << [HA]$	La forme protonée (l'acide) est l'espèce prédominante.

Le diagramme de la **figure 17.1** permet d'illustrer les données du tableau 17.3 pour un acide faible HA dont le pK_a vaut 4,5.

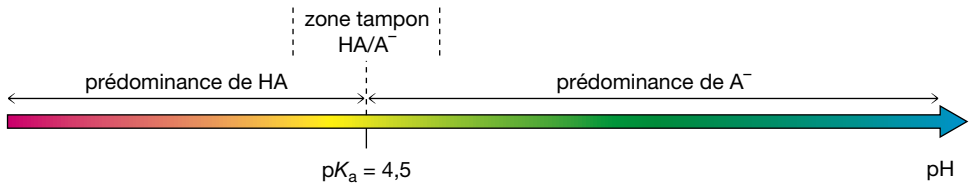


Figure 17.1 Domaines de prédominance des espèces conjuguées d'un acide faible HA ►

Dans le cas d'un diacide faible tel H_2A, il existe un domaine de prédominance pour chaque forme H_2A, HA^- et A^{2-} ainsi que deux zones tampons (**figure 17.2**).

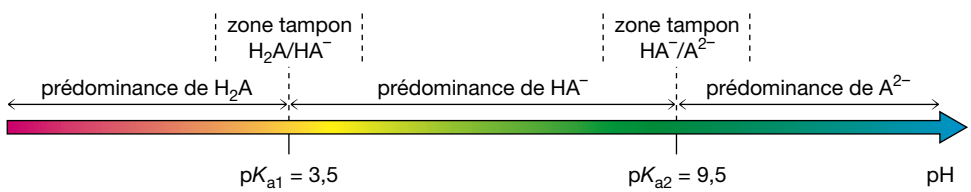


Figure 17.2 Domaines de prédominance des espèces conjuguées d'un diacide faible H_2A ►

Comme l'a montré le tableau 17.2, tous les acides aminés possèdent deux groupes acidobasiques et certains en ont trois. C'est pourquoi ils peuvent exister sous trois ou quatre formes selon le pH de la solution. Nous décrivons leurs propriétés acidobasiques dans la prochaine section.

17.4 PROPRIÉTÉS ACIDOBASIQUES DES ACIDES AMINÉS

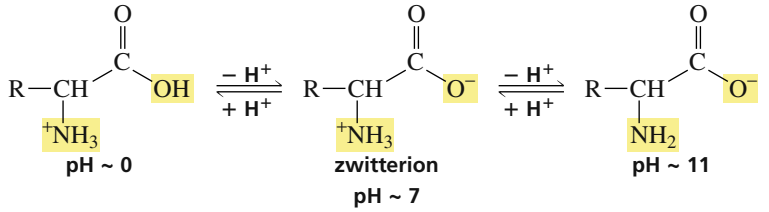
Chaque acide aminé comporte un groupe carboxyle et un groupe amino, qui peuvent tous deux exister sous une forme acide ou basique selon le pH de la solution dans laquelle est dissous l'acide aminé. Certains acides aminés, tels que l'aspartate et le glutamate, possèdent aussi une chaîne latérale ionisable (**tableau 17.4**).

Tableau 17.4 Valeurs de pK_a et de points isoélectriques (pI) des acides aminés

Acide aminé	pK_a α-COOH	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	5,97
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

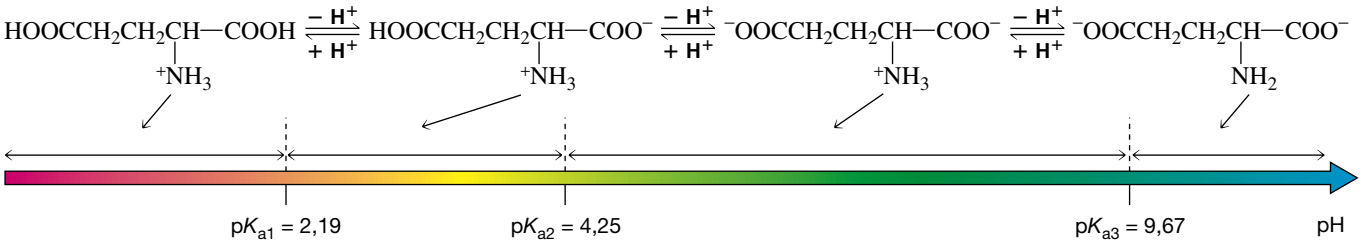
Comme on peut le voir dans le tableau 17.4, les valeurs de pK_a sont d'environ 2 pour le groupe carboxyle d'un acide aminé sans chaîne latérale ionisable et d'environ 9 pour le groupe amino protoné. Dans une solution très acide (pH ~ 0), les deux groupes se trouvent sous forme acide (COOH et $^+NH_3$). Dans une solution neutre, le pH (7) est plus élevé que le pK_a du groupe carboxyle, mais plus bas que le pK_a du groupe ammonium, de sorte que le groupe carboxyle est sous forme basique, et le groupe amino, sous forme acide. Dans une solution très basique (pH ~ 11), les deux groupes sont sous forme basique.

Pour chaque groupe acide, la forme acide (protonée) prédomine si le pH de la solution est plus bas que le pK_a du groupe, et la forme basique (non protonée) prédomine si le pH de la solution est plus élevé que le pK_a du groupe.



(17.5)

Dans le cas des acides aminés porteurs d'une fonction acide ou basique supplémentaire, quatre espèces chimiques se partagent l'échelle de pH (**figure 17.3**).



▲ **Figure 17.3 Domaines de prédominance des différentes formes de l'acide glutamique**

Les deux exemples précédents montrent qu'*un acide aminé ne peut jamais exister en tant que composé non chargé, quel que soit le pH de la solution*. Pour être une espèce non chargée, un acide aminé sans chaîne latérale ionisable devrait perdre un proton du groupe $^{+}NH_3$, dont le pK_a est d'environ 9, avant de perdre un proton d'un groupe COOH, dont le pK_a est d'environ 2, ce qui est clairement impossible. Il va de soi qu'un acide faible (pK_a ~ 9) ne peut être plus acide qu'un acide plus fort (pK_a ~ 2). Au pH physiologique (7,3), un acide aminé comme l'alanine existe donc sous forme d'ion dipolaire, ou **zwitterion**, un composé portant une charge négative sur un atome et une charge positive sur un atome non adjacent. (Le nom vient de *zwitter*, qui signifie « hermaphrodite » ou « hybride » en allemand.)

PROBLÈME 4

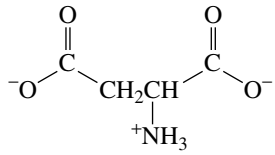
Pourquoi les groupes acide carboxylique des acides aminés sont-ils beaucoup plus acides (pK_a ~ 2) qu'un acide carboxylique comme l'acide acétique (pK_a ~ 4,76) ?

PROBLÈME 5 *RÉSOLU*

Dessinez la forme prédominante de chacun des acides aminés ci-dessous au pH physiologique (7,3).

a. acide aspartique **b.** glutamine **c.** arginine

Solution du problème 5a. Les deux groupes carboxyle sont sous forme basique parce que le pH de la solution est plus élevé que leurs valeurs de pK_a (2,06 et 3,86). Le groupe amino protoné est sous forme acide parce que le pH de la solution est plus bas que sa valeur de pK_a (9,82).



PROBLÈME 6

Dessinez la forme prédominante de l'acide glutamique dans une solution ayant le pH suivant :

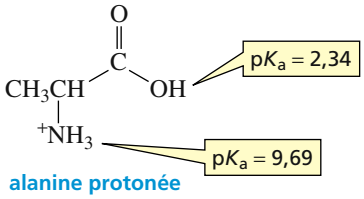
a. pH = 0 **b.** pH = 3,0 **c.** pH = 6,0 **d.** pH = 11,0

17.5 POINT ISOÉLECTRIQUE

Le **point isoélectrique (pI)** se définit comme le pH auquel un acide aminé n'a aucune charge nette. En d'autres termes, il s'agit du pH auquel la quantité de charge positive est exactement égale à la quantité de charge négative dans un acide aminé :

pI = pH auquel il n'y a aucune charge nette

Le pI d'un acide aminé *sans* chaîne latérale ionisable – tel que l'alanine – se trouve à mi-chemin entre ses deux valeurs de pK_a.

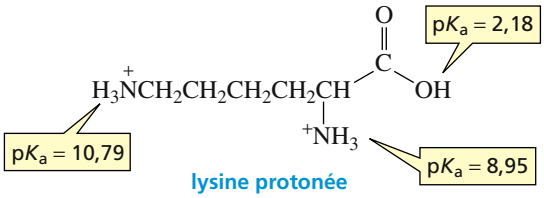


alanine protonée

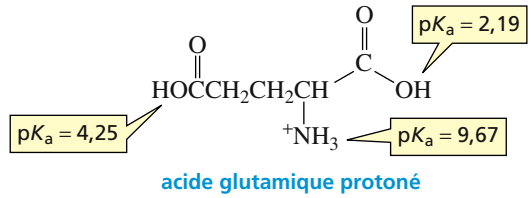
(17.6)

$$pI = \frac{2,34 + 9,69}{2} = \frac{12,03}{2} = 6,02$$

Le pI d'un acide aminé *avec* une chaîne latérale ionisable est la moyenne des valeurs de pK_a des groupes qui s'ionisent de façon similaire (qu'il s'agisse de groupes chargés positivement devenant non chargés ou de groupes non chargés devenant chargés négativement). Par exemple, le pI de la lysine est la moyenne des valeurs de pK_a des deux groupes dont la forme acide est chargée positivement ($^+NH_3$). Toutefois, le pI de l'acide glutamique est la moyenne des valeurs de pK_a des deux groupes dont la forme acide est non chargée (COOH).



lysine protonée



acide glutamique protoné

(17.7)

$$pI = \frac{8,95 + 10,79}{2} = \frac{19,74}{2} = 9,87$$

$$pI = \frac{2,19 + 4,25}{2} = \frac{6,44}{2} = 3,22$$

PROBLÈME 7

Calculez le pI des acides aminés suivants :

a. asparagine
b. arginine
c. sérine
d. acide aspartique

PROBLÈME 8

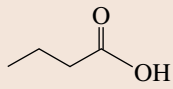
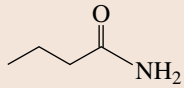
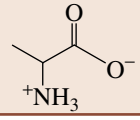
a. Quel acide aminé a la valeur de pI la plus basse ?
b. Quel acide aminé a la valeur de pI la plus élevée ?

17.6 PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DES ACIDES AMINÉS

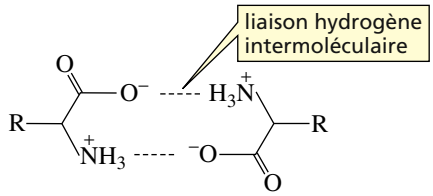
C'est à la section 12.3 que nous avons la dernière fois étudié les propriétés physiques des composés organiques. Nous y avons présenté les deux classes de composés qui, à masses molaires semblables, occupent les premières places du classement des températures d'ébullition. Les acides carboxyliques se trouvent au deuxième rang en raison de leur capacité de former des dimères par leurs groupes COOH, ce qui

augmente leur masse molaire apparente. Quant au premier rang, il est occupé par les amides en raison des fortes interactions dipôle-dipôle et des liaisons hydrogène existant entre leurs molécules. Comment se classent les acides aminés par rapport à ces deux fonctions ? Le **tableau 17.5** permet de tirer quelques conclusions.

Tableau 17.5 Températures de fusion et d'ébullition de trois classes de composés

Composé	Structure stylisée	Masse molaire (g/mol)	Point de fusion (°C)	Point d'ébullition (°C)
Acide butanoïque		88	−7,9	163
Butanamide		87	115	216
Alanine		89	se décompose à 297	—

Ces valeurs montrent que les acides aminés prennent à l'évidence le premier rang des interactions intermoléculaires, ce qui s'explique aisément : parce qu'elles existent sous forme de zwitterions, les molécules des acides aminés tendent à s'associer en dimères, comme les acides carboxyliques.

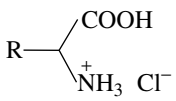


(17.8)

Cependant, en raison des charges entières portées par les molécules, l'attraction électrostatique est ici beaucoup plus intense que chez les acides et les amides, dont les charges partielles sont produites par la résonance ; elle est similaire à celle existant chez les solides ioniques. Voilà pourquoi les acides aminés, même la glycine de faible masse molaire, sont tous à l'état solide aux conditions ambiantes et qu'il est impossible d'en obtenir une phase liquide à pression normale, car la chaleur les décompose avant qu'ils atteignent leur point de fusion.

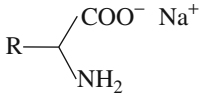
Quant à la solubilité dans l'eau des acides aminés, elle dépend surtout de la nature du groupement R. Les dimères-zwitterions sont difficiles à solubiliser dans l'eau neutre lorsque les acides aminés portent une importante chaîne non polaire (valine, leucine, phénylalanine, etc.). Les acides aminés les plus solubles sont ceux qui portent une chaîne polaire (sérine, thréonine, histidine, etc.). Cependant, tous les acides aminés voient leur solubilité augmenter en milieu très acide ou très basique. En effet, dans ces conditions, les dimères-zwitterions sont détruits et les acides aminés deviennent des composés ioniques classiques :

- Forme en milieu acide (après réaction avec HCl) :



(17.9)

- Forme en milieu basique (après réaction avec NaOH) :



(17.10)

PROBLÈME 9

Expliquez pourquoi les acides aminés sont insolubles dans l'éthoxyéthane, contrairement à la plupart des amines et des acides carboxyliques.

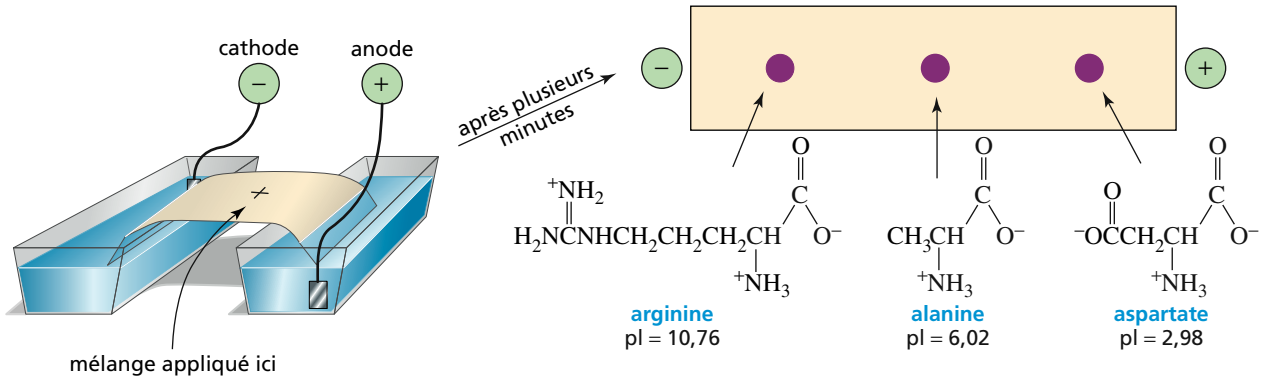
17.7 SÉPARATION DES ACIDES AMINÉS

Différentes techniques peuvent servir à séparer un mélange d'acides aminés. Nous en étudierons deux : l'électrophorèse et la chromatographie.

Électrophorèse

La séparation d'acides aminés par **électrophorèse** repose sur les valeurs de pI. Elle consiste à déposer quelques gouttes d'une solution d'un mélange d'acides aminés au milieu d'un papier-filtre ou d'un gel. Lorsqu'on dépose le papier-filtre ou le gel dans une solution tampon entre deux électrodes et qu'on lui applique un champ électrique (**figure 17.4**), les acides aminés se mettent à migrer. Un acide aminé dont le pI est plus élevé que le pH de la solution a une charge globale positive et migre vers la cathode (électrode négative). Plus le pI de cet acide aminé est différent du pH de la solution tampon, plus il est positif et plus il migre rapidement vers la cathode. Un acide aminé dont le pI est inférieur au pH de la solution tampon a une charge globale négative et se dirige vers l'anode (électrode positive). Si deux molécules portent la même charge (c'est-à-dire si leurs valeurs de pI sont proches), la plus massive migre plus lentement durant l'électrophorèse parce que la même charge doit déplacer une masse plus grande.

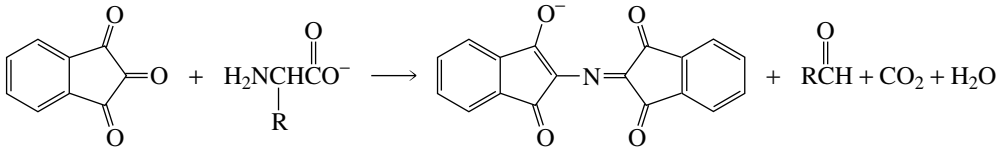
Un acide aminé est chargé positivement si le pH de la solution est plus bas que son pI et est chargé négativement si le pH de la solution est plus élevé que son pI.



Les acides aminés étant incolores, comment peut-on les détecter une fois qu'ils ont été séparés ? Après l'électrophorèse, on vaporise de la ninhydrine sur le papier-filtre, puis on le sèche dans un four. Sous l'action de la chaleur, les acides aminés forment un produit pourpre, sauf la proline, qui donne un composé jaune. Le nombre de points colorés sur le papier indique le nombre d'acides aminés différents dans le mélange (figure 17.4). Chaque acide aminé est identifié par sa position sur le papier par rapport à celle d'un produit de référence.

▲ **Figure 17.4 Séparation de l'arginine, de l'alanine et de l'aspartate par électrophorèse à pH 6,0**

réaction entre un acide aminé et la ninhydrine menant à la formation d'un produit coloré



(17.11)

PROBLÈME 10

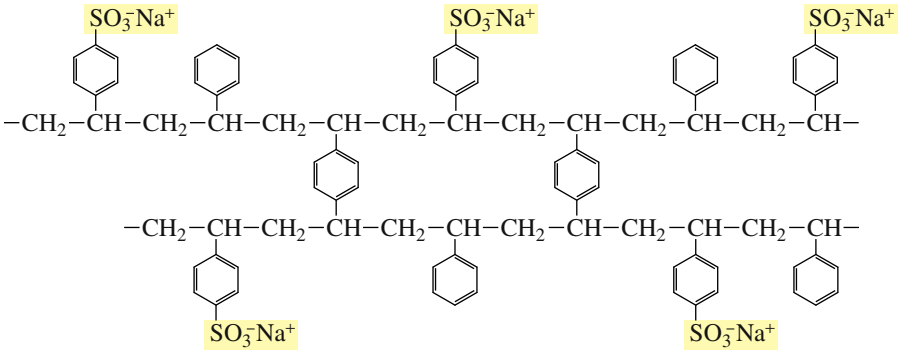
Quel aldéhyde se forme lorsque la valine est traitée avec de la ninhydrine ?

Chromatographie par échange d'ions

La **chromatographie par échange d'ions** permet non seulement d'identifier des acides aminés, mais aussi d'en déterminer les quantités relatives dans un mélange. Elle est basée sur l'utilisation d'une colonne contenant une résine insoluble. Un mélange d'acides aminés en solution est déposé en haut de la colonne, puis on verse une série de solutions tampons aux pH croissants. Les acides aminés se séparent parce qu'ils traversent la colonne à des vitesses différentes, comme il est expliqué ci-dessous.

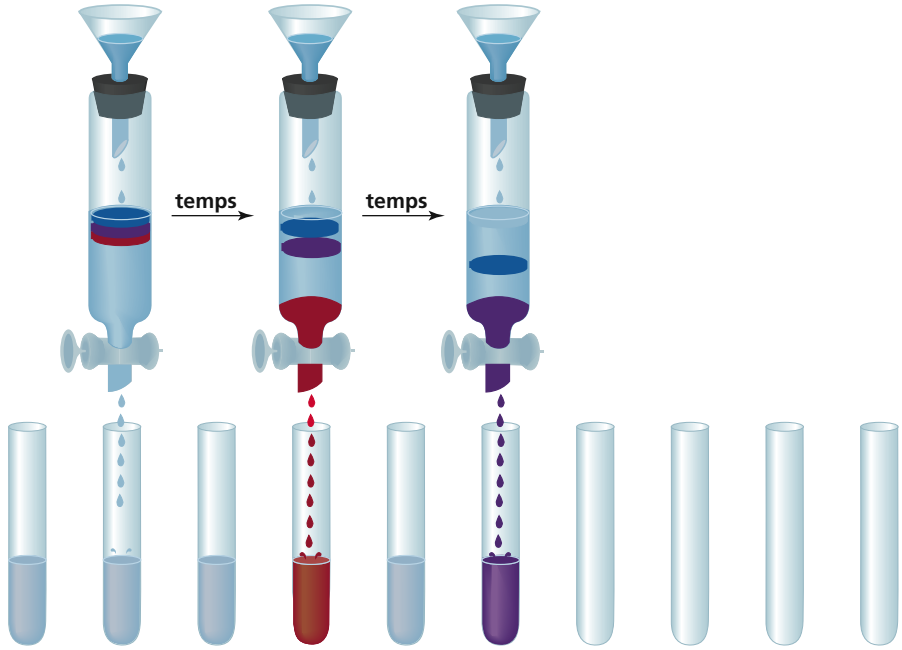
La résine est une matière chimiquement inerte ayant des chaînes latérales chargées. La structure d'une résine d'usage courant est illustrée à la **figure 17.5**. Si on appliquait dans la colonne un mélange de lysine et de glutamate dissous dans une solution de pH 6,0, le glutamate serait rapidement entraîné vers le bas de la colonne, car les groupes acide sulfonique chargés négativement de la résine repousseraient sa chaîne latérale chargée négativement. En revanche, la lysine serait retenue dans la colonne par sa chaîne latérale chargée positivement. Une résine de ce type est appelée une **résine échangeuse de cations**, parce que les contre-ions Na^+ des groupes SO_3^- y sont remplacés par les espèces chargées positivement qui passent dans la colonne. En outre, les acides aminés dont la chaîne latérale est non polaire sont retenus plus longtemps que ceux qui portent une chaîne polaire en raison de la nature relativement non polaire de la colonne.

Figure 17.5 Section d'une résine échangeuse de cations ▶



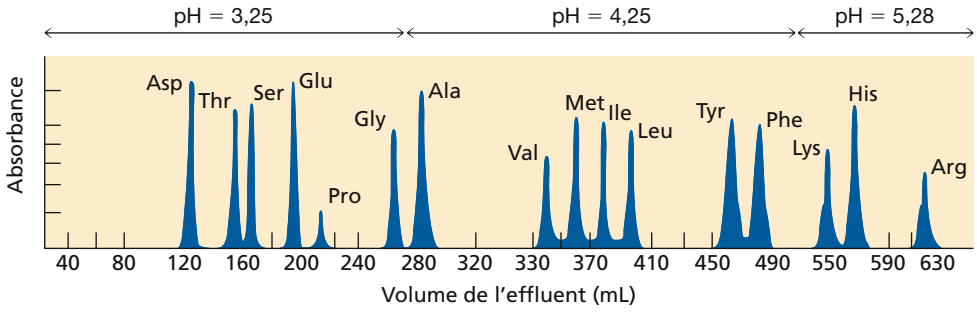
Un **analyseur d'acides aminés** est un appareil qui automatise la chromatographie par échange d'ions. Lorsqu'une solution d'un mélange d'acides aminés traverse la colonne contenant une résine échangeuse de cations, les acides aminés sont élués à des vitesses différentes, selon leur charge globale et selon le pH de la solution éluante. La solution qui s'écoule de la colonne de l'analyseur est recueillie par fractions successives, assez petites pour qu'un seul acide aminé se retrouve dans chacune d'elles (**figure 17.6**).

Les cations se lient le plus fortement aux résines échangeuses de cations.



◀ **Figure 17.6 Séparation d'acides aminés par chromatographie par échange d'ions.** Bien qu'ils soient incolores, les acides aminés sont symbolisés ici par des couches colorées.

En ajoutant de la ninhydrine à toutes les fractions, on peut déterminer la quantité relative d'acide aminé présente dans chacune au moyen de la spectroscopie visible (section 10.10), en mesurant l'intensité de l'absorbance du produit issu de la réaction entre l'acide aminé et la ninhydrine (**figure 17.7**).



◀ **Figure 17.7 Chromatogramme typique obtenu après la séparation d'un mélange d'acides aminés par un analyseur d'acides aminés automatisé.** Les valeurs de pH sont celles des solutions éluantes utilisées.

PROBLÈME 11

Expliquez l'ordre d'élution (avec une solution de pH = 4,0) de chacune des paires suivantes d'acides aminés dans une colonne contenant la résine illustrée à la figure 17.5 :

a. glutamate, puis glycine

b. alanine, puis leucine

LES ADOUCISSEURS D'EAU : UN EXEMPLE DE CHROMATOGRAPHIE PAR ÉCHANGE DE CATIONS

Les adoucisseurs d'eau se composent d'une colonne contenant une résine échangeuse de cations qui a été rincée avec une solution concentrée de chlorure de sodium. Lorsque de l'« eau dure » (eau à teneur élevée en ions calcium et magnésium ; voir la section 12.10) traverse la colonne, celle-ci retient plus fortement les ions magnésium et calcium que les ions sodium. L'adoucisseur d'eau



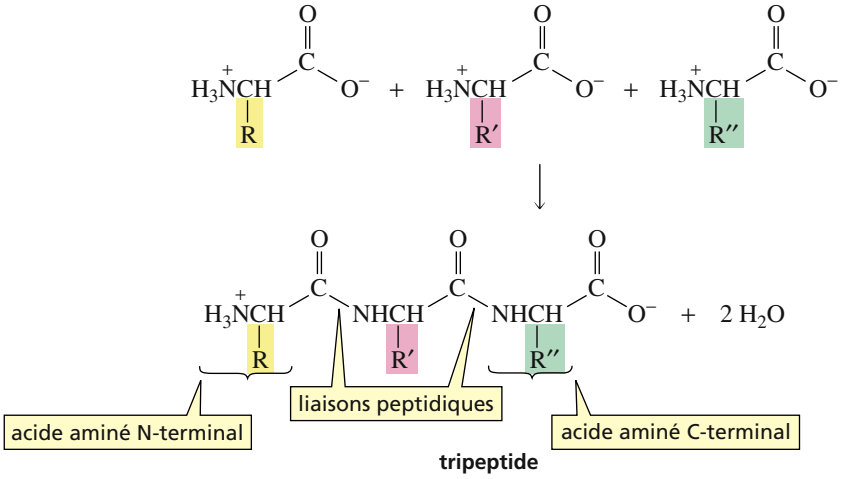
retire ainsi les ions magnésium et calcium de l'eau et les remplace par des ions sodium. La résine doit être régénérée de temps à autre par un rinçage avec une solution concentrée de chlorure de sodium. Cette opération élimine les ions magnésium et calcium adsorbés et fournit les ions sodium nécessaires.

17.8 LIAISONS PEPTIDIQUES ET LIAISONS DISULFURE

Les liaisons peptidiques et les liaisons disulfure sont les seules liaisons covalentes qui unissent les résidus d'acide aminé dans un peptide ou une protéine.

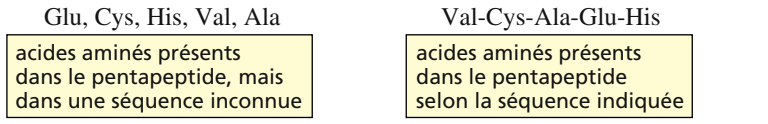
Liaisons peptidiques

Une liaison amide qui unit des résidus d'acide aminé est une **liaison peptidique**. Par convention, quand on représente la structure des peptides et des protéines, on place le groupe amino libre (de l'**acide aminé N-terminal**) à gauche et le groupe carboxyle libre (de l'**acide aminé C-terminal**), à droite.



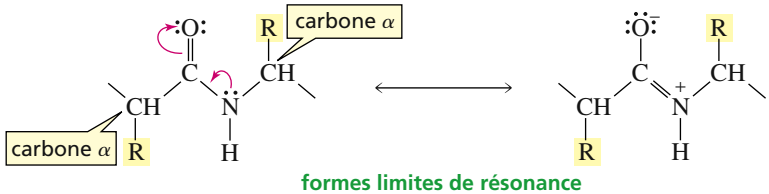
(17.12)

Lorsqu'on connaît les acides aminés d'un peptide, mais qu'on ignore leur séquence, c'est-à-dire l'ordre dans lequel ils sont enchaînés, on les énumère en les séparant par des virgules. Lorsque la séquence est connue, on relie les acides aminés par des traits d'union symbolisant les liens peptidiques. Dans le pentapeptide représenté à droite ci-dessous, l'acide aminé N-terminal est la valine et l'histidine est l'acide aminé C-terminal. Les acides aminés se numérotent depuis l'extrémité N-terminale. Dans cet exemple, le résidu glutamate est appelé Glu 4 parce qu'il est le quatrième acide aminé à partir de l'extrémité N-terminale. En nomenclature systématique, ce pentapeptide s'appelle valylcystéylalanylglutamylhistidine.



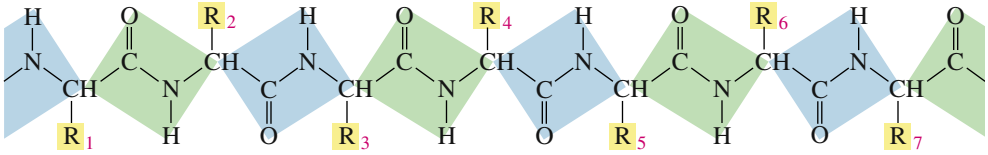
(17.13)

Une liaison peptidique a un caractère partiel de liaison double (environ 40 %) en raison de la délocalisation électronique (section 10.4).



(17.14)

Le caractère partiel de liaison double empêche la libre rotation autour de la liaison peptidique. De ce fait, les atomes de carbone et d'azote de la liaison peptidique de même que les deux atomes liés à chacun sont maintenus dans un plan rigide (**figure 17.8**).



◀ **Figure 17.8 Segment d'une chaîne polypeptidique.** Un carré de couleur montre le plan défini par chaque liaison peptidique. Notez que les groupes R liés aux carbones α alternent de part et d'autre du squelette peptidique.

PROBLÈME 12

Dessinez Gly-Val et Val-Gly au pH physiologique.

PROBLÈME 13

Dessinez le tétrapeptide alanylthréonylaspartylasparagine en milieu acide (pH < 2) et indiquez les liaisons peptidiques.

PROBLÈME 14

En utilisant les abréviations à une lettre, écrivez les six tripeptides formés d'Ala, de Gly et de Met.

PROBLÈME 15

Quelles liaisons dans le squelette d'un peptide peuvent tourner librement ?

LES ENDORPHINES



Les *endorphines* sont des pentapeptides que l'organisme synthétise pour combattre la douleur. Ces composés sécrétés par l'hypothalamus réduisent la sensibilité à la douleur en se liant à des récepteurs dans certaines cellules cérébrales. Ces composés sont sécrétés en quantité variable pour répondre à certains stimulus extérieurs. Par exemple, la pratique de sports d'endurance tels le jogging, le vélo ou la natation pendant plus de 30 minutes provoque une sécrétion accrue d'endorphines. Les endorphines doivent avoir une structure tridimensionnelle partiellement semblable à celle de la morphine et des analgésiques similaires, tels que le Demerol, car elles se lient aux mêmes récepteurs (section 21.6 ).

Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu
leucine encéphaline

Tyr-Gly-Gly-Phe-Met
méthionine encéphaline

Liaisons disulfure

L'oxydation d'un thiol dans des conditions douces produit un disulfure, c'est-à-dire un composé contenant une liaison S—S.

Les thiols sont oxydés en disulfures.

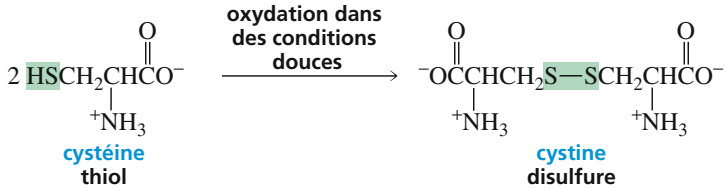
$$\underset{\textbf{thiol}}{2\ R{-}SH} \xrightarrow[\text{douces}]{\text{oxydation dans des conditions}} \underset{\textbf{disulfure}}{RS{-}SR} \qquad \textbf{(17.15)}$$

Les disulfures peuvent à leur tour être réduits en thiols.

Les disulfures sont réduits en thiols.

$$\underset{\textbf{disulfure}}{RS{-}SR} \xrightarrow{\text{réduction}} \underset{\textbf{thiol}}{2\ R{-}SH} \qquad \textbf{(17.16)}$$

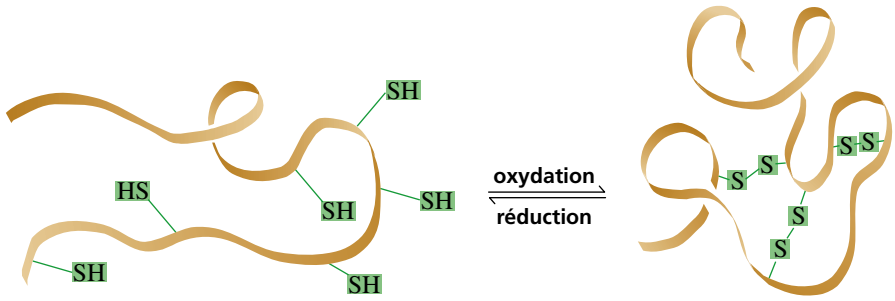
La cystéine est un acide aminé qui renferme un groupe thiol. Par conséquent, deux molécules de cystéine peuvent former un disulfure en s'oxydant. Ce disulfure est appelé cystine.



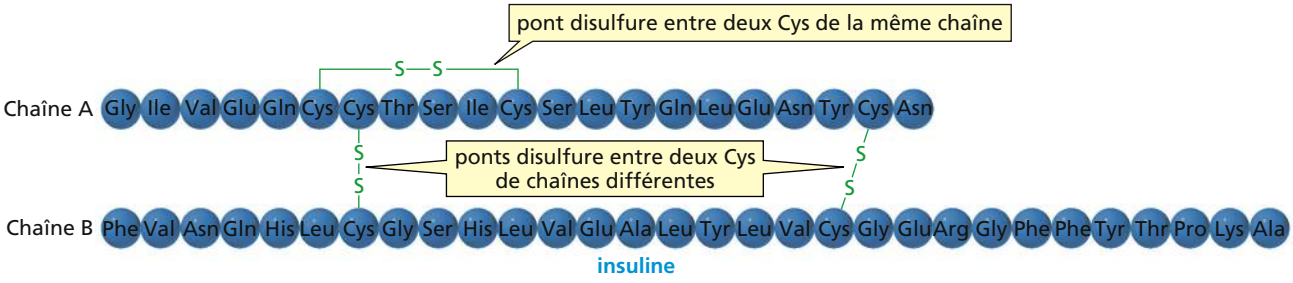
(17.17)

Si deux résidus de cystéine d'une protéine sont oxydés en disulfure, la liaison créée est un **pont disulfure**. Les ponts disulfure contribuent à la forme globale d'une protéine en unissant des résidus de cystéine qui se trouvent dans différentes portions du squelette peptidique (**figure 17.9**).

Figure 17.9 Ponts disulfure unissant les portions d'un peptide par des liaisons croisées ►



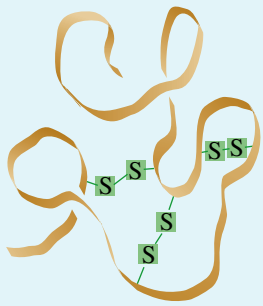
L'insuline, une hormone sécrétée par le pancréas, assure le maintien de la glycémie dans le corps en régulant le métabolisme du glucose. L'insuline est un polypeptide à deux chaînes peptidiques. Elle comporte trois ponts disulfure, dont deux relient les deux chaînes l'une à l'autre.



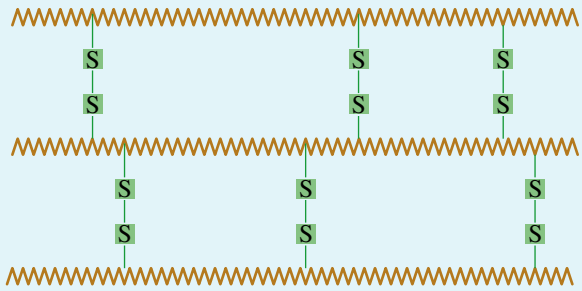
(17.18)

CHEVEUX RAIDES OU BOUCLÉS ?

Les cheveux sont constitués de kératine, une protéine avec un nombre considérable de résidus de cystéine. Ces résidus forment une multitude de ponts disulfure qui préservent la structure tridimensionnelle de la kératine. Il est malgré tout possible de changer la structure des cheveux (s'ils sont jugés trop raides ou trop bouclés) en modifiant la position de ces ponts disulfure. Pour ce faire, on commence par appliquer un agent réducteur (l'acide thioglycolique, $HSCH_2COOH$, en milieu faiblement basique) sur les cheveux afin de réduire tous les ponts disulfure dans les fibres de protéine. Une fois les cheveux bouclés à l'aide de bigoudis ou lissés avec un peigne, ils sont traités avec un agent oxydant (le peroxyde d'hydrogène) qui les maintient dans la forme désirée en créant de nouveaux ponts disulfure. Le traitement est une « permanente » dans le cas des cheveux raides, et un « défrisant » dans le cas des cheveux bouclés.



cheveux bouclés



cheveux droits

LES HORMONES PEPTIDIQUES

La bradykinine, la vasopressine et l'ocytocine sont des hormones peptidiques. Ce sont toutes des nonapeptides. La bradykinine est un puissant vasodilatateur qui intervient dans la réaction inflammatoire. La vasopressine régule la tension artérielle en régissant la contraction des muscles lisses ; elle sert aussi d'antidiurétique. L'ocytocine induit le travail chez les femmes enceintes en provoquant la contraction du muscle utérin, en plus de stimuler la production de lait chez celles qui allaitent. La vasopressine et l'ocytocine ont toutes deux un pont disulfure et un acide aminé C-terminal qui contient un amide au lieu d'un groupe carboxyle. Soulignons que le groupe amide C-terminal est indiqué par l'ajout de « NH_2 » après le nom de l'acide aminé C-terminal. Malgré leurs effets physiologiques très différents, la vasopressine et l'ocytocine ont la même séquence, sauf pour deux acides aminés.

bradykinine Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg

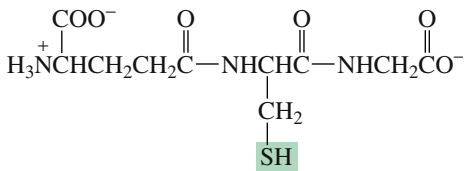
vasopressine Cys-Tyr-Phe-Gln-Asn-Cys-Pro-Arg-Gly-NH_2
S—S

ocytocine Cys-Tyr-Ile-Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly-NH_2
S—S

La première synthèse d'un petit peptide, celle de l'ocytocine, fut réalisée en 1953 par **Vincent du Vigneaud (1901-1978)** *qui, par la suite, réussit celle de la vasopressine. Natif de Chicago, du Vigneaud enseigna à la George Washington University Medical School puis au Cornell University Medical College. Il reçut le prix Nobel de chimie en 1955 pour la synthèse de ces nonapeptides.*

PROBLÈME 16

Le glutathion est un tripeptide dont la fonction est de détruire les agents oxydants nocifs dans le corps. Ces agents oxydants seraient à l'origine de certains des effets du vieillissement et favoriseraient l'apparition du cancer. Le glutathion élimine les agents oxydants en les réduisant et, ce faisant, il s'oxyde. Une liaison disulfure est ainsi générée entre deux molécules de glutathion (la molécule obtenue est illustrée à la première page de ce chapitre).



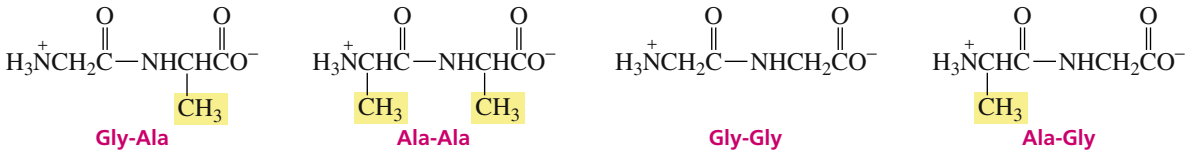
glutathion (au pH physiologique)

a. De quels acides aminés est composé le glutathion ?

b. En quoi la structure du glutathion est-elle inhabituelle ? (Si vous êtes incapable de répondre à la question, dessinez la structure attendue pour le tripeptide et comparez-la à la structure réelle du glutathion.)

17.9 STRATÉGIE DE SYNTHÈSE D'UNE LIAISON PEPTIDIQUE : N-PROTECTION ET C-ACTIVATION

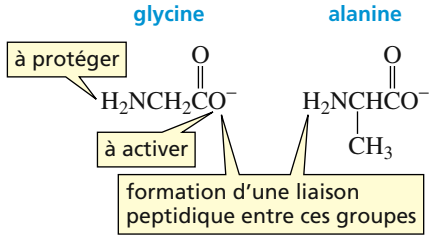
La synthèse d'un polypeptide de structure connue soulève une difficulté : les acides aminés comptent deux groupes fonctionnels et peuvent s'unir de diverses façons. Supposons par exemple que vous vouliez fabriquer le dipeptide Gly-Ala, soit un seul des quatre dipeptides qui pourraient être issus d'un mélange d'alanine et de glycine.



(17.19)

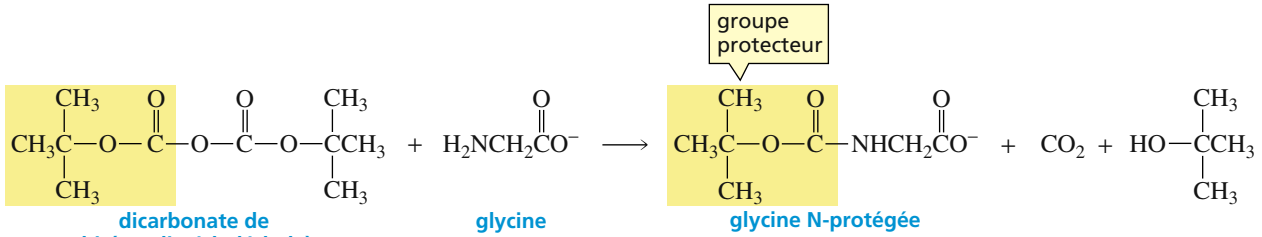
Si le groupe amino de l'acide aminé voulu à l'extrémité N-terminale (Gly, dans ce cas) est protégé, il ne pourra participer à la formation d'une liaison peptidique. Si le groupe carboxyle de ce même acide aminé est activé avant l'addition du deuxième acide aminé, le groupe amino de l'acide aminé ajouté (Ala) réagira avec le groupe carboxyle activé de la glycine plutôt qu'avec le groupe carboxyle non activé d'une autre molécule d'alanine.

L'acide aminé N-terminal doit avoir un groupe amino protégé et un groupe carboxyle activé.



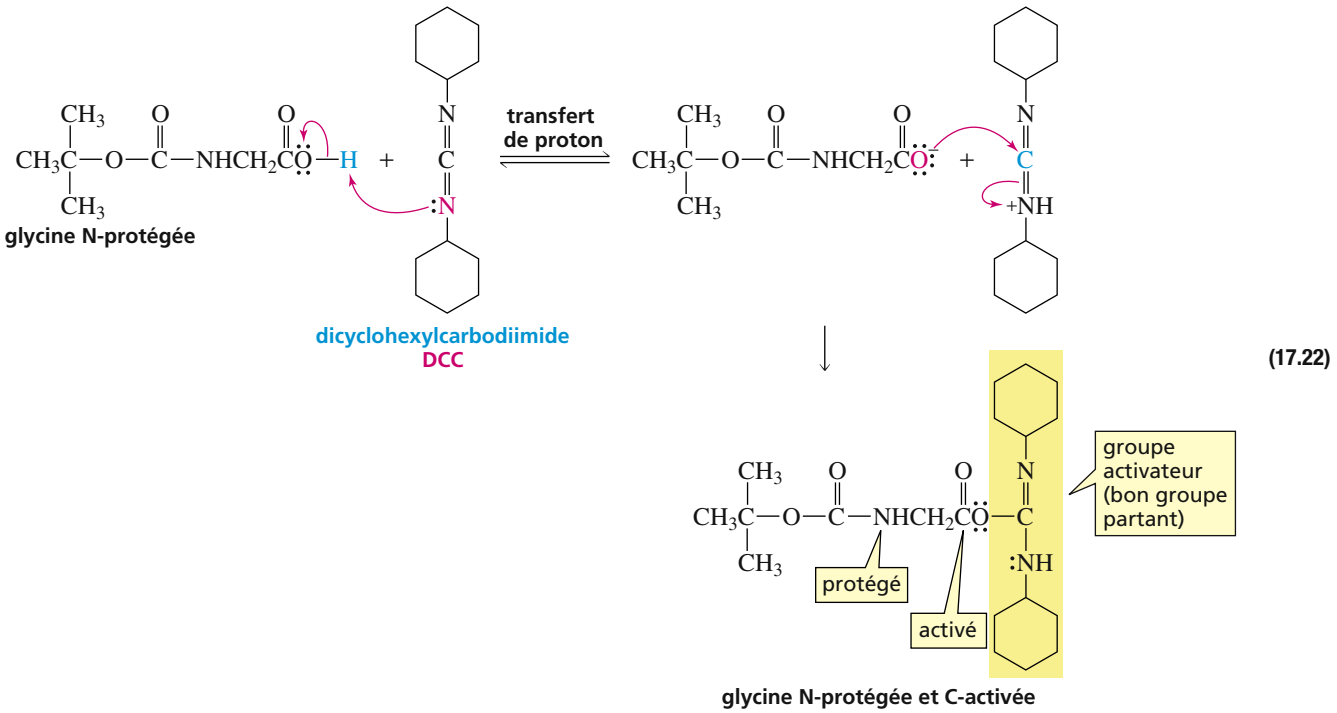
(17.20)

Le réactif qui sert le plus souvent à protéger le groupe amino d'un acide aminé est le dicarbonate de bis(1,1-diméthyléthyle) (ou dicarbonate de di-*tert*-butyle), car le groupe protecteur (1,1-diméthyléthoxycarbonyle ou *tert*-butoxycarbonyle [Boc]) ainsi obtenu s'enlève facilement lorsqu'il n'est plus nécessaire.



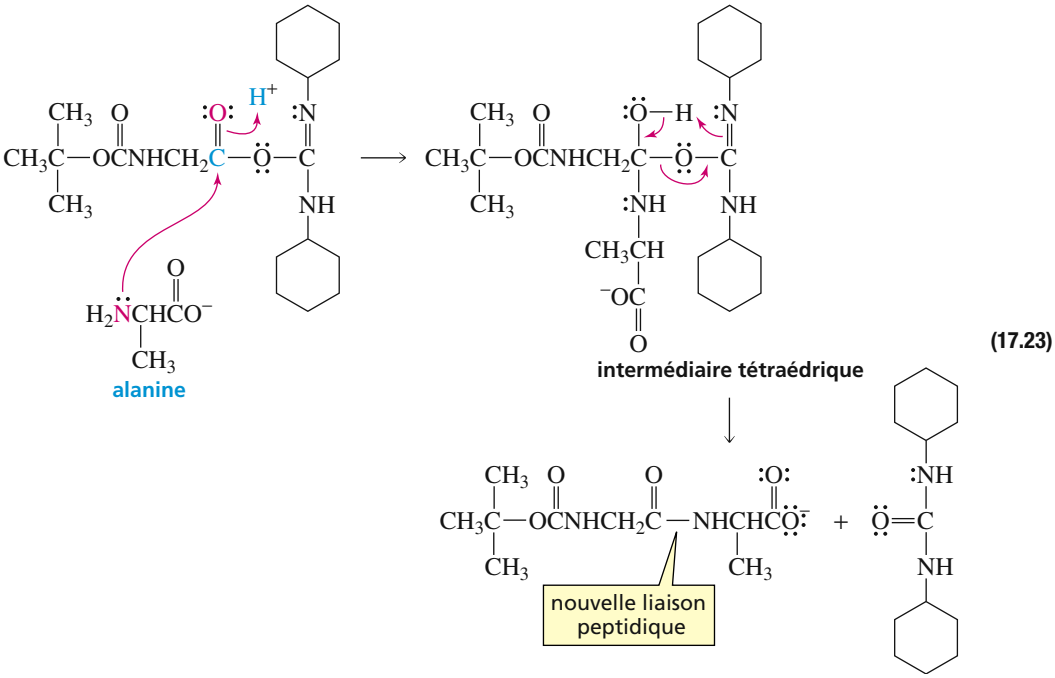
(17.21)

Le dicyclohexylcarbodiimide (DCC) est le réactif le plus utilisé pour l'activation du groupe carboxyle. Il active un groupe carboxyle en plaçant un bon groupe partant sur le carbone du carbonyle.



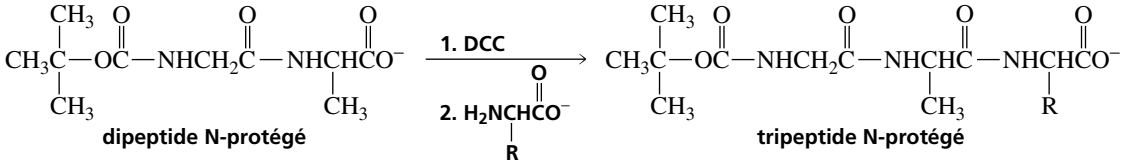
(17.22)

Une fois que le groupe N-terminal est protégé et que le groupe C-terminal est activé, on ajoute le deuxième acide aminé. Une liaison peptidique se forme lorsque le groupe amino non protégé du deuxième acide aminé attaque le groupe carboxyle activé du premier.



(17.23)

Il est possible de continuer la synthèse à l'extrémité C-terminale en répétant les deux étapes suivantes : activation du groupe carboxyle de l'acide aminé C-terminal du peptide par un traitement avec le DCC, puis addition d'un nouvel acide aminé.



(17.24)

Lorsque la chaîne contient le nombre souhaité d'acides aminés, on enlève le groupe protecteur de l'acide aminé N-terminal en l'hydrolysant par l'acide trifluoroacétique dans le dichlorométhane, un réactif qui ne s'attaque à aucune autre liaison covalente.

En théorie, la méthode devrait permettre de fabriquer un peptide de n'importe quelle longueur. Cependant, les rendements ne sont pas de 100 % et diminuent encore durant le processus de purification. Il est nécessaire de purifier le peptide après chaque étape de la synthèse afin de prévenir les réactions indésirables avec les réactifs non consommés. Si le rendement était de 80 % pour chaque addition d'un acide aminé à l'extrémité en croissance de la chaîne peptidique, le rendement global pour un nonapeptide ne serait que de 17 % ($0{,}8^8$).

Nombre d'acides aminés	2	3	4	5	6	7	8	9
Rendement global	80 %	64 %	51 %	41 %	33 %	26 %	21 %	17 %

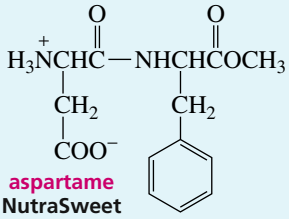
(17.25)

De toute évidence, cette méthode ne conviendrait jamais pour obtenir de longs polypeptides. Pour augmenter les rendements, on utilise des méthodes de plus en plus performantes permettant de réduire les pertes, telle la **synthèse en phase solide**. Cette technique permet d'allonger la chaîne peptidique à partir d'un support insoluble (une résine) qui sert de point d'ancrage. Ainsi, une simple filtration permet d'éliminer les sous-produits de réaction sans rien perdre du peptide en croissance. Une fois la synthèse terminée, il suffit de briser le lien entre le support solide et le peptide pour récupérer le produit synthétisé.

Depuis le début des années 1980, il est possible de synthétiser des protéines par des techniques de génie génétique. On modifie des cellules bactériennes en y introduisant des brins d'ADN commandant la fabrication d'une protéine particulière, et les bactéries élaborent cette protéine en grande quantité (section 20.12). Par exemple, l'insuline humaine est produite à grande échelle par des bactéries *Escherichia coli* (*E. coli*) génétiquement modifiées.

L'ASPARTAME

L'aspartame (NutraSweet), un édulcorant synthétique mentionné dans la section 16.17, est l'ester méthylique d'un dipeptide formé de L-aspartate et de L-phénylalanine. Le pouvoir sucrant de l'aspartame est environ 180 fois plus grand que celui du saccharose. L'ester éthylique du même dipeptide n'est pas sucré. Si l'un des acides L-aminés de l'aspartame est remplacé par un acide D-aminé, le dipeptide résultant a un goût amer plutôt que sucré.



PROBLÈME 17

Quels dipeptides se formeraient si on chauffait un mélange de valine et de leucine N-protégée ?

PROBLÈME 18

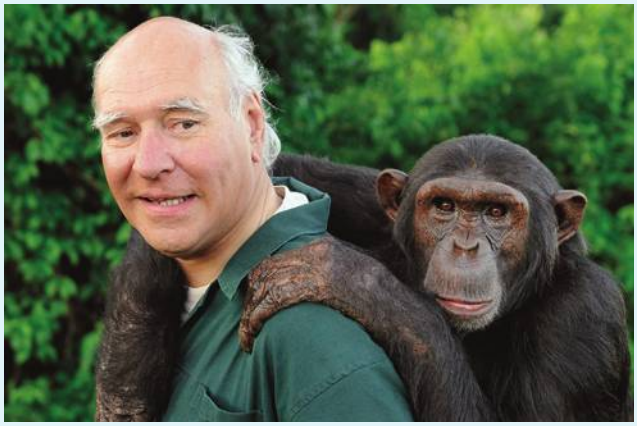
Calculez le rendement global pour un nonapeptide si le rendement est de 70 % pour chaque addition d'un acide aminé à la chaîne.

17.10 INTRODUCTION À LA STRUCTURE DES PROTÉINES

Une protéine se définit par quatre niveaux de structure. La **structure primaire** d'une protéine est la séquence d'acides aminés dans la chaîne et la position de tous les ponts disulfure. La **structure secondaire** décrit les conformations régulières que prennent les segments du squelette d'une protéine repliée. La **structure tertiaire** est la représentation tridimensionnelle du polypeptide dans son ensemble. Si une protéine compte plus d'une chaîne polypeptidique, elle possède aussi une **structure quaternaire** qui indique comment ses chaînes se disposent les unes par rapport aux autres.

STRUCTURE PRIMAIRE DES PROTÉINES ET ÉVOLUTION

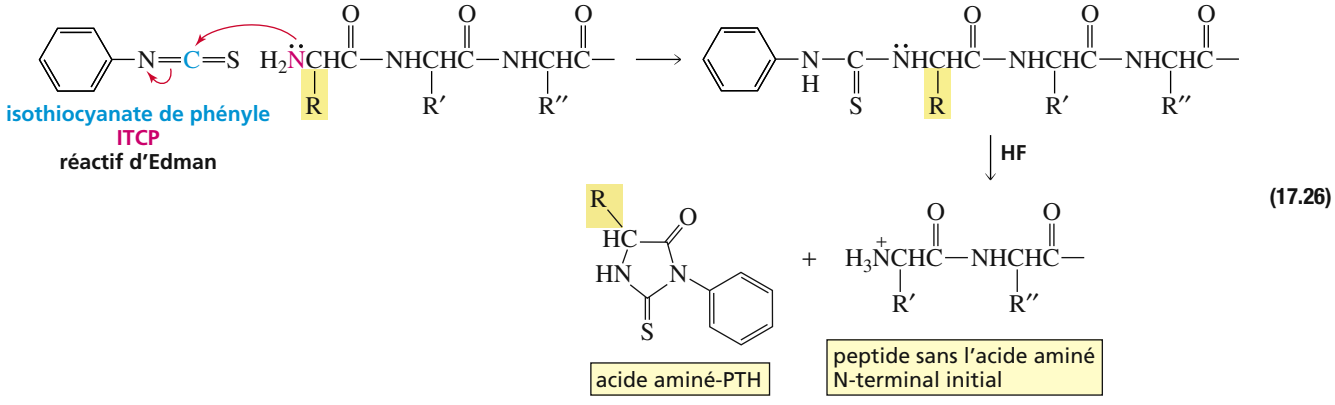
Les scientifiques sont désormais en mesure d'analyser la structure primaire de protéines qui remplissent la même fonction dans différents organismes et de déterminer le nombre d'acides aminés différents dans les protéines. Ils peuvent ensuite mettre ce nombre en corrélation avec le degré de proximité taxonomique des espèces et préciser comment les différentes espèces sont apparues et se sont progressivement transformées au cours de l'évolution. Par exemple, le cytochrome C, une protéine qui transfère des électrons au cours d'oxydations biologiques, contient environ 100 résidus d'acide aminé. Le cytochrome C de la levure diffère de celui du cheval par 48 acides aminés, tandis que le cytochrome C du canard diffère de celui du poulet par seulement 2 acides aminés. Le lien taxonomique est donc beaucoup plus étroit entre le canard et le poulet qu'entre le cheval et la levure. De même, le cytochrome C du poulet et celui de la dinde ont des structures primaires identiques. L'être humain et le chimpanzé



ont exactement le même cytochrome C, lequel diffère de celui du singe rhésus par un seul acide aminé.

17.11 DÉTERMINATION DE LA STRUCTURE PRIMAIRE D'UN PEPTIDE OU D'UNE PROTÉINE

L'une des méthodes les plus utilisées pour l'identification de l'acide aminé N-terminal d'un peptide ou d'une protéine repose sur un traitement par l'isothiocyanate de phényle (ITCP), un composé plus communément appelé **réactif d'Edman**. Ce composé réagit avec le groupe amino N-terminal et libère l'acide aminé N-terminal sous forme de dérivé phénylthiohydantoïne (acide aminé-PTH), ce qui produit un peptide ayant un acide aminé de moins.



(17.26)

Chaque acide aminé a un substituant (R) qui lui est propre et forme, par conséquent, un dérivé-PTH différent de celui de tous les autres acides aminés. Un acide aminé-PTH donné est identifiable par chromatographie, à l'aide de composés de référence connus. Une protéine peut être soumise à plusieurs dégradations d'Edman successives, une cinquantaine au maximum au moyen d'un appareil automatisé, appelé *séquenceur*. Toutefois, cet appareil ne peut servir à déterminer toute la séquence, car les produits secondaires s'accumulent et faussent les résultats.

BIOGRAPHIE



Frederick Sanger (né en 1918) *fut le premier à établir la séquence d'une protéine, en l'occurrence celle de l'insuline, en 1953, ce qui lui valut le prix Nobel de chimie en 1958. Né en Angleterre, Sanger obtint un doctorat de l'Université de Cambridge, là où se déroula toute sa carrière. Il fut aussi colauréat du prix Nobel de chimie en 1980 (section 20.10) pour le premier séquençage d'une molécule d'ADN (à 5 375 paires de nucléotides).*

PROBLÈME 19

Si vous deviez déterminer la structure primaire de l'insuline, qu'est-ce qui vous amènerait à conclure qu'il y a plus d'une chaîne polypeptidique ?

Lorsque l'acide aminé N-terminal est connu, un échantillon de la protéine fait l'objet d'un traitement, appelé **hydrolyse partielle**, qui consiste à briser certaines des liaisons peptidiques au moyen d'un acide dilué. On sépare alors les fragments obtenus et on détermine la composition de chacun par électrophorèse ou par un analyseur d'acides aminés (section 17.7). En mettant les peptides bout à bout et en vérifiant les points de recouvrement, on peut déduire la séquence de la protéine initiale.

STRATÉGIE de résolution de problèmes

L'hydrolyse partielle d'un nonapeptide donne des peptides composés des acides aminés mentionnés ci-dessous.

1. Pro, Ser
2. Gly, Glu
3. Met, Ala, Leu
4. Gly, Ala
5. Glu, Ser, Val, Pro
6. Glu, Pro, Gly
7. Met, Leu
8. His, Val

Lorsqu'il est traité avec le réactif d'Edman, ce nonapeptide intact libère la Leu-PTH. Quelle est la séquence du nonapeptide ?

- Sachant que l'acide aminé N-terminal est la Leu, il faut rechercher un fragment qui contient cet acide aminé. Le fragment 7 indique que la Leu est adjacente à une Met, et le fragment 3, que l'Ala est adjacente à une Met.
- Le fragment 4 montre que l'Ala est suivie d'une Gly.
- Le fragment 2 indique qu'une Glu est adjacente à la Gly. Cette Glu est présente dans les fragments 5 et 6.
- Trois acides aminés du fragment 5 ne sont pas encore placés dans le peptide en croissance (Ser, Val, Pro). Un seul ne l'est pas pour le fragment 6 (Pro) et doit être ajouté ici à la séquence.
- D'après le fragment 1, le prochain acide aminé est une Ser ; le fragment 5 peut maintenant être utilisé.
- Le fragment 5 révèle que le prochain acide aminé est la Val, et le fragment 8, que le dernier acide aminé (C-terminal) est une His.
- La séquence d'acides aminés du nonapeptide est donc la suivante :

Leu-Met-Ala-Gly-Glu-Pro-Ser-Val-His

PROBLÈME 20

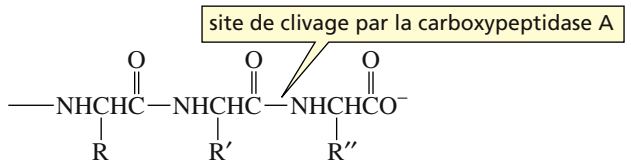
L'hydrolyse partielle d'un décapeptide donne des peptides composés des acides aminés mentionnés ci-dessous.

a. Ala, Trp
b. Val, Pro, Asp
c. Pro, Val
d. Ala, Glu
e. Trp, Ala, Arg
f. Arg, Gly
g. Glu, Ala, Leu
h. Met, Pro, Leu, Glu

Lorsqu'il est traité avec le réactif d'Edman, le décapeptide intact libère la Gly-PTH. Quelle est la séquence du décapeptide ?

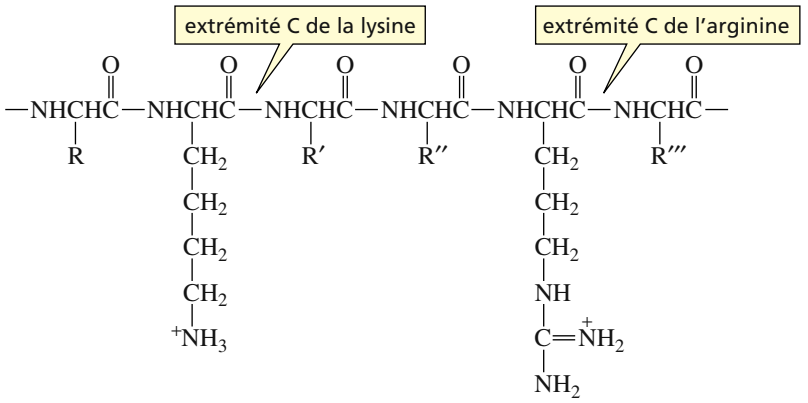
Il est possible d'identifier l'acide aminé C-terminal d'un peptide ou d'une protéine en faisant agir une **peptidase**, une enzyme qui catalyse l'hydrolyse d'une liaison

peptidique. Pour ce faire, on a recours à une peptidase particulière, la carboxypeptidase A, qui clive l'acide aminé C-terminal, *sauf* s'il s'agit d'une arginine ou d'une lysine.



(17.27)

La trypsine et la chymotrypsine sont d'autres peptidases qui catalysent spécifiquement l'hydrolyse de certaines liaisons peptidiques (**tableau 17.6**). La trypsine, par exemple, ne catalyse que celle de la liaison peptidique de l'extrémité C (à droite) des résidus d'arginine ou de lysine.



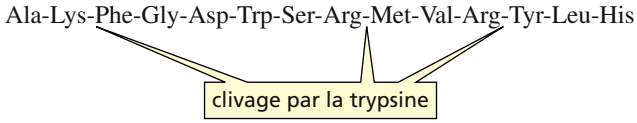
(17.28)

Tableau 17.6 Spécificité du clivage d'un peptide ou d'une protéine

Réactifs chimiques	**Spécificité**
Réactif d'Edman Cyanure de brome	• clivage de l'acide aminé N-terminal • hydrolyse à l'extrémité C d'une Met
Peptidases*	**Spécificité**
Carboxypeptidase A Trypsine Chymotrypsine	• clivage de l'acide aminé C-terminal (sauf Arg et Lys) • hydrolyse à l'extrémité C d'une Arg et d'une Lys • hydrolyse à l'extrémité C des acides aminés contenant des cycles aromatiques à six membres (Phe, Tyr, Trp)

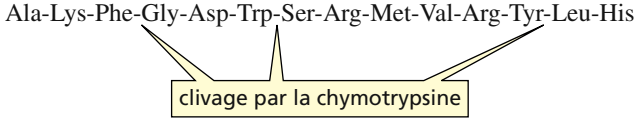
* Aucun clivage si le site de l'hydrolyse est une Pro.

La trypsine catalyse donc l'hydrolyse de trois liaisons peptidiques dans le peptide représenté ci-dessous, produisant un hexapeptide, un dipeptide et deux tripeptides.



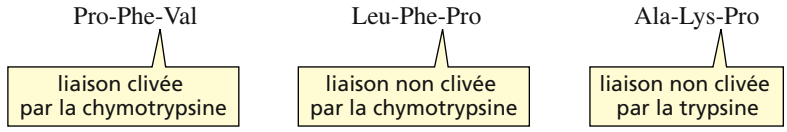
(17.29)

La chymotrypsine catalyse l'hydrolyse de la liaison peptidique à l'extrémité C des acides aminés contenant des cycles aromatiques à six membres (Phe, Tyr, Trp).



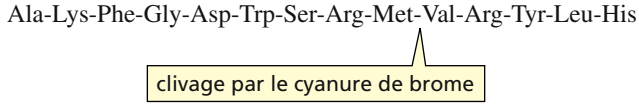
(17.30)

Les peptidases ne catalysent pas l'hydrolyse d'une liaison peptidique si une proline se trouve au site d'hydrolyse. Elles reconnaissent le site d'hydrolyse approprié par sa forme et sa charge, et la structure cyclique de la proline modifie la forme tridimensionnelle du site d'hydrolyse de sorte que ces enzymes ne peuvent la reconnaître (section 18.1 ).



(17.31)

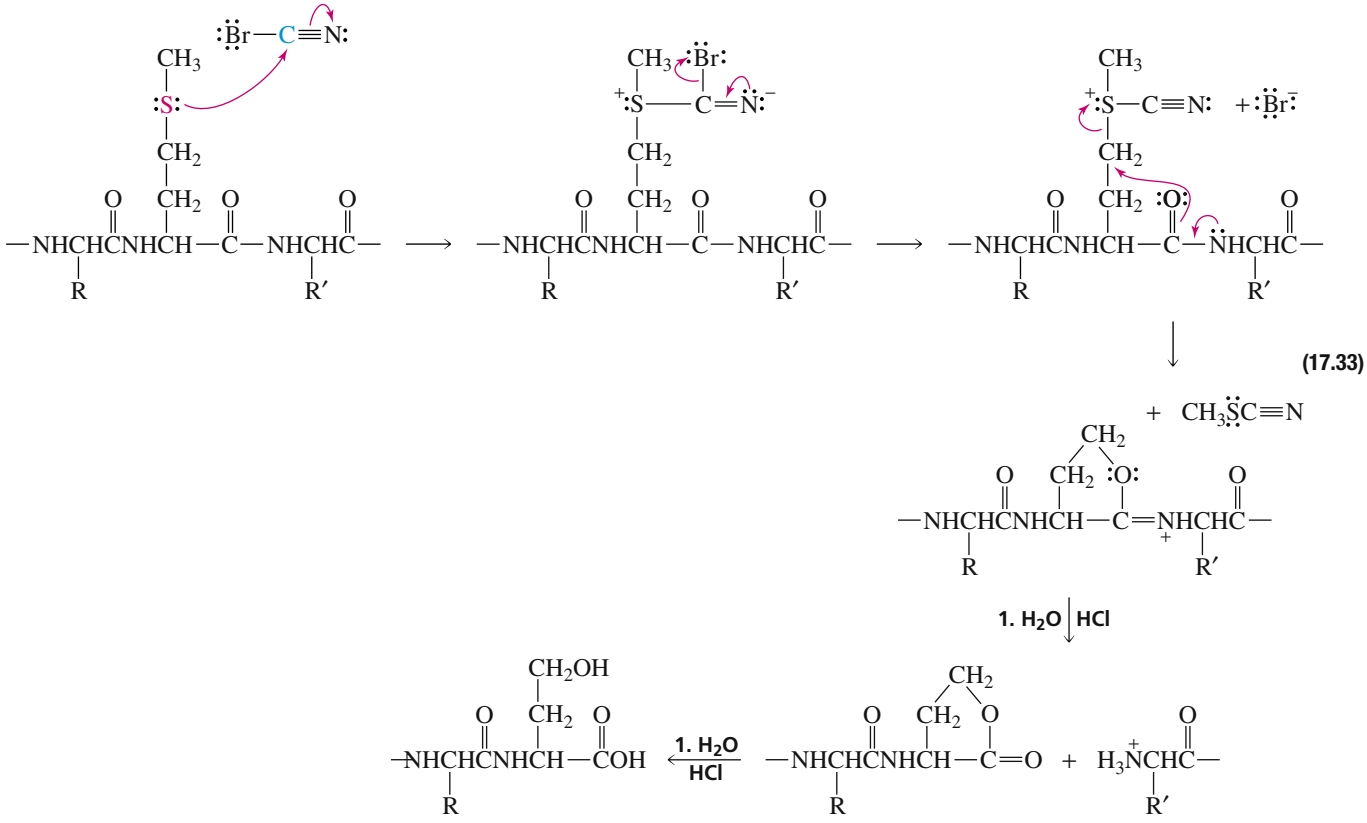
Le cyanure de brome (BrC≡N) provoque l'hydrolyse de la liaison peptidique à l'extrémité C d'un résidu de méthionine. Le cyanure de brome n'étant pas une enzyme, il ne reconnaît pas le substrat par sa forme et clive la liaison peptidique même si une proline occupe le site d'hydrolyse.



(17.32)

Le mécanisme du clivage d'une liaison peptidique par le cyanure de brome est décrit ci-dessous.

mécanisme du clivage d'une liaison peptidique par le cyanure de brome



(17.33)

- Le soufre très nucléophile de la méthionine attaque le carbone du cyanure de brome.

- Le groupe méthylène subit une attaque nucléophile de l'oxygène, ce qui entraîne l'expulsion du groupe partant peu basique et la formation d'un cycle à cinq membres.
- L'hydrolyse avec catalyse acide de l'imine clive la protéine (section 13.6 ).
- Une autre hydrolyse convertit l'ester cyclique en un composé ayant un groupe carboxyle et un groupe alcool (section 12.9 ).

PROBLÈME 21

Quels peptides résulteraient du clivage des composés ci-dessous par le réactif indiqué ?

a. His-Lys-Leu-Val-Glu-Pro-Arg-Ala-Gly-Ala hydrolysé par la trypsine

b. Leu-Gly-Ser-Met-Phe-Pro-Tyr-Gly-Val hydrolysé par la chymotrypsine

PROBLÈME 22 *RÉSOLU*

Déterminez la séquence d'acides aminés d'un polypeptide à partir des données ci-dessous.

Produits de l'hydrolyse par un acide dilué : Ala, Arg, His, 2 Lys, Leu, 2 Met, Ser, Thr, Val.
Traitement par la carboxypeptidase A : libération de Val.
Traitement par le réactif d'Edman : libération de Leu-PTH.

Le clivage par le cyanure de brome génère trois peptides composés des acides aminés suivants :

1. His, Lys, Met
2. Thr, Val
3. Ala, Arg, Leu, Lys, Met, Ser

L'hydrolyse catalysée par la trypsine produit trois peptides et un acide aminé :

4. Arg, Leu, Ser
5. Met, Thr, Val
6. Lys
7. Ala, His, Lys, Met

Solution. L'hydrolyse avec catalyse acide montre que le polypeptide contient 11 acides aminés. Le traitement par le réactif d'Edman révèle que l'acide aminé N-terminal est une Leu, et le traitement par la carboxypeptidase A, que l'acide aminé C-terminal est une Val.

Leu ___ ___ ___ ___ ___ ___ ___ ___ ___ Val

Comme le cyanure de brome clive à l'extrémité C d'une Met, un peptide contenant une Met doit porter celle-ci à son extrémité C-terminale et le peptide sans Met doit être le peptide C-terminal. Le peptide 3 est le peptide N-terminal puisqu'il renferme une Leu. Il s'agit d'un hexapeptide, ce qui indique que le sixième acide aminé du polypeptide à 11 acides aminés est une Met. Le neuvième acide aminé est aussi une Met, car le clivage par le cyanure de brome produit le dipeptide Thr, Val. Les données du clivage par le cyanure de brome montrent également que la Thr est le dixième acide aminé.

Ala, Arg, Lys, Ser His, Lys

Leu ___ ___ ___ ___ Met ___ ___ Met Thr Val

Comme la trypsine agit à l'extrémité C d'une Arg ou d'une Lys, elle génère un peptide dans lequel une Arg ou une Lys, le cas échéant, est l'acide aminé C-terminal. Le peptide 4 portant une Arg à son extrémité C-terminale, le polypeptide commence par la séquence Leu-Ser-Arg. Les deux acides aminés qui suivent doivent être dans l'ordre Lys-Ala, sinon le clivage par la trypsine produirait un dipeptide Ala-Lys. Les données du clivage par la trypsine fournissent aussi les positions de l'His et de la Lys.

Leu Ser Arg Lys Ala Met His Lys Met Thr Val

PROBLÈME 23

Déterminez la structure primaire d'un octapeptide à partir des données ci-dessous.

Produits d'hydrolyse par un acide dilué : 2 Arg, Leu, Lys, Met, Phe, Ser, Tyr.
Traitement par la carboxypeptidase A : libération de Ser.
Traitement par le réactif d'Edman : libération de Leu.

La réaction avec le cyanure de brome forme deux peptides composés des acides aminés suivants :

1. Arg, Phe, Ser
2. Arg, Leu, Lys, Met, Tyr

L'hydrolyse catalysée par la trypsine produit deux acides aminés et deux peptides :

3. Arg
4. Ser
5. Arg, Met, Phe
6. Leu, Lys, Tyr

17.12 STRUCTURE SECONDAIRE DES PROTÉINES

La structure secondaire décrit les conformations répétitives qu'adoptent les segments de la chaîne principale d'un peptide ou d'une protéine. En d'autres termes, elle rend compte de la façon dont se replient les segments du squelette. Les différentes conformations sont stabilisées par des liaisons hydrogène entre les groupes peptidiques, plus précisément entre l'hydrogène lié à un azote d'un résidu d'acide aminé et l'oxygène du carbonyle d'un autre.

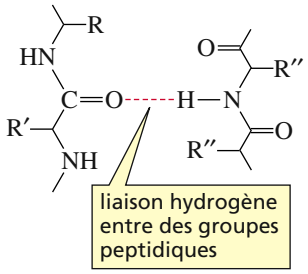
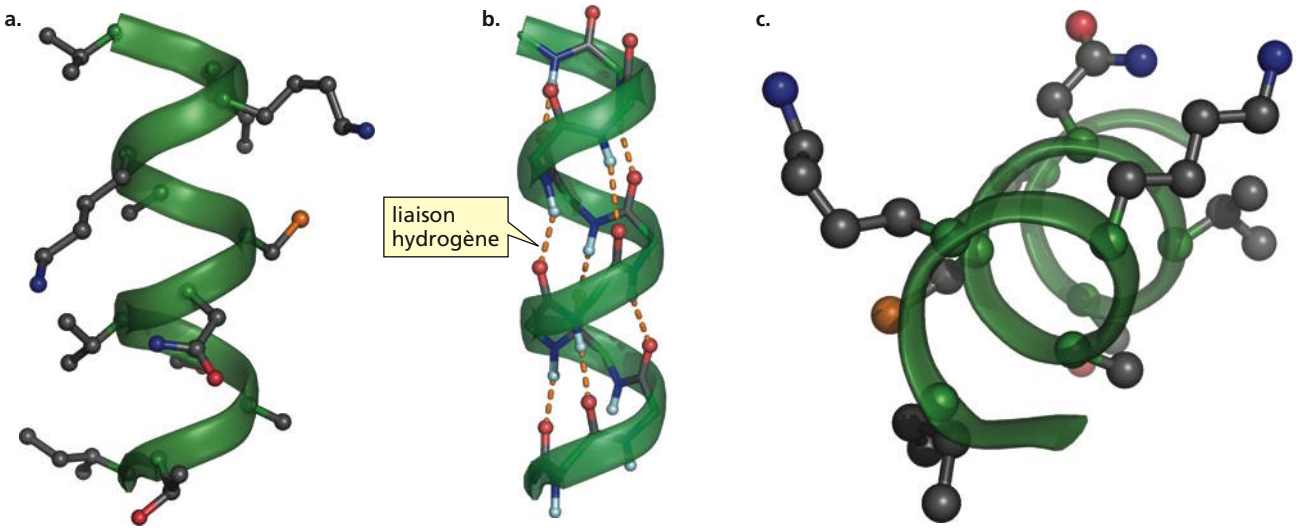


Figure 17.10 **(a) Segment d'une protéine en hélice α. (b) Stabilisation de l'hélice par des liaisons hydrogène entre les groupes peptidiques. (c) Vue de l'axe longitudinal d'une hélice α.** ▼

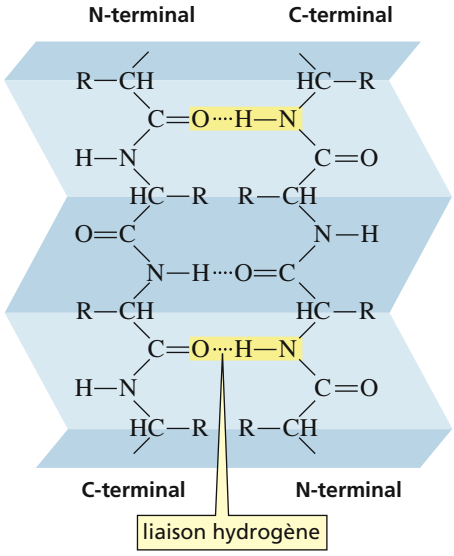
Hélice α

Le premier type de structure secondaire est l'**hélice α**, dans laquelle le squelette du polypeptide s'enroule en spirale tournant dans le sens des aiguilles d'une montre autour du long axe de la molécule de protéine. Les substituants liés aux carbones α des acides aminés s'orientent vers l'extérieur de l'hélice, ce qui réduit l'encombrement stérique au minimum (**figure 17.10a**). L'hélice est stabilisée par des liaisons hydrogène ; chaque hydrogène lié à l'azote d'un amide forme une liaison hydrogène avec l'oxygène du carbonyle d'un acide aminé situé quatre positions plus loin dans la chaîne (**figure 17.10b**).



Feuillet β

Le deuxième type de structure secondaire est le **feuillet β**, où le squelette du polypeptide s'étend en zigzag dans une forme semblable à une série de plis faisant penser à un accordéon. Dans un feuillet β, les liaisons hydrogène s'établissent entre des chaînes peptidiques adjacentes (**figure 17.11**).



◀ **Figure 17.11 Segment d'un feuillet β dessiné de façon à en illustrer le caractère plissé**

Dans un feuillet β, les substituants (R) liés aux carbones α des acides aminés de chaînes adjacentes se trouvent à proximité les uns des autres, et doivent être petits afin que les chaînes puissent se rapprocher suffisamment pour maximiser les interactions des liaisons hydrogène. La soie, par exemple, contient une forte proportion d'acides aminés relativement petits (glycine et alanine) qui créent de longs segments repliés en feuillet β.

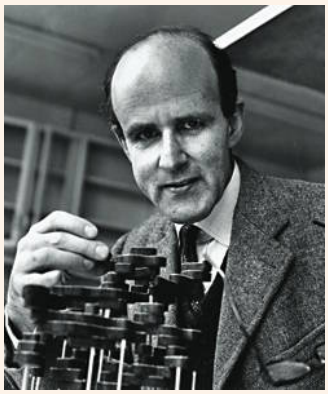
La laine et les protéines fibreuses des muscles sont des exemples de protéines qui existent presque uniquement sous forme d'hélice α. C'est pourquoi ce sont des protéines extensibles. Par contre, les protéines où prédomine la structure secondaire en feuillet β, telles que la soie et les toiles d'araignée, ne sont pas extensibles puisqu'un feuillet β est pratiquement étiré au maximum.

En général, moins de la moitié du squelette d'une protéine adopte une structure secondaire définie, qu'il s'agisse d'une hélice α ou d'un feuillet β. La plupart des autres segments de la protéine se placent suivant un arrangement très ordonné, mais difficile à décrire (**figure 17.12**).



◀ **Figure 17.12 Structure du squelette de la carboxypeptidase A.** Les segments en hélice α sont en pourpre; les feuillets β sont indiqués par de larges flèches vertes pointant dans la direction N-terminal ⟶ C-terminal.

BIOGRAPHIE



Max Perutz (1914-2002) *est né en Autriche. Il quitta ce pays en 1936 à cause de la montée du nazisme et émigra en Angleterre. Il obtint un doctorat de l'Université de Cambridge, avant d'y devenir professeur. Avec John Kendrew, il reçut le prix Nobel de chimie en 1962. Leurs travaux avaient permis, au moyen de la diffraction des rayons X, de déterminer pour la première fois la structure tertiaire d'une protéine.*

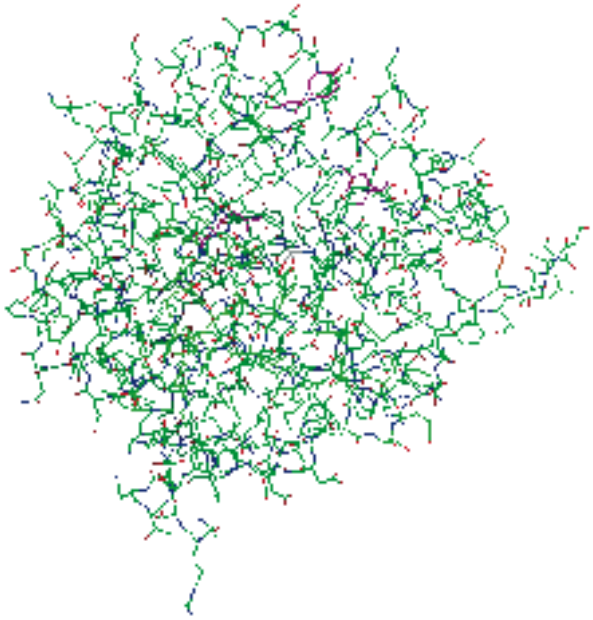
BIOGRAPHIE



John Kendrew (1917-1997) *est né en Angleterre et fit ses études à l'Université de Cambridge, où Max Perutz menait des travaux sur la structure de l'hémoglobine (terminés en 1959). Kendrew acheva en 1957 le projet sur la myoglobine, une protéine plus petite, que lui avait confié Perutz.*

17.13 STRUCTURE TERTIAIRE DES PROTÉINES

La structure tertiaire d'une protéine est la disposition tridimensionnelle de tous ses atomes (**figure 17.13**). Dans une solution, les protéines se replient spontanément pour maximiser leur stabilité. Chaque interaction de stabilisation entre deux atomes entraîne un dégagement d'énergie libre. Plus la quantité d'énergie libre dégagée est grande, plus la protéine est stable. Une protéine a donc tendance à se replier de manière à créer autant d'interactions de stabilisation que possible, au moyen des liaisons covalentes que sont les ponts disulfure et de trois types d'**interactions non covalentes** : les liaisons hydrogène, les **attractions électrostatiques** (attractions entre des charges opposées) et les **interactions hydrophobes** (attractions entre des groupes non polaires).



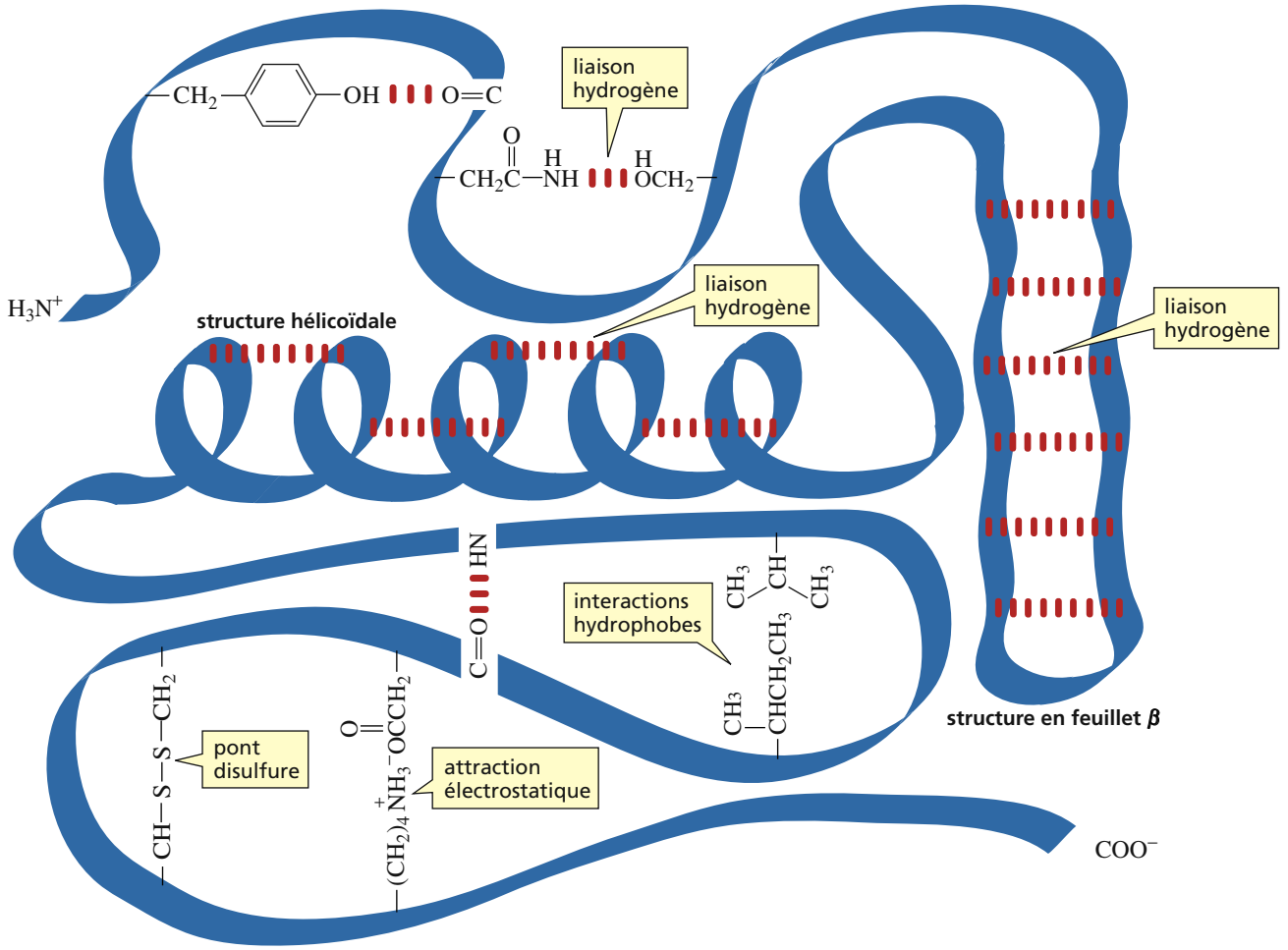
▲ **Figure 17.13 Structure tridimensionnelle de la carboxypeptidase A**

Les interactions de stabilisation peuvent se produire entre des groupes peptidiques (atomes du squelette de la protéine), entre des chaînes latérales (substituants α) de même qu'entre des groupes peptidiques et des chaînes latérales (**figure 17.14**). Comme les chaînes latérales influent sur le type de repliement d'une protéine, la structure tertiaire d'une protéine est déterminée par sa structure primaire.

La quasi-totalité des protéines se rencontre dans des milieux aqueux. Elles ont donc tendance à se replier selon un arrangement qui maximise le nombre de groupes polaires (hydrophiles) exposés à l'eau environnante et qui enfouit les groupes non polaires (hydrophobes) à l'intérieur de la molécule, loin de l'eau.

PROBLÈME 24

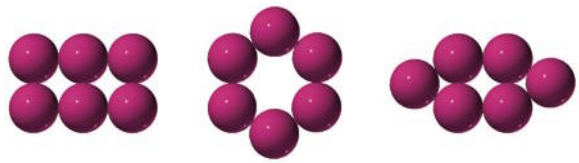
Par comparaison à la protéine soluble dans l'eau que nous venons de voir, comment une protéine se replierait-elle si elle était à l'intérieur d'une membrane ? (*Indice* : Les membranes sont non polaires ; voir la section 19.4 GND.)



▲ **Figure 17.14** **Interactions de stabilisation créant la structure tertiaire d'une protéine**

17.14 STRUCTURE QUATERNAIRE DES PROTÉINES

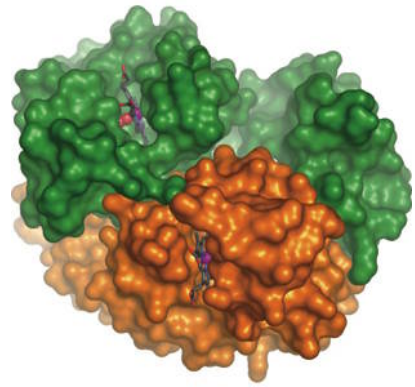
Certaines protéines ont plus d'une chaîne peptidique. Si tel est le cas, chacune de leurs chaînes est appelée une **sous-unité**. Ces sous-unités sont retenues les unes aux autres par des interactions hydrophobes, des liaisons hydrogène et des attractions électrostatiques, c'est-à-dire par les mêmes types d'interactions non covalentes que ceux qui maintiennent les protéines à chaîne unique dans une conformation tridimensionnelle donnée. La structure quaternaire d'une protéine décrit la disposition des sous-unités dans l'espace. L'image ci-dessous montre quelques-uns des arrangements possibles pour les six sous-unités d'un hexamère.



structures quaternaires possibles pour un hexamère

(17.34)

L'hémoglobine comporte quatre sous-unités ; la structure quaternaire de ce tétramère est illustrée à la **figure 17.15**.



▲ **Figure 17.15** **Représentation de la structure quaternaire de l'hémoglobine.** Les chaînes polypeptidiques sont en orange et en vert ; l'hémoglobine contient deux sous-unités orange identiques et deux sous-unités vertes identiques. Deux des cycles porphyrine (billes grises ; voir la section 11.4 ) sont visibles, liés à la fois au fer en tant que ligand (en rose) et à l'oxygène (en rouge).

PROBLÈME 25

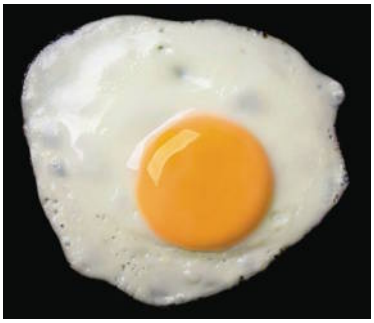
a. Pour une protéine ou une sous-unité soluble dans l'eau, le pourcentage d'acides aminés polaires serait-il le plus élevé dans une protéine sphérique, dans une protéine en forme de cigare ou dans une sous-unité d'un hexamère ?

b. Dans quel cas le pourcentage d'acides aminés polaires serait-il le plus bas ?

17.15 DÉNATURATION DES PROTÉINES

La destruction de la structure tertiaire très organisée d'une protéine est appelée **dénaturation**. Une protéine est dénaturée (dépliée) par tout ce qui brise les liaisons qui la maintiennent dans sa forme tridimensionnelle. Comme ces liaisons sont faibles, les protéines se dénaturent facilement et perdent ainsi leur activité. Les processus en cause peuvent notamment être les suivants.

- Un changement de pH dénature les protéines en modifiant les charges sur bon nombre des chaînes latérales, ce qui détruit les attractions électrostatiques et les liaisons hydrogène.
- Certaines substances telles que l'urée dénaturent les protéines en formant avec les groupes présents dans les protéines des liaisons hydrogène plus fortes que celles qui s'établissent entre ces groupes.
- Les solvants organiques dénaturent les protéines en brisant les interactions hydrophobes.
- La chaleur et l'agitation peuvent aussi dénaturer les protéines ; elles le font toutes deux en détruisant les forces d'attraction. Le changement qui survient lorsqu'un blanc d'œuf est chauffé ou monté en neige (fouetté) en est un exemple bien connu.



Dénaturation des protéines du blanc d'œuf par chauffage.

MOTS-CLÉS

Acide aminé, p. 566
Acide aminé C-terminal, p. 570
Acide aminé essentiel, p. 557
Acide aminé N-terminal, p. 570
Analyseur d'acides aminés, p. 568
Attraction électrostatique, p. 584
Chaîne latérale, p. 557
Chromatographie par échange d'ions, p. 568
Dénaturation, p. 586
Dipeptide, p. 556
Électrophorèse, p. 567
Feuillet β, p. 582
Hélice α, p. 582
Hydrolyse partielle, p. 578
Interaction hydrophobe, p. 584
Interaction non covalente, p. 584
Liaison peptidique, p. 570
Oligopeptide, p. 556
Peptidase, p. 578
Peptide, p. 556
Point isoélectrique (pI), p. 565
Polypeptide, p. 556
Pont disulfure, p. 572
Protéine, p. 556
Protéine fibreuse, p. 556
Protéine globulaire, p. 556
Réactif d'Edman, p. 577
Résidu d'acide aminé, p. 556
Résine échangeuse de cations, p. 568
Sous-unité, p. 585
Structure primaire, p. 577
Structure quaternaire, p. 577
Structure secondaire, p. 577
Structure tertiaire, p. 577
Synthèse en phase solide, p. 576
Tripeptide, p. 556
Zwitterion, p. 564

RÉSUMÉ

▶ Les **peptides** et les **protéines** sont des polymères composés de **résidus d'acide aminé** reliés les uns aux autres par des **liaisons peptidiques** (amide). Un dipeptide contient deux résidus d'acide aminé et un **polypeptide** en renferme un grand nombre. Les protéines comprennent de 40 à 4 000 résidus d'acide aminé. Les **acides aminés** ne diffèrent que par le substituant lié au carbone α. Les acides aminés naturels ont presque tous la configuration L.

▶ Dans les acides aminés, la valeur du pK_a des groupes carboxyle est d'environ 2, et celle des groupes amino protonés est d'environ 9. Au pH physiologique (7,3), un acide aminé sans chaîne latérale ionisable existe sous forme de **zwitterion** (ion dipolaire). Les chaînes

latérales de quelques acides aminés portent des hydrogènes ionisables.

- Le **point isoélectrique** (pI) d'un acide aminé est le pH auquel l'acide aminé n'a aucune charge nette.
- Un mélange d'acides aminés peut être séparé par **électrophorèse**, une technique basée sur le pI et le pH. La **chromatographie par échange d'ions** permet aussi de séparer un mélange d'acides aminés. Un **analyseur d'acides aminés** est un instrument qui automatise la chromatographie par échange d'ions.
- Deux résidus de cystéine peuvent, en s'oxydant, former une cystine qui contient un **pont disulfure**.
- Par convention, le groupe amino libre (**acide aminé N-terminal**) s'écrit à gauche, et le groupe carboxyle libre (**acide aminé C-terminal**), à droite dans la structure des peptides et des protéines.
- Pour synthétiser en laboratoire une liaison peptidique, il faut commencer par protéger le groupe amino de l'acide aminé N-terminal par un Boc (avec le dicarbonate de bis[1,1-diméthyléthyle]) ; ensuite, on active le groupe carboxyle (avec le dicyclohexylcarbodiimide [DCC]). L'addition d'un deuxième acide aminé génère un dipeptide. La répétition des deux mêmes étapes permet de prolonger l'extrémité C-terminale en croissance : activation du groupe carboxyle de l'acide aminé C-terminal avec le DCC et addition d'un nouvel acide aminé. La **synthèse en phase solide** est une méthode plus efficace pour synthétiser des peptides.
- La **structure primaire** d'une protéine caractérise la séquence de ses acides aminés et la position de tous ses ponts disulfure.
- L'acide aminé N-terminal d'un peptide ou d'une protéine peut être déterminé avec le **réactif d'Edman** ; l'acide aminé C-terminal peut l'être avec la carboxypeptidase A. Une **hydrolyse partielle** ne brise que certaines des liaisons peptidiques. Une **peptidase** catalyse l'hydrolyse d'une liaison peptidique.
- La **structure secondaire** d'une protéine décrit la structure adoptée par certains segments de son squelette, qui peuvent s'enrouler en spirale (**hélice α**) ou se replier pour former des feuillets (**feuillet β**).
- La **structure tertiaire** d'une protéine montre l'arrangement tridimensionnel de tous ses atomes. Une protéine se replie de manière à maximiser le nombre d'interactions de stabilisation : ponts disulfure et **interactions non covalentes** (liaisons hydrogène, **attractions électrostatiques** et **interactions hydrophobes**).
- La **structure quaternaire** d'une protéine représente la disposition des **sous-unités** les unes par rapport aux autres.
- La destruction de la structure tridimensionnelle d'une protéine est appelée **dénaturation**. Elle est provoquée notamment par une variation de pH, au cours d'une réaction avec des composés chimiques, par chauffage ou par suite d'une agitation mécanique.

PROBLÈMES

26. Dessinez la forme prédominante des acides aminés ci-dessous au pH physiologique (7,3).

a. lysine **b.** arginine **c.** tyrosine

27. La sérine comporte trois groupements fonctionnels. Calculez son pI.

28. Quels peptides résulteraient du clivage des composés suivants par le réactif indiqué ?

a. Val-Arg-Gly-Met-Arg-Ala-Ser sous l'effet de la carboxypeptidase A

b. Ser-Phe-Lys-Met-Pro-Ser-Ala-Asp sous l'effet du cyanure de brome

c. Arg-Ser-Pro-Lys-Lys-Ser-Glu-Gly sous l'effet de la trypsine

29. a. L'isomère correspondant au L-aspartate est-il le (*R*)-aspartate ou le (*S*)-aspartate ?

b. Peut-on formuler un énoncé général concernant les notations *R*-*S* et D-L ?

30. L'aspartame (section 17.7) a un pI de 5,9. Dessinez sa forme prédominante au pH physiologique.

31. Dessinez la forme prédominante de l'aspartate à chacune des valeurs suivantes de pH.

a. pH = 1,0 **c.** pH = 6,0

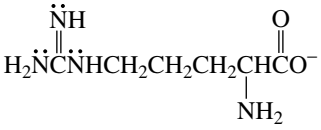
b. pH = 2,6 **d.** pH = 11,0

32. a. Pourquoi le pK_a de la chaîne latérale du glutamate est-il plus élevé que le pK_a de la chaîne latérale de l'aspartate ?

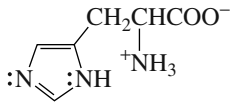
b. Pourquoi le pK_a de la chaîne latérale de l'arginine est-il plus élevé que le pK_a de la chaîne latérale de la lysine ?

33. a. À un pH de 11,0, un seul des atomes d'azote de l'arginine est protoné. Lequel ?

b. À un pH de 5,0, l'un des atomes du cycle à cinq membres de l'histidine est protoné. Lequel ? (*Indice* : Des électrons localisés sont plus susceptibles d'être protonés que des électrons délocalisés.)



arginine



histidine

34. Pour chacune des valeurs de pH ci-dessous, indiquez les types de charge que contient l'hexapeptide Lys-Ser-Asp-Cys-His-Tyr et leur position.

a. pH = 7,0 **b.** pH = 5,0 **c.** pH = 9,0

35. a. Quel acide aminé possède la plus grande charge négative à un pH de 6,20 ?

b. À un pH de 6,20, la charge négative est-elle plus grande pour la glycine ou pour la méthionine ?

36. Expliquez l'ordre d'élution (avec un tampon ayant un pH de 4,0) de chacune des paires d'acides aminés ci-dessous avec une colonne contenant la résine échangeuse de cations illustrée à la figure 17.5.

a. aspartate, puis sérine

b. glycine, puis alanine

c. valine, puis leucine

d. tyrosine, puis phénylalanine

37. La réaction d'un polypeptide avec la carboxypeptidase A libère une Met. L'hydrolyse partielle du polypeptide produit les peptides ci-dessous.

a. Ser, Lys, Trp **d.** Leu, Glu, Ser **g.** Glu, His **j.** Glu, His, Val

b. Gly, His, Ala **e.** Met, Ala, Gly **h.** Leu, Lys, Trp **k.** Trp, Leu, Glu

c. Glu, Val, Ser **f.** Ser, Lys, Val **i.** Lys, Ser **l.** Ala, Met

Quelle est la séquence du polypeptide ?

38. Les valeurs de pK_a de la glycine sont de 2,3 et de 9,6. Selon vous, les valeurs de pK_a de la glycylglycine sont-elles plus basses ou plus élevées que celles de la glycine ?

39. Le polypeptide suivant a été hydrolysé par la trypsine :

Gly-Ser-Asp-Ala-Leu-Pro-Gly-Ile-Thr-Ser-Arg-Asp-Val-Ser-Lys-Val-Glu-
Tyr-Phe-Glu-Ala-Gly-Arg-Ser-Glu-Phe-Lys-Glu-Pro-Arg-Leu-Tyr-
Met-Lys-Val-Glu-Gly-Arg-Pro-Val-Ser-Ala-Gly-Leu-Trp

a. Combien de fragments sont issus du peptide ?

b. Quel serait le premier fragment élué avec une colonne échangeuse d'anions et un tampon ayant un pH de 5,0 ? Quel serait le dernier ?

40. Lorsqu'on brise les ponts disulfure d'un polypeptide, on obtient deux chaînes polypeptidiques dont les séquences sont les suivantes :

Val-Met-Tyr-Ala-Cys-Ser-Phe-Ala-Glu-Ser

Ser-Cys-Phe-Lys-Cys-Trp-Lys-Tyr-Cys-Phe-Arg-Cys-Ser

Le traitement du polypeptide intact par la chymotrypsine donne les peptides suivants :

a. Ala, Glu, Ser **c.** Tyr, Val, Met **e.** Ser, Phe, 2 Cys, Lys, Ala, Trp

b. 2 Phe, 2 Cys, Ser **d.** Arg, Ser, Cys **f.** Tyr, Lys

Déterminez les positions des ponts disulfure dans le polypeptide initial.

41. Déterminez la séquence d'acides aminés d'un polypeptide en utilisant les données ci-dessous.

a. L'hydrolyse acide complète du peptide donne les acides aminés suivants : Ala, Arg, Gly, 2 Lys, Met, Phe, Pro, 2 Ser, Tyr, Val.

b. Le traitement par le réactif d'Edman libère une Val-PTH.

c. La carboxypeptidase A libère une Ala.

d. Le traitement par le cyanure de brome produit deux peptides :

1. Ala, 2 Lys, Phe, Pro, Ser, Tyr

2. Arg, Gly, Met, Ser, Val

e. Le traitement par la trypsine produit trois peptides :
1. Gly, Lys, Met, Tyr
2. Ala, Lys, Phe, Pro, Ser
3. Arg, Ser, Val

f. Le traitement par la chymotrypsine produit trois peptides :
1. 2 Lys, Phe, Pro
2. Arg, Gly, Met, Ser, Tyr, Val
3. Ala, Ser

42. Quels produits se forment lorsque l'aspartame (section 17.7) est hydrolysé en présence d'un catalyseur acide ?

43. Quelles sont les étapes de la synthèse du tétrapeptide Leu-Phe-Lys-Val ?

44. a. Calculez le rendement global pour un nonapeptide si le rendement est de 70 % pour chaque addition d'un acide aminé à la chaîne.

b. Quel serait le rendement global pour un peptide de 15 résidus d'acide aminé si le rendement était de 80 % pour l'addition de chacun ?

45. Pourquoi la proline ne fait-elle jamais partie d'une hélice α ?

46. Expliquez pourquoi une hélice α ne peut contenir deux glutamates adjacents, deux aspartates adjacents ou un glutamate adjacent à un aspartate.

47. Expliquez la différence entre les valeurs de pK_a des groupes carboxyle de l'alanine, de la sérine et de la cystéine.

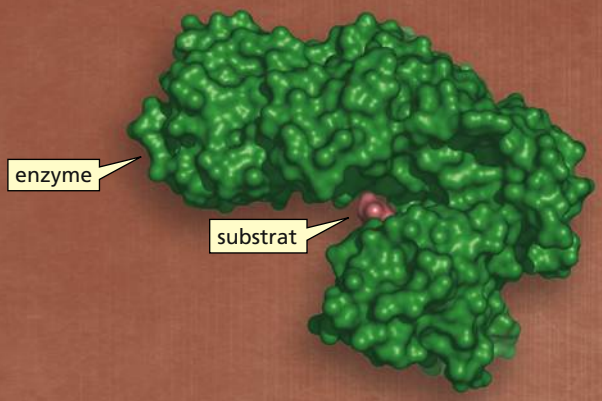
Catalyse enzymatique • Chimie organique des vitamines

CHAPITRE 18

OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

Après l'étude de ce chapitre, vous serez en mesure de :

- Exposer les principaux facteurs à l'origine du remarquable pouvoir catalytique des enzymes.
- Expliquer pourquoi certaines enzymes ne peuvent effectuer leur tâche sans la présence de coenzymes.
- Établir un lien entre vitamines et coenzymes.
- Distinguer les enzymes selon le type de réaction qu'elles favorisent: catalyse acide ou basique, oxydation ou réduction, transfert de groupe.



La quasi-totalité des réactions organiques qui se déroulent dans les systèmes biologiques exige l'intervention d'un catalyseur. La plupart des catalyseurs biochimiques sont des **enzymes** protéiques, c'est-à-dire des protéines globulaires (section 17.0 🔗). Chaque réaction biochimique est catalysée par une enzyme qui lui est propre. Les enzymes sont des catalyseurs extrêmement efficaces : elles peuvent rendre la vitesse d'une réaction jusqu'à 10^{16} fois plus élevée ! Par comparaison, les catalyseurs non biochimiques augmentent rarement la vitesse de réaction plus de 10^4 fois.

18.1 RÉACTIONS CATALYSÉES PAR DES ENZYMES

Le réactif d'une réaction catalysée par des enzymes est un **substrat**.

$$\text{substrat} \xrightarrow{\text{enzyme}} \text{produit}$$

L'enzyme se lie au substrat dans une cavité appelée **site actif** (voir l'illustration à la page précédente). Toutes les étapes de la réaction durant lesquelles une liaison se forme ou se rompt ont lieu alors que le substrat est lié au site actif. Les enzymes diffèrent des catalyseurs non biochimiques par leur spécificité pour le substrat dont elles catalysent la réaction (section 6.14). Elles n'ont cependant pas toutes le même degré de spécificité. Certaines n'agissent que sur un seul composé et ne tolèrent aucune variation de structure, alors que d'autres catalysent les réactions d'une famille de composés de structures apparentées. La spécificité d'une enzyme pour son substrat est un exemple du phénomène appelé reconnaissance moléculaire, qui désigne la capacité d'une molécule d'en reconnaître une autre.

La spécificité d'une enzyme dépend de sa conformation et des chaînes latérales (substituants en α ; voir la section 17.13) des acides aminés qui interviennent au site actif. Par exemple, la chaîne latérale d'un acide aminé peut s'associer à un groupe chargé positivement sur le substrat si elle est chargée négativement, à un groupe accepteur de liaison hydrogène sur le substrat si elle comporte un groupe donneur de liaison hydrogène et à un groupe hydrophobe sur le substrat si elle est hydrophobe.

Divers facteurs contribuent au remarquable pouvoir catalytique des enzymes. En voici quelques-uns parmi les plus importants :

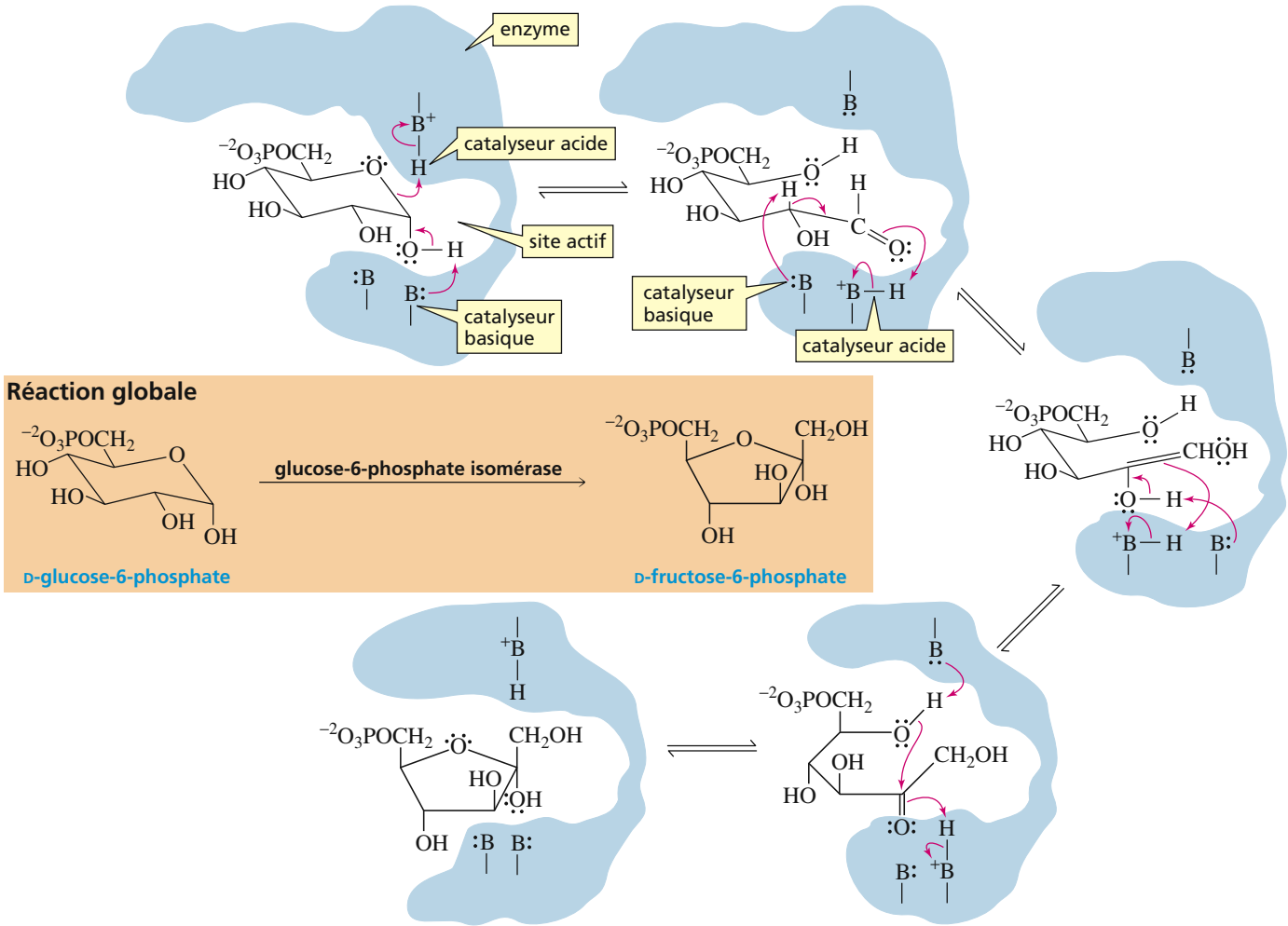
- Les groupes réactifs sont réunis au site actif et sont orientés comme il se doit pour la réaction.
- Certaines chaînes latérales des acides aminés de l'enzyme agissent comme des catalyseurs. Elles se placent vis-à-vis du substrat exactement là où elles doivent intervenir pour effectuer la catalyse.
- D'autres chaînes latérales d'acides aminés stabilisent les états de transition et les intermédiaires – par des interactions hydrophobes, des interactions électrostatiques et des liaisons hydrogène – et elles en facilitent la formation (section 17.13).

Pour comprendre comment les chaînes latérales d'acides aminés présentes au site actif servent de groupes catalytiques, examinons les mécanismes de deux réactions catalysées par des enzymes. Lorsque vous étudierez ces réactions, notez qu'elles ressemblent à celles que vous avez vues pour les composés organiques. *En vous reportant aux sections citées dans ce chapitre, vous constaterez qu'une grande partie des connaissances que vous avez acquises en chimie organique s'appliquent aux réactions des composés du monde biologique.*

18.2 MÉCANISME DE LA GLUCOSE-6-PHOSPHATE ISOMÉRASE

Le nom de la plupart des enzymes se termine en « ase » et renseigne sur la réaction catalysée. Ainsi, la glucose-6-phosphate isomérase catalyse une réaction d'isomérisation qui convertit le D-glucose-6-phosphate en D-fructose-6-phosphate. Rappelons que la forme à chaîne ouverte du D-glucose est un aldohexose, tandis que la forme à chaîne ouverte du D-fructose est un cétohexose (sections 16.3 et 16.4). L'enzyme qui catalyse cette réaction – la glucose-6-phosphate isomérase – convertit donc un aldose en cétose. Quand les sucres sont en solution, la forme cyclique prédomine, de

sorte que l'enzyme doit ouvrir un cycle à six membres et le convertir en cycle à cinq membres. Le site actif de la glucose-6-phosphate isomérase compte au moins trois groupes catalytiques connus, l'un ayant une fonction de catalyseur acide et les deux autres assurant une catalyse basique (**figure 18.1**). On pense que la réaction se déroule comme suit :



▲ **Figure 18.1 Mécanisme proposé de l'isomérisation du D-glucose-6-phosphate en D-fructose-6-phosphate**

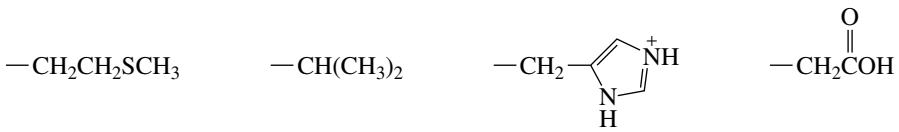
- La première étape est une réaction d'ouverture de cycle. Un **catalyseur basique** (chaîne latérale d'une histidine) arrache un proton au groupe OH du C-1, et un **catalyseur acide** (chaîne latérale d'une lysine protonée) facilite l'expulsion du groupe partant en protonant celui-ci. Ce groupe partant devient ainsi une base plus faible et se détache plus facilement de la molécule (section 9.2).
- Dans la deuxième étape de la réaction, un catalyseur basique (résidu glutamate) arrache un proton au carbone α de l'aldéhyde. Rappelons que les hydrogènes α sont relativement acides (section 14.1).
- Durant la troisième étape, l'énol est converti en cétone (section 14.3).
- Dans l'étape finale, l'acide conjugué du catalyseur basique et la base conjuguée du catalyseur acide employés au cours de la première étape catalysent la fermeture du cycle.

Dans une réaction avec catalyse acide, le réactif gagne un proton.

Dans une réaction avec catalyse basique, le réactif perd un proton.

PROBLÈME 1 ***RÉSOLU***

Parmi les chaînes latérales d'acide aminé ci-dessous, laquelle ou lesquelles peuvent faciliter l'expulsion d'un groupe partant en le protonant ?

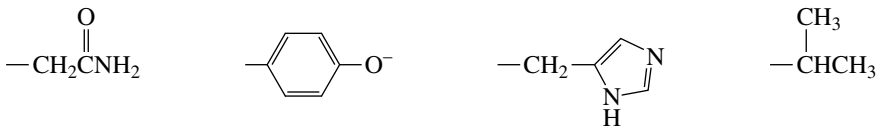


1 **2** **3** **4**

Solution. Les chaînes latérales 1 et 2 n'ont aucun proton acide et ne peuvent pas faciliter l'expulsion d'un groupe partant. Les chaînes latérales 3 et 4 contiennent un proton acide et peuvent donc faciliter l'expulsion d'un groupe partant.

PROBLÈME 2

Parmi les chaînes latérales d'acide aminé ci-dessous, laquelle ou lesquelles peuvent faciliter l'arrachement d'un proton au carbone α d'un aldéhyde ?



1 **2** **3** **4**

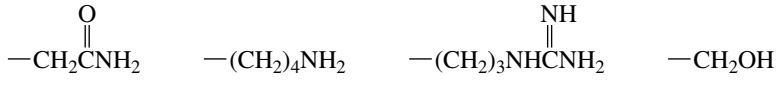
18.3 MÉCANISME DE L'ALDOLASE

La glycolyse est un processus comportant une série de réactions catalysées par des enzymes dont le premier substrat est le D-glucose et aboutissant à la production de deux molécules de pyruvate ($CH_3—CO—COO^-$). Cette série de réactions catalysées par des enzymes doit donc comprendre, à un certain stade, le clivage d'un composé à six carbones en deux composés à trois carbones. L'enzyme qui catalyse ce clivage est l'*aldolase* ; elle convertit le D-fructose-1,6-diphosphate en glycéraldéhyde-3-phosphate et en dihydroxyacétone phosphate (**figure 18.2**). Elle catalyse une réaction qui est l'inverse d'une addition de type aldol (section 14.6), d'où son nom d'aldolase. Voici les étapes de la réaction :

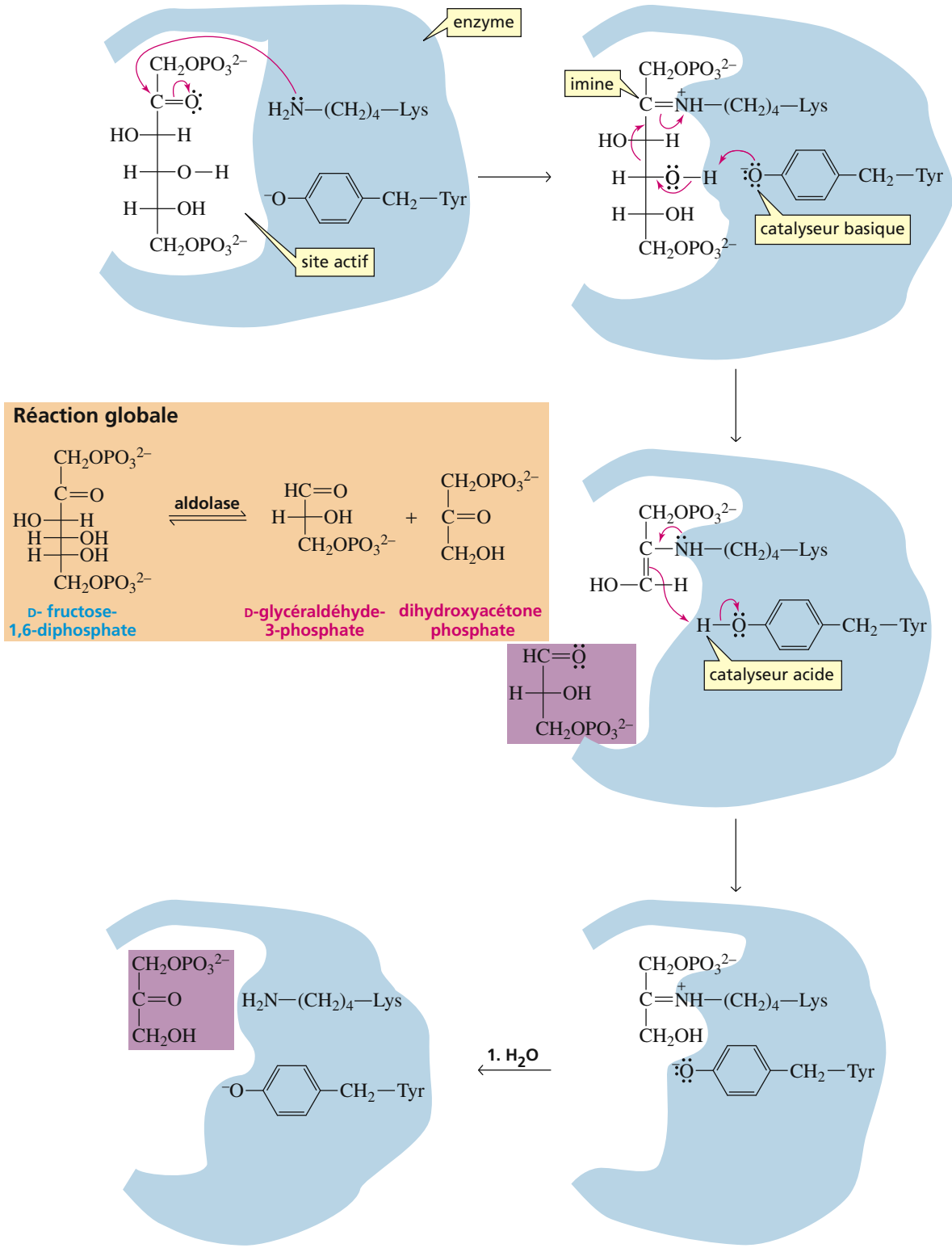
- Dans la première étape de la réaction, le D-fructose-1,6-diphosphate forme une imine avec un résidu de lysine au site actif de l'enzyme (section 13.6).
- Un résidu de tyrosine tient lieu de catalyseur basique dans l'étape du clivage de la liaison entre le C-3 et le C-4. La molécule de D-glycéraldéhyde-3-phosphate générée au cours de cette étape se dissocie de l'enzyme.
- L'intermédiaire énamine se réarrange en imine, le résidu de tyrosine servant alors de catalyseur acide.
- L'hydrolyse de l'imine (section 13.6) libère le dihydroxyacétone phosphate, l'autre produit à trois carbones.

PROBLÈME 3

Parmi les chaînes latérales d'acide aminé suivantes, laquelle ou lesquelles peuvent former une imine avec le substrat ?

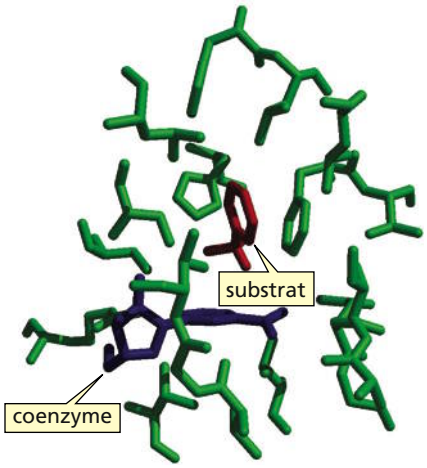


1 **2** **3** **4**



▲ **Figure 18.2** **Mécanisme proposé du clivage du D-fructose-1,6-diphosphate en D-glycéraldéhyde-3-phosphate et en dihydroxyacétone phosphate, sous l'action de l'aldolase**

18.4 COENZYMES ET VITAMINES



▲ **Figure 18.3** **Substrat et coenzyme liés au site actif d'une enzyme**

Bon nombre d'enzymes ne peuvent jouer leur rôle de catalyseur avec les seules chaînes latérales de leurs acides aminés et n'arrivent à catalyser certaines réactions qu'avec l'aide d'une molécule organique appelée **coenzyme**. Les enzymes qui utilisent une coenzyme pour catalyser une réaction lient le substrat et la coenzyme au site actif (**figure 18.3**).

Une coenzyme est dérivée d'un composé organique communément appelé **vitamine** (**tableau 18.1**). L'organisme a besoin de ces vitamines en petite quantité pour fonctionner normalement, mais il est incapable d'en faire la synthèse. Il utilise les vitamines qu'il trouve dans les aliments pour fabriquer les coenzymes nécessaires.

À la suite des premières études effectuées par les nutritionnistes, les vitamines ont été classées en deux grandes classes : la première réunit celles qui sont solubles dans l'eau, la seconde, celles qui ne le sont pas. Les vitamines A, D, E et K ne sont pas hydrosolubles. La vitamine K est, à l'heure actuelle, la seule vitamine non hydrosoluble qui soit un précurseur connu d'une coenzyme. La vitamine A est essentielle à une bonne vision, la vitamine D régule le métabolisme du calcium et des phosphates et la vitamine E est un antioxydant. Comme les vitamines A, D et E ne sont les précurseurs d'aucune coenzyme, il n'en sera pas question dans ce chapitre (reportez-vous toutefois à la section 5.17 🔗).

Toutes les vitamines hydrosolubles, sauf la vitamine C, sont des précurseurs de coenzymes. Malgré son nom, la vitamine C n'est pas réellement une vitamine puisqu'elle est requise en quantités relativement grandes et que la plupart des mammifères sont capables de la synthétiser (section 16.15 🔗). Cependant, les êtres humains et certains animaux, tels les cochons d'Inde, ne peuvent la synthétiser et doivent la puiser dans leur alimentation. Nous avons vu que la vitamine C est un inhibiteur de radicaux (section 5.17 🔗).

La surconsommation de vitamines hydrosolubles est rare, car l'organisme est capable d'en éliminer tout excès raisonnable. Il n'en est pas de même, toutefois, des vitamines insolubles dans l'eau, qui peuvent entraîner des surdoses. En effet, comme elles s'éliminent plus difficilement en raison de leur caractère hydrophobe, elles risquent de s'accumuler dans les membranes cellulaires et d'autres constituants non polaires. Par exemple, un excès de vitamine D entraîne une calcification des tissus mous. Si la calcification touche les reins, qui y sont particulièrement sujets, elle conduit progressivement à l'insuffisance rénale. La vitamine D se forme dans la peau par suite d'une réaction photochimique sous l'effet des rayons ultraviolets du soleil.

Tableau 18.1 Vitamines, coenzymes associées et réactions qu'elles catalysent

Vitamine	Coenzymes	Réaction catalysée	Maladie due à une carence chez l'être humain
Niacine (vitamine B_3)	NAD^+ NADH	Oxydation Réduction	Pellagre
Riboflavine (vitamine B_2)	FAD $FADH_2$	Oxydation Réduction	Inflammation de la peau
Thiamine (vitamine B_1)	Thiamine pyrophosphate (TPP)	Transfert de deux carbones	Béribéri
Acide pantothénique	Coenzyme A (CoASH)	Activation d'acides carboxyliques pour un transfert d'acyle	—
Biotine (vitamine H)	Biotine	Carboxylation	—
Pyridoxine (vitamine B_6)	Pyridoxal phosphate (PLP)	Transamination et autres réactions d'acides aminés	Anémie
Vitamine B_{12}	Coenzyme B_{12}	Isomérisation	Anémie pernicieuse
Acide folique	Tétrahydrofolate (THF)	Transfert d'un carbone	Anémie mégaloblastique
Vitamine K	Vitamine KH_2	Carboxylation	Hémorragie interne

LA VITAMINE B_1

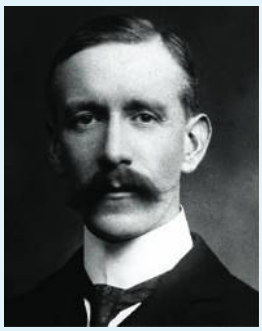


Christiaan Eijkman.

En 1886, Christiaan Eijkman (1858-1930), né aux Pays-Bas, fit partie d'une équipe médicale dépêchée dans les Indes orientales pour y étudier le béribéri, une maladie caractérisée par la formation d'œdème, de l'insuffisance cardiaque et des troubles neurologiques. À l'époque, on croyait que toutes les maladies étaient dues à des microorganismes. N'ayant pas réussi à déterminer le microorganisme responsable de la maladie, l'équipe quitta les Indes orientales. Eijkman y resta toutefois à titre de directeur d'un nouveau laboratoire de bactériologie.

Le médecin-chercheur découvrit par hasard la cause du béribéri en 1896, après l'apparition des symptômes caractéristiques de la maladie chez des poulets utilisés au laboratoire. Comme Eijkman l'observa, les symptômes se manifestèrent lorsqu'un cuisinier se mit à nourrir les poulets avec du riz destiné à des patients hospitalisés, puis disparurent quand un nouveau cuisinier recommença à leur donner de la moulée conçue pour eux. La raison fut connue plus tard : la thiamine (vitamine B_1) est présente dans l'enveloppe protégeant les grains de riz, mais pas dans le riz poli (qui en a été débarrassé). Pour cette découverte majeure, Eijkman reçut conjointement avec Frederick Hopkins le prix Nobel de physiologie ou médecine en 1929.

LES VITAMINES : DES AMINES NÉCESSAIRES À LA VIE



Sir Frederick Hopkins.

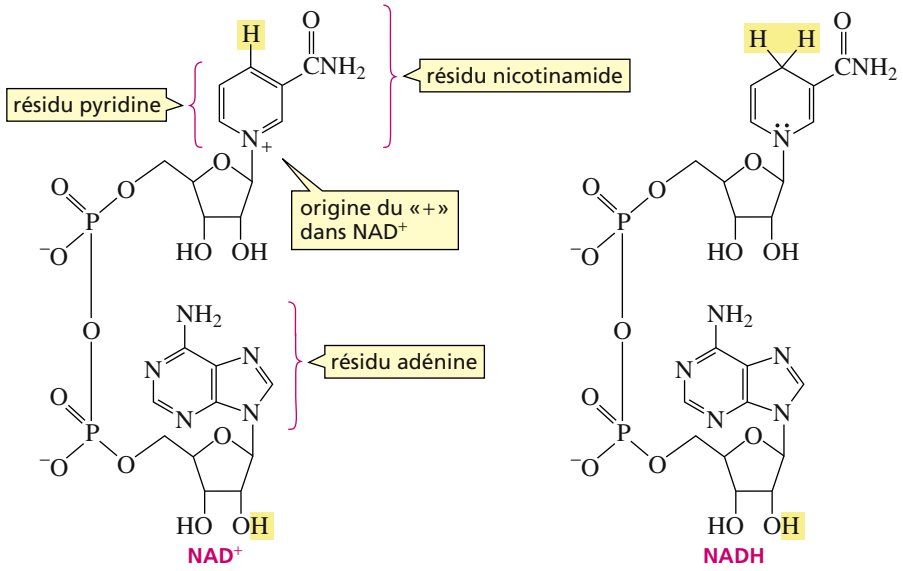
Né en Angleterre, sir Frederick G. Hopkins (1861-1947) lança l'idée, alors inédite, que des maladies telles que le rachitisme et le scorbut pouvaient résulter de l'absence, dans l'alimentation, d'une substance qui n'était requise qu'en infime quantité. Le premier composé jugé essentiel fut une amine (thiamine, section 18.7), ce qui mena à l'hypothèse erronée que tous les composés du genre étaient des amines. C'est pourquoi ces composés reçurent le nom de vitamines (« amines vitales »). Hopkins fut colauréat du prix Nobel de physiologie ou médecine en 1929 pour son hypothèse devenue le « concept de vitamine ». Il élabora aussi le concept d'acide aminé essentiel.

18.5 LA NIACINE, UNE VITAMINE NÉCESSAIRE POUR DE NOMBREUSES RÉACTIONS D'OXYDORÉDUCTION

Aucune chaîne latérale d'acide aminé n'est un agent oxydant ou réducteur. C'est pourquoi toute enzyme qui catalyse une réaction d'oxydation ou de réduction a besoin d'une coenzyme qui sert d'agent oxydant ou réducteur. Le rôle de l'enzyme est de retenir le substrat et la coenzyme l'un à l'autre afin que la réaction d'oxydation ou de réduction puisse s'effectuer (figure 18.3).

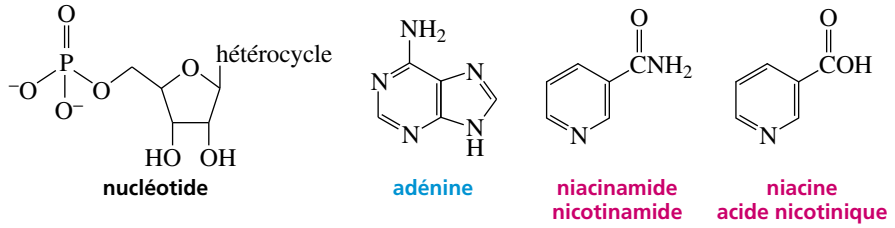
Pour catalyser des réactions d'oxydation, les enzymes utilisent généralement le **nicotinamide adénine dinucléotide (NAD^+)**, une coenzyme formée d'un nucléotide (composé hétérocyclique lié au C-1 d'un ribose phosphorylé ; voir la section 20.1 GO) uni à un autre nucléotide par les groupes phosphate de chacun. Dans un composé hétérocyclique, un ou plusieurs membres du cycle sont des atomes autres qu'un carbone.

Le NAD^+ est un agent oxydant.



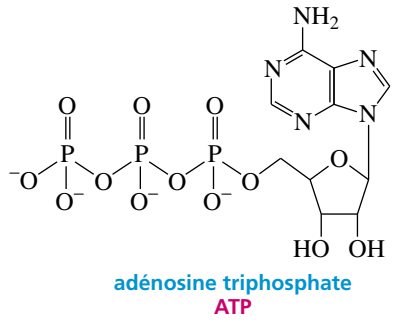
(18.1)

La partie hétérocyclique de l'un des nucléotides du NAD^+ est le nicotinamide et celle de l'autre est l'adénine, ce qui explique le nom de cette coenzyme (**n**icotinamide **a**dénine **d**inucléotide). Le signe «plus» dans l'abréviation NAD^+ indique que l'azote du cycle pyridine substitué est chargé positivement.



(18.2)

Le nucléotide portant l'adénine vient de l'adénosine triphosphate (ATP). La niacine (vitamine B_3), ou sa forme équivalente le niacinamide, est la portion de la coenzyme que l'organisme est incapable de synthétiser et qui doit se trouver dans les aliments.



(18.3)

LA NIACINE PLUTÔT QUE L'ACIDE NICOTINIQUE

Lorsque l'acide nicotinique a été inclus parmi les ingrédients du pain, les boulangeries ont insisté pour qu'il soit plutôt désigné par le terme niacine, de crainte que leur pain enrichi de vitamines soit associé à une substance dangereuse ayant un nom trop semblable, la nicotine.

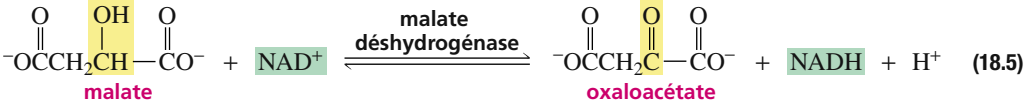


Lorsque le NAD^+ oxyde un substrat, la coenzyme est réduite en **NADH**, un agent réducteur servant de coenzyme pour certaines enzymes qui catalysent des réactions de réduction.

Le NADH est un agent réducteur.

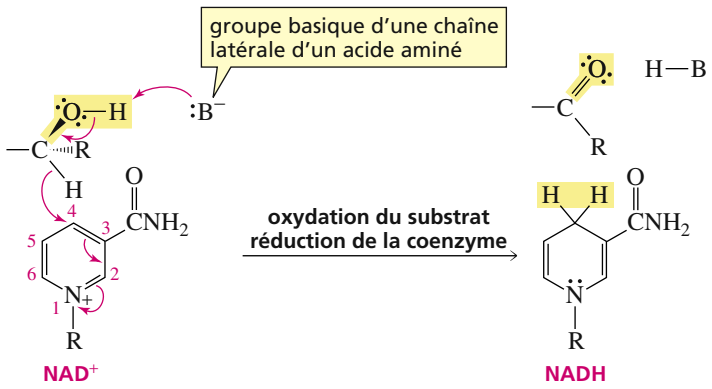
$$\text{substrat}_{\text{réduit}} + NAD^+ \underset{}{\overset{\text{enzyme}}{\rightleftharpoons}} \text{substrat}_{\text{oxydé}} + NADH + H^+ \qquad (18.4)$$

La malate déshydrogénase est un exemple d'enzyme qui catalyse une réaction d'oxydation ; elle oxyde le *groupe alcool secondaire* du malate en *groupe cétone* (section 9.4 ). L'agent oxydant dans cette réaction est le NAD^+. Bon nombre d'enzymes qui catalysent des réactions d'oxydation portent le nom de **déshydrogénase**. Rappelons que le produit d'une réaction d'oxydation compte moins de liaisons C—H que le composé initial. Les déshydrogénases enlèvent donc des hydrogènes.



(18.5)

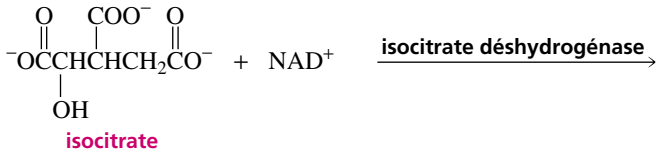
Comment cette réaction d'oxydation se déroule-t-elle ? Lorsqu'un substrat s'*oxyde*, il donne un ion hydrure (H^-) à la position 4 du cycle pyridine du NAD^+. Par conséquent, le cycle pyridine est réduit. Le reste de la molécule de NAD^+ assure la liaison de la coenzyme au site approprié porté par l'enzyme. Une chaîne latérale basique d'un acide aminé de l'enzyme facilite la réaction d'oxydation en arrachant un proton à un atome d'oxygène du substrat.



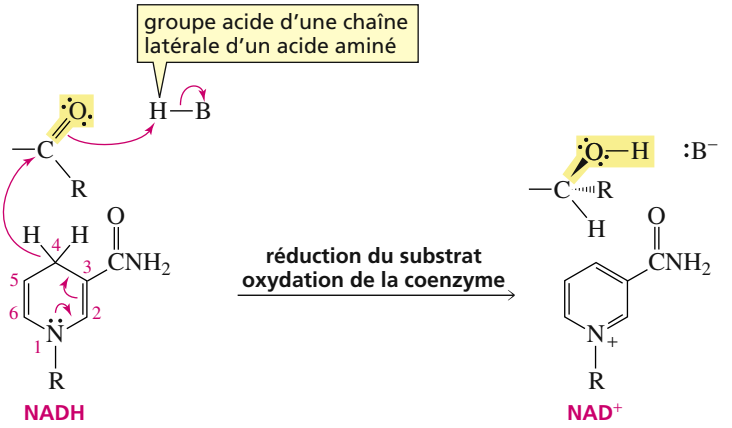
(18.6)

PROBLÈME 4

Quel est le produit de la réaction suivante ?



La réduction par le NADH se déroule selon un mécanisme inverse de celui de l'oxydation par le NAD^+. Lorsqu'un substrat est *réduit*, le cycle dihydropyridine du NADH lui cède un ion hydrure venant de sa position 4. Le cycle dihydropyridine est donc oxydé. Une chaîne latérale acide d'un acide aminé de l'enzyme facilite la réaction de réduction en donnant un proton au substrat.



(18.7)

Puisque le NADH réduit un composé en cédant un ion hydrure, on peut le considérer comme l'équivalent biochimique de $NaBH_4$ ou de $LiAlH_4$, deux donneurs d'hydrure employés comme agents réducteurs pour les réactions non biochimiques déjà étudiées (section 13.5).

LA CARENCE EN NIACINE

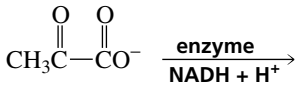
Une carence en niacine cause la pellagre, une maladie qui commence par une dermatite et qui finit par entraîner la démence et la mort. Aux États-Unis, en 1927, on avait recensé plus de 120 000 cas de pellagre, principalement chez des démunis qui avaient une alimentation peu variée. On a réussi à prévenir



cette maladie grâce à un composé dont on connaissait la présence dans les préparations de vitamine B. Toutefois, il a fallu attendre 1937 pour établir qu'il s'agissait de l'acide nicotinique. Une carence légère en niacine ralentit le métabolisme, ce qui pourrait contribuer à l'obésité.

PROBLÈME 5

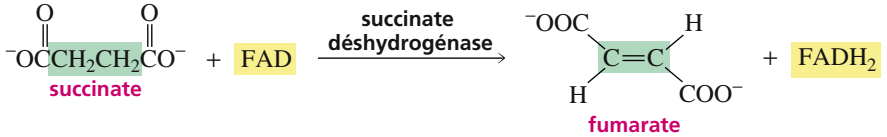
Quel est le produit de la réaction suivante?



18.6 VITAMINE B_2

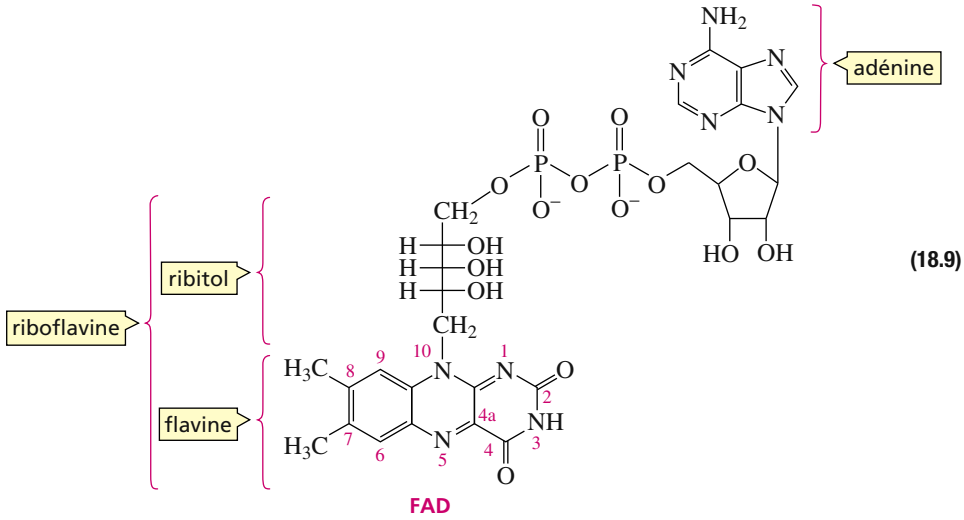
Le FAD est un agent oxydant.

Le **flavine adénine dinucléotide (FAD)** est une autre coenzyme servant à *oxyder des substrats*. Par exemple, elle intervient avec la succinate déshydrogénase pour oxyder le succinate en fumarate.



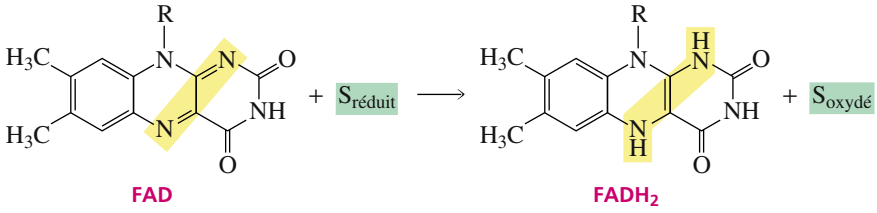
(18.8)

Comme son nom l'indique, le FAD est un dinucléotide dont les composants hétérocycliques sont la flavine et l'adénine. Point à noter, le nucléotide portant la flavine contient un groupe ribitol, c'est-à-dire un ribose réduit. La flavine combinée au ribitol est la vitamine appelée *riboflavine* ou vitamine B_2. Une carence se manifeste par une inflammation de la peau.



(18.9)

Lorsque le FAD oxyde un substrat (S), il est réduit en **$FADH_2$**, lequel à son tour peut agir comme agent réducteur.



(18.10)

Comment peut-on savoir si une enzyme utilise le FAD ou le NAD^+ comme agent oxydant ? La règle suivante sert de balise approximative : la coenzyme NAD^+ intervient lorsque des réactions enzymatiques d'oxydation font intervenir des composés carbonylés (oxydation d'alcools en cétones, en aldéhydes ou en acides carboxyliques), alors que la coenzyme FAD participe à d'autres types d'oxydation.

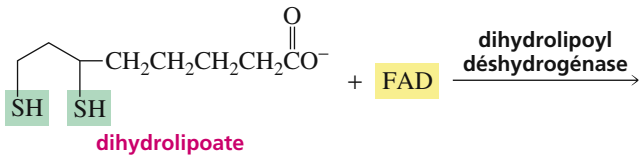
PROBLÈME 6

Combien y a-t-il de liaisons doubles conjuguées dans les composés suivants ?

a. FAD **b.** $FADH_2$

PROBLÈME 7

Quel est le produit de la réaction suivante ? (*Indice* : Consultez la section 17.8 ⛓.)

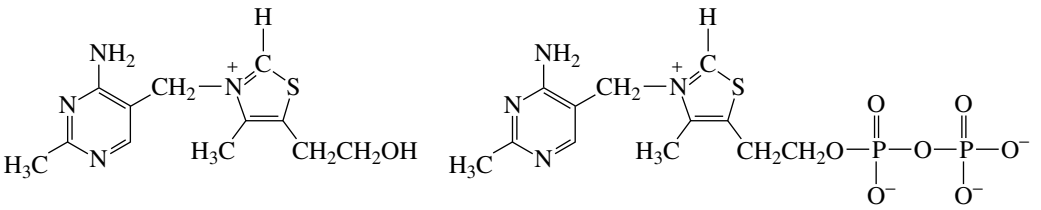


18.7 VITAMINE B_1

La thiamine fut la première vitamine B connue et reçut donc le nom de vitamine B_1. Son absence dans le régime alimentaire cause une maladie, appelée béribéri (section 18.4), qui endommage le cœur, altère les réflexes nerveux et, dans les cas extrêmes, évolue jusqu'à la paralysie.

Le thiamine pyrophosphate (TPP) est nécessaire aux enzymes qui catalysent le transfert d'un fragment de deux carbones d'une espèce à une autre.

La vitamine B_1 sert à former la coenzyme **thiamine pyrophosphate (TPP)**, nécessaire aux enzymes qui catalysent *le transfert d'un fragment de deux carbones d'une espèce à une autre*.

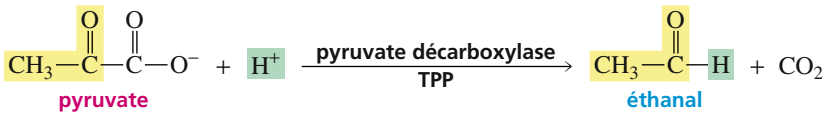


thiamine
vitamine B_1

thiamine pyrophosphate
TPP

(18.11)

La pyruvate décarboxylase est un exemple d'enzyme qui est tributaire du TPP. Cette enzyme catalyse la décarboxylation du pyruvate et transfère à un proton le fragment de deux carbones ainsi généré, ce qui produit de l'éthanal (acétaldéhyde).



pyruvate

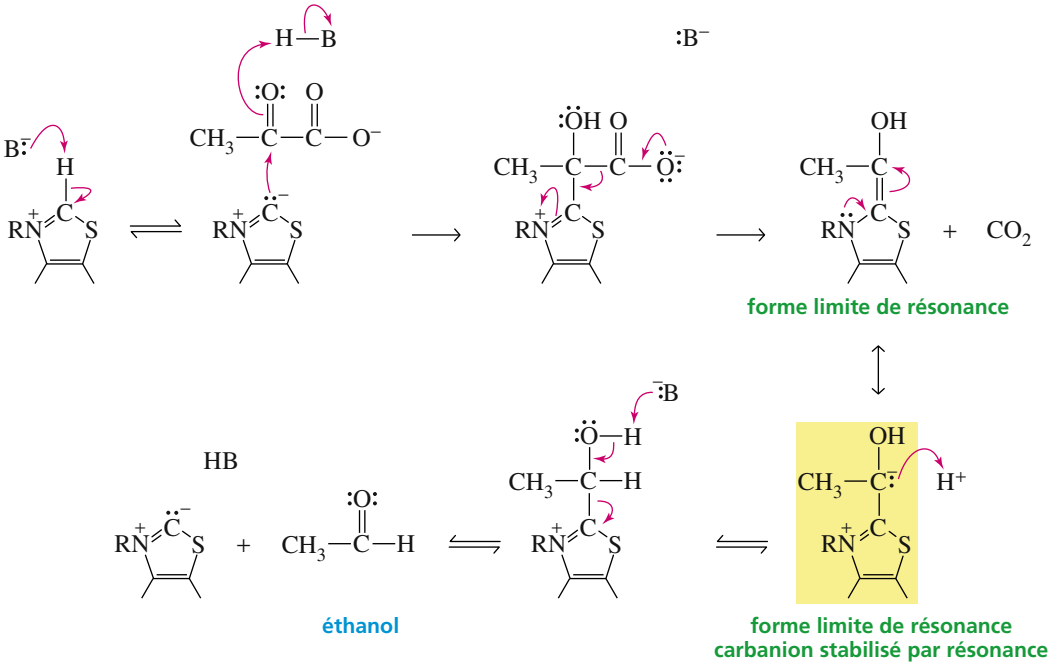
pyruvate décarboxylase
TPP

éthanal

(18.12)

Vous vous demandez peut-être pourquoi un α-cétoacide tel que le pyruvate subit une décarboxylation, puisque les électrons laissés par le départ de CO_2 ne peuvent être délocalisés sur l'oxygène du carbonyle (section 14.9). Le mécanisme proposé de la réaction, illustré ci-dessous, montre que la coenzyme fournit un site pour la délocalisation d'électrons.

mécanisme proposé de la pyruvate décarboxylase



forme limite de résonance

(18.13)

HB

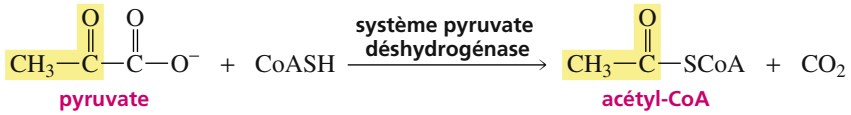
éthanol

forme limite de résonance
carbanion stabilisé par résonance

- Une base arrache un proton à la coenzyme, ce qui génère un nucléophile.
- Le nucléophile attaque le groupe cétone électrophile du substrat. Une chaîne latérale acide de l'enzyme favorise la réaction.
- L'intermédiaire ainsi formé se décarboxyle facilement, car les électrons qui restent après le départ du CO_2 peuvent être délocalisés sur l'azote de la coenzyme, celui-ci étant chargé positivement.

- Le produit décarboxylé est stabilisé par la délocalisation des électrons.
- La protonation du carbanion stabilisé par résonance et une réaction d'élimination subséquente donnent de l'éthanal et régénèrent la coenzyme.

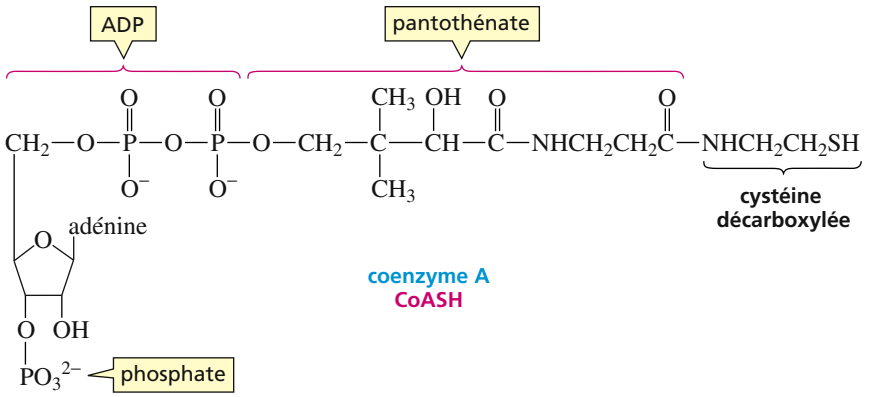
Le *système pyruvate déshydrogénase* consiste en un groupe de trois enzymes et de cinq coenzymes. L'une des coenzymes est le TPP. La réaction globale est une décarboxylation du pyruvate et un transfert du fragment de deux carbones à la coenzyme A, et se solde par la formation d'acétyl-CoA, dont nous avons déjà vu le rôle important dans la synthèse des acides gras (section 14.12).



(18.14)

La **coenzyme A (CoASH)** active les acides carboxyliques en les convertissant en thioesters. Dans un contexte de substitution nucléophile sur un groupe acyle, les thioesters sont beaucoup plus réactifs que les acides carboxyliques, car le pK_a de l'acide conjugué de leur groupe partant, un thiol, est d'environ 10. La vitamine nécessaire à la formation de CoASH est le pantothénate.

La coenzyme A (CoASH) active un acide carboxylique en le convertissant en thioester.



(18.15)

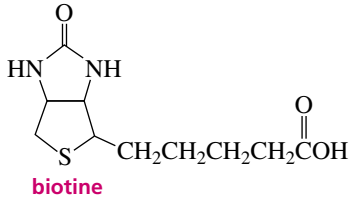
PROBLÈME 8

a. Quel fragment de deux carbones la pyruvate décarboxylase transfère-t-elle à un proton ?

b. Quel fragment de deux carbones le système pyruvate déshydrogénase transfère-t-il à la coenzyme A ?

18.8 VITAMINE H

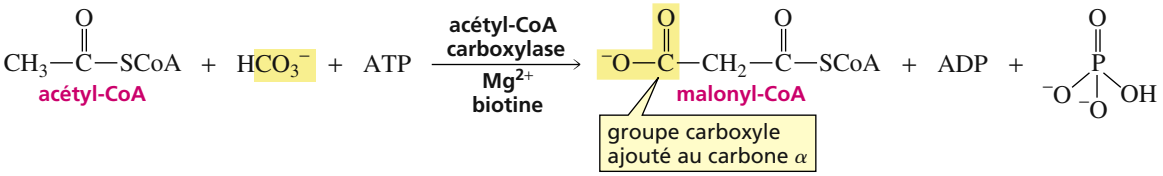
La vitamine H (**biotine**) est synthétisée par les bactéries qui vivent dans l'intestin. Par conséquent, l'apport de biotine n'est pas essentiel dans le régime alimentaire. Les carences en cette vitamine sont rares, sauf chez les personnes qui consomment beaucoup d'œufs crus. En effet, le blanc d'œuf contient une protéine qui se lie fortement à la biotine et l'empêche de jouer son rôle de coenzyme. Dans les œufs cuits, cette protéine est dénaturée (section 17.13) et ne se lie pas à la biotine.



(18.16)

La biotine est la coenzyme nécessaire pour les enzymes qui catalysent la carboxylation d'un carbone adjacent à un groupe carbonyle.

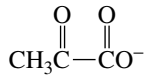
Les enzymes qui catalysent la *carboxylation d'un carbone α d'un groupe carbonyle* n'agissent qu'en présence de biotine. Ces enzymes sont appelées carboxylases. Par exemple, l'acétyl-CoA carboxylase convertit l'acétyl-CoA en malonyl-CoA. Dans les réactions catalysées par des enzymes tributaires de la biotine, le groupe carboxyle ajouté au substrat vient du bicarbonate (HCO_3^-). Les enzymes ont également besoin d'ATP et de Mg^{2+}.



(18.17)

PROBLÈME 9

La pyruvate carboxylase est une enzyme tributaire de la biotine. Son substrat est le pyruvate. Quel est le produit de la réaction catalysée par cette enzyme ?



STRATÉGIE de résolution de problèmes

Combien faut-il convertir de moles d'acétyl-CoA en malonyl-CoA pour la synthèse d'une mole d'acide palmitique, un acide gras saturé à seize carbones ?

Pour répondre à la question, il faut rappeler les étapes de la biosynthèse des acides gras (section 14.12 🔗). La biosynthèse commence par la formation d'un acide gras à quatre carbones, issu de la réaction entre une molécule de thioester d'éthanoyle (d'acétyle) et une molécule de thioester de malonyle. Chaque unité subséquente de deux carbones est fournie par une molécule de thioester de malonyle. Pour ajouter douze carbones, il faut donc en utiliser six autres. Par conséquent, la synthèse de l'acide palmitique nécessite la conversion de sept moles d'acétyl-CoA en malonyl-CoA.

PROBLÈME 10

Combien faut-il convertir de moles d'acétyl-CoA en malonyl-CoA pour la synthèse d'une mole d'acide arachidique, un acide gras saturé à vingt carbones ?

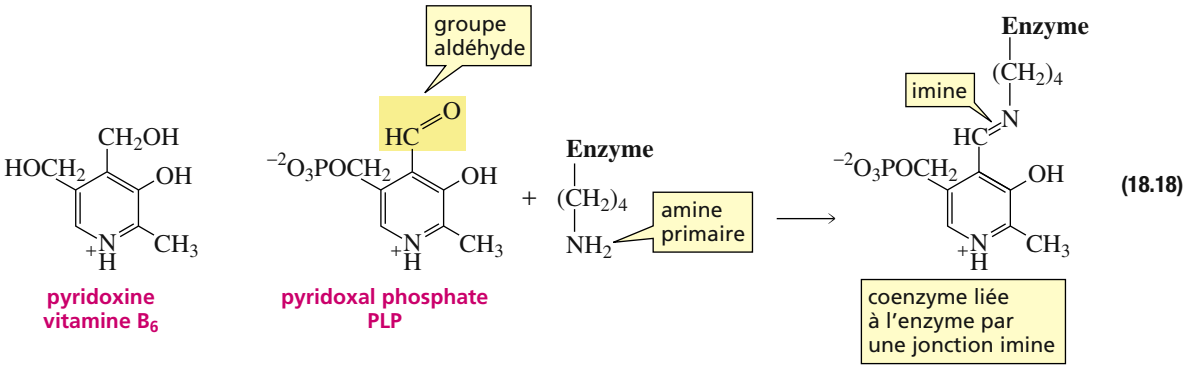
PROBLÈME 11 ***RÉSOLU***

Combien faut-il de moles d'ATP pour synthétiser une mole d'acide palmitique ?

Solution. La synthèse d'une mole d'un acide gras à seize carbones requiert une mole d'acétyl-CoA et sept moles de malonyl-CoA. Chaque mole de malonyl-CoA obtenue à partir d'acétyl-CoA exige une mole d'ATP pour la réaction de carboxylation. Il faut donc sept moles d'ATP pour synthétiser une mole d'acide palmitique.

18.9 VITAMINE B_6

Le **pyridoxal phosphate (PLP)** est la coenzyme dérivée de la vitamine appelée pyridoxine ou vitamine B_6. Le suffixe « al » indique que la fonction principale de la coenzyme est un aldéhyde. Une carence en vitamine B_6 cause l'anémie ; si elle est grave, elle peut provoquer des convulsions et la mort.

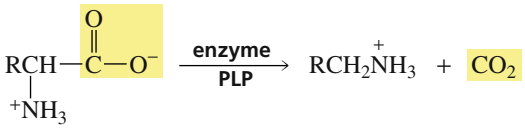


(18.18)

Les enzymes qui catalysent certaines réactions des acides aminés ont besoin de PLP. L'une de ces réactions est la décarboxylation.

Les enzymes tributaires du pyridoxal phosphate (PLP) catalysent certaines réactions des acides aminés.

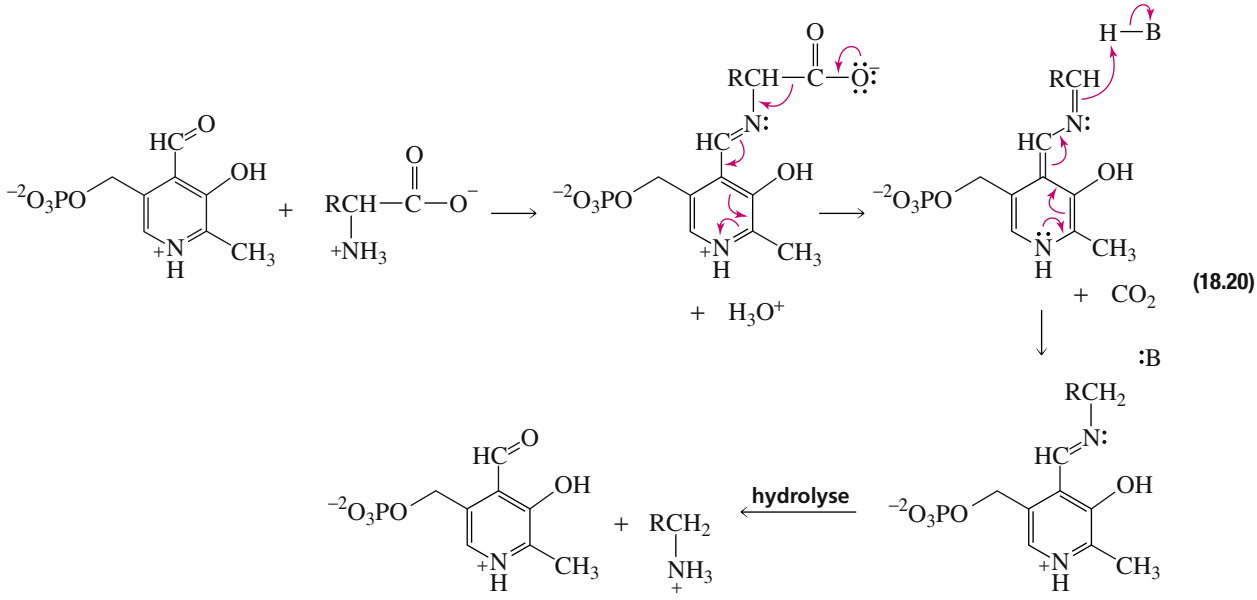
décarboxylation



(18.19)

Le mécanisme de la réaction montre que la coenzyme est requise pour accepter les électrons qui restent après la perte d'un groupe CO_2.

mécanisme de la décarboxylation



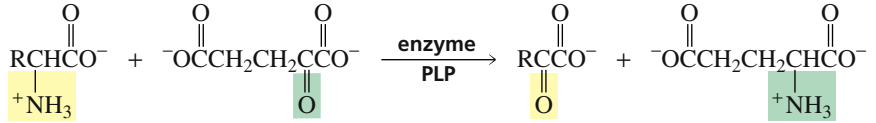
(18.20)

- Le groupe aldéhyde de la coenzyme forme une imine avec le groupe amino primaire du substrat (section 13.6).
- Les électrons laissés par le départ de CO_2 sont délocalisés sur l'azote de la coenzyme, qui est chargé positivement.
- Un réarrangement des électrons et la protonation, par une chaîne latérale acide de l'enzyme, du carbone α de l'intermédiaire décarboxylé rétablissent l'aromaticité du cycle à six membres.
- L'hydrolyse de l'imine libère l'acide aminé décarboxylé et régénère la coenzyme (équation 13.34).

La première réaction qui intervient dans le métabolisme de la plupart des acides aminés est le remplacement du groupe amino par un groupe cétone. Cette réaction est

qualifiée de **transamination**, car le groupe amino retiré de l'acide aminé n'est pas perdu ; il est plutôt *transféré* au groupe cétone de l'α-cétoglutarate, avec lequel il forme le glutamate. La transamination est l'une des nombreuses réactions qui font appel au PLP.

transamination



(18.21)

α-cétoglutarate glutamate

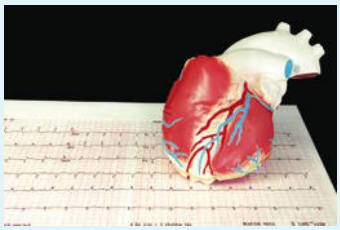
Les transaminations sont catalysées par des *aminotransférases*. Elles permettent de recueillir les groupes amino de différents acides aminés sous la forme d'un seul acide aminé (glutamate) et d'excréter facilement l'excès d'azote.

BIOGRAPHIE



Dorothy Crowfoot Hodgkin (1910-1994) *est née en Égypte de parents anglais. Elle a obtenu un diplôme de premier cycle du Somerville College de l'Université d'Oxford et un doctorat de l'Université de Cambridge. Elle fut la première à effectuer des calculs tridimensionnels en cristallographie et à déterminer la structure de composés à l'aide d'ordinateurs. Elle élucida la structure de la pénicilline, de l'insuline et de la vitamine B_{12}. Elle reçut le prix Nobel de chimie en 1964 pour ses travaux sur la vitamine B_{12}. Professeure de chimie à Somerville, elle compta parmi ses étudiants de troisième cycle l'ex-première ministre britannique, Margaret Thatcher. Elle participa également à la fondation du mouvement Pugwash, qui avait pour objectif d'encourager les communications entre les scientifiques de part et d'autre du Rideau de fer, cette frontière fortifiée qui isola l'Europe de l'Ouest capitaliste de l'Europe de l'Est communiste tout au long de la guerre froide.*

ÉVALUATION DES LÉSIONS CAUSÉES PAR UN INFARCTUS



Après un infarctus, des aminotransférases et d'autres enzymes s'échappent des cellules altérées dans le cœur et s'accumulent dans le sang. Les taux sanguins d'alanine aminotransférase et d'aspartate aminotransférase permettent de déterminer la gravité de l'atteinte cardiaque.

PROBLÈME 12

Des α-cétoacides autres que l'α-cétoglutarate peuvent servir d'accepteurs du groupe amino des acides aminés au cours des transaminations catalysées par des enzymes. Quels sont les acides aminés issus des α-cétoacides suivants ?

a. $CH_3C(=O)CO^-$ pyruvate

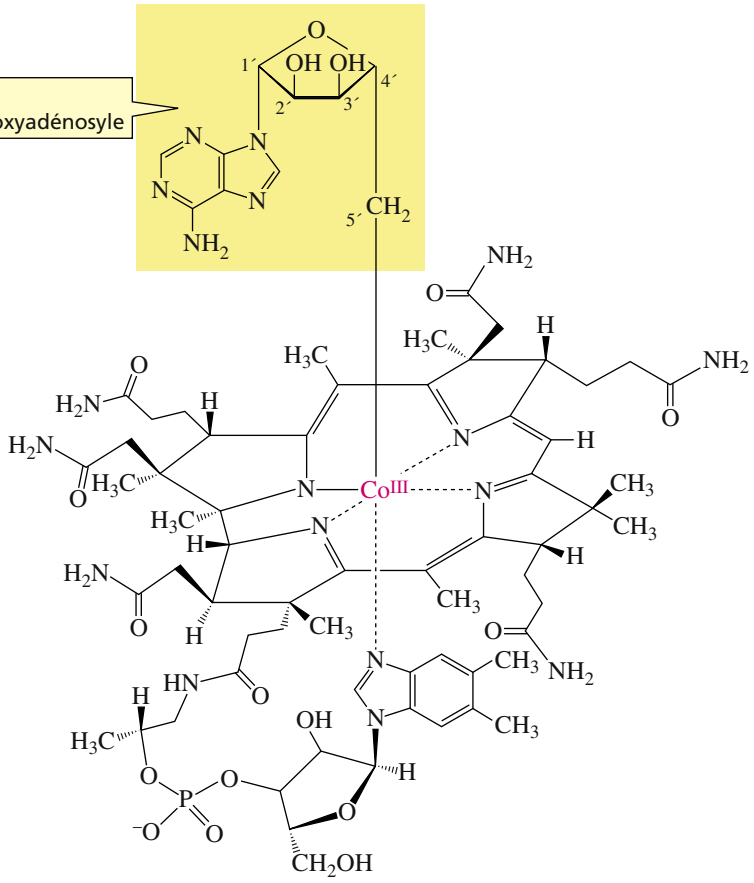
b. $^-OCCH_2C(=O)CO^-$ oxaloacétate

18.10 VITAMINE B_{12}

Les enzymes qui catalysent certaines réactions de réarrangement ont besoin de la **coenzyme B_{12}**, qui dérive de la vitamine B_{12}. La vitamine contient un groupe $^-C{\equiv}N$ ou HO^- uni au cobalt par une liaison de coordination. Dans la coenzyme B_{12}, ce groupe est remplacé par un groupe 5′-désoxyadénosyle.

Les animaux et les plantes ne peuvent synthétiser la vitamine B_{12} ; en fait, seuls quelques microorganismes en sont capables. Les êtres humains doivent puiser toute leur vitamine B_{12} dans leurs aliments, surtout la viande. Une carence en vitamine B_{12} cause l'anémie pernicieuse. Comme la quantité nécessaire de vitamine B_{12} est infime, les carences dues à un apport insuffisant sont rares. La plupart d'entre elles résultent d'une malabsorption de la vitamine par l'intestin ; elle survient occasionnellement chez des végétariens stricts, qui ne consomment aucun produit d'origine animale.

résidu
5′-désoxyadénosyle

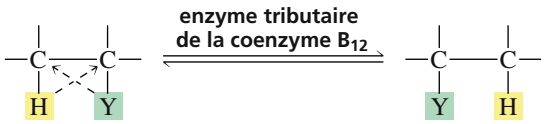


coenzyme B_{12}

(18.22)

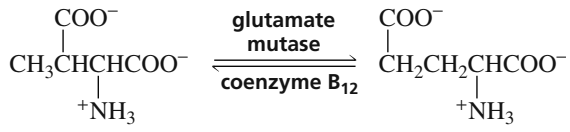
Les enzymes tributaires de la coenzyme B_{12} sont celles qui catalysent des *réactions de permutation d'un groupe (Y) et d'un hydrogène de carbones adjacents*.

Les enzymes tributaires de la coenzyme B_{12} catalysent l'échange d'un hydrogène lié à un carbone et d'un groupe lié à un carbone adjacent.



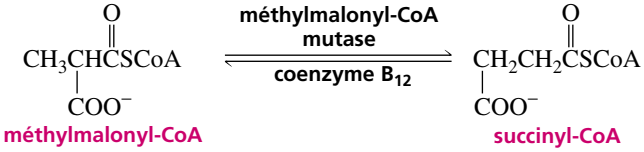
(18.23)

Par exemple, dans chacune des réactions ci-dessous, un groupe COO^- lié à un carbone change de place avec un H d'un groupe méthyle adjacent.



β-méthylaspartate — glutamate

(18.24)

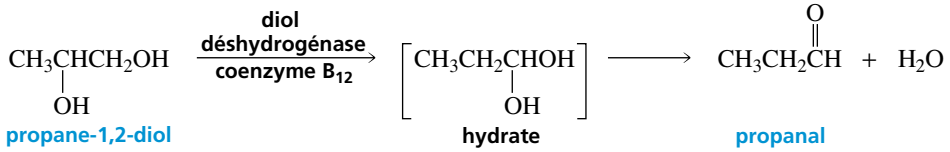


méthylmalonyl-CoA — succinyl-CoA

(18.25)

PROBLÈME 13

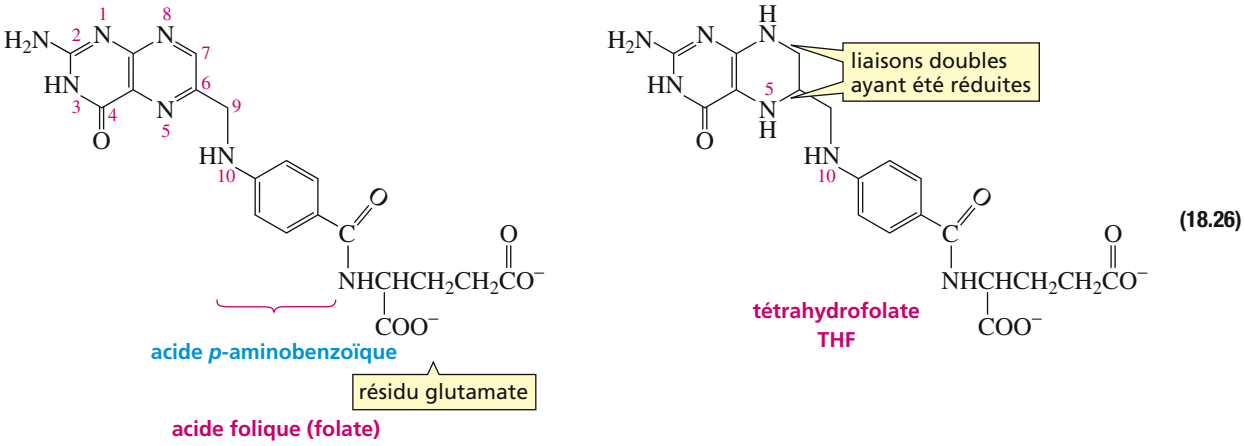
Quels groupes sont permutés dans la réaction ci-dessous, qui est catalysée par une enzyme tributaire de la coenzyme B_{12} ?



18.11 ACIDE FOLIQUE

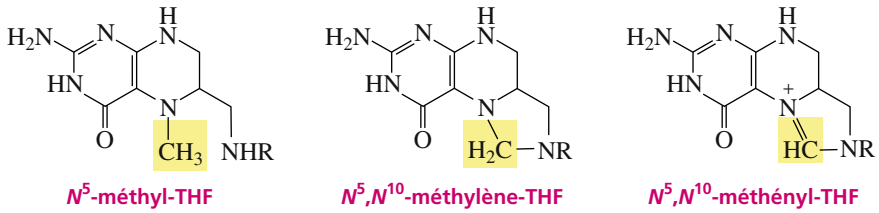
Le tétrahydrofolate (THF) est la coenzyme nécessaire aux enzymes qui catalysent le transfert à leur substrat d'un groupe contenant un carbone.

Le **tétrahydrofolate (THF)**, qu'il ne faut pas confondre avec le tétrahydrofurane, un composé organique dont l'acronyme est identique, est la coenzyme dont se servent les enzymes catalysant les réactions de *transfert à leur substrat d'un groupe à un seul carbone*. Le groupe à un carbone qui peut être un méthyle (CH_3), un méthylène (CH_2) ou un formyle (HC═O). Le tétrahydrofolate est produit par la réduction de deux liaisons doubles de l'acide folique (folate), la vitamine qui en est le précurseur. Les bactéries peuvent synthétiser le folate, mais les mammifères en sont incapables.



(18.26)

Trois coenzymes-THF sont illustrés ci-dessous : le N^5-méthyl-THF transfère un groupe méthyle, le N^5,N^{10}-méthylène-THF transfère un groupe méthylène, et le N^5,N^{10}-méthényl-THF, un groupe formyle.



(18.27)

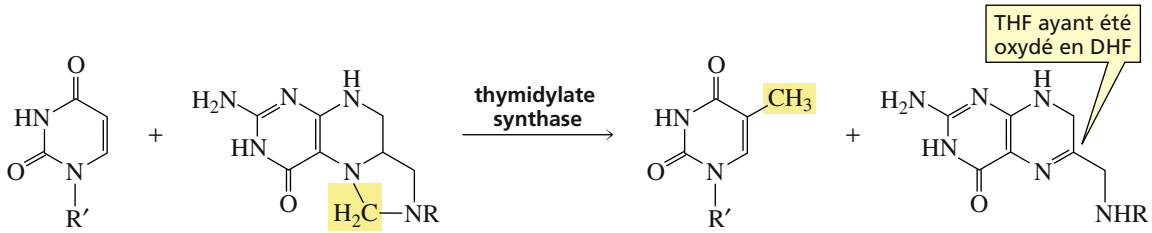
La coenzyme est requise pour la synthèse des bases hétérocycliques présentes dans l'ADN et l'ARN (section 20.1) ainsi que pour la synthèse d'acides aminés aromatiques (section 17.1).

PROBLÈME 14

Pourquoi la coenzyme est-elle appelée tétrahydrofolate ?

Les bases hétérocycliques présentes dans l'ARN sont l'adénine, la guanine, la cytosine et l'uracile (A, G, C et U), tandis que dans l'ADN, il s'agit de l'adénine, de la guanine, de la cytosine et de la thymine (A, G, C et T). En d'autres termes, les bases hétérocycliques sont les mêmes dans l'ARN et l'ADN, sauf l'uracile dans l'ARN et la thymine dans l'ADN. Vous apprendrez dans la section 20.9 pourquoi l'ADN contient une thymine au lieu d'un uracile.

La thymine utilisée pour la biosynthèse de l'ADN est fabriquée à partir de l'uracile par la thymidylate synthase, une enzyme qui a besoin du N^5,N^{10}-méthylène-THF comme coenzyme.



(18.28)

désoxyuridine monophosphate dUMP — N^5,N^{10}-méthylène-THF — désoxythymidine monophosphate dTMP — dihydrofolate DHF

R′ = 2′-désoxyribose-5′-phosphate

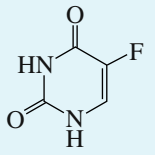
Bien que la seule différence de structure entre la thymine et l'uracile soit un groupe *méthyle*, la synthèse de la thymine commence par le transfert d'un groupe *méthylène* à un uracile. Le groupe méthylène est ensuite réduit en groupe méthyle. La coenzyme est l'agent réducteur et s'oxyde (en perdant deux hydrogènes). La coenzyme oxydée est le dihydrofolate.

LA CHIMIOTHÉRAPIE ANTICANCÉREUSE

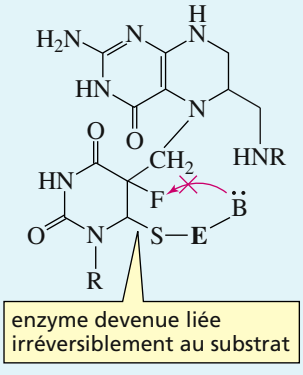
Le cancer se définit comme la croissance et la prolifération incontrôlées des cellules. Comme les cellules doivent synthétiser de l'ADN pour se multiplier, les scientifiques se sont mis en quête de composés susceptibles d'inhiber la thymidylate synthase. En effet, la synthèse de l'ADN est impossible pour une cellule qui ne peut fabriquer de thymidine.

Le 5-fluorouracile (5-FU) est un inhibiteur de la thymidylate synthase couramment prescrit comme traitement du cancer. Cette enzyme réagit de la même manière avec l'uracile et le 5-FU. Cependant, le 5-FU renferme un fluor qui ne peut être éliminé par une base sous forme de F^+. Par conséquent, la réaction s'arrête. L'enzyme reste définitivement liée au 5-FU, qui bloque son site actif et l'empêche de se lier au dUMP (voir la réaction 18.28 ci-dessus). La synthèse du dTMP est enrayée, ce qui empêche la cellule d'élaborer son ADN.

Malheureusement, la plupart des médicaments anticancéreux attaquent sans distinction les cellules malades et normales, causant ainsi des effets secondaires incommodants. Toutefois, en raison de leur prolifération anarchique, les cellules cancéreuses se divisent plus rapidement que les cellules normales. Elles sont donc touchées plus durement par les agents de chimiothérapie anticancéreuse.

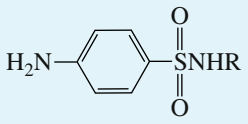


5-fluorouracile 5-FU

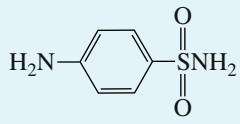


LES PREMIERS ANTIBIOTIQUES

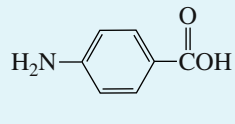
Les sulfamides, communément appelés sulfas, sont entrés dans la pratique clinique en 1936 et ont été les premiers antibiotiques efficaces (section 21.4 ). Notez que le sulfanilamide, le premier agent de cette classe, a une structure semblable à celle de l'acide *p*-aminobenzoïque.



sulfamide



sulfanilamide

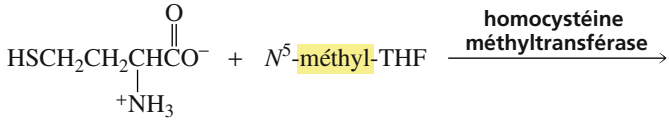


acide *p*-aminobenzoïque

Le sulfanilamide agit en inhibant l'enzyme qui incorpore l'acide *p*-aminobenzoïque dans la synthèse du folate. L'enzyme ne peut distinguer le sulfanilamide de l'acide *p*-aminobenzoïque. Les deux composés entrent alors en compétition pour occuper son site actif. Les êtres humains ne synthétisent pas le folate et le tirent entièrement de leur alimentation, de sorte que le médicament ne leur cause pas d'effet défavorable.

PROBLÈME 15

Quel acide aminé est le produit de la réaction suivante ?



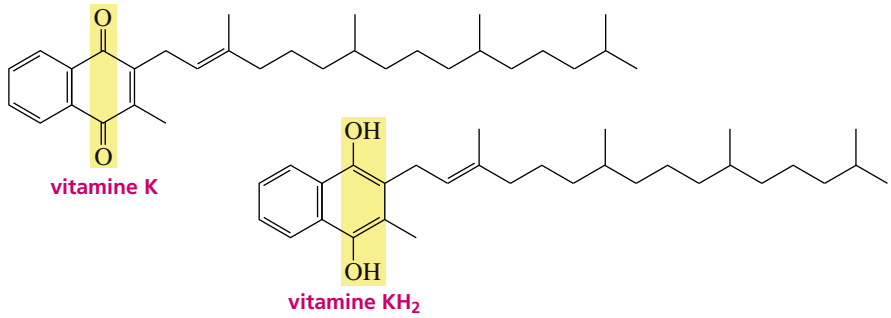
homocystéine

PROBLÈME 16

Quelle est la source du groupe méthyle dans le dTMP ?

18.12 VITAMINE K

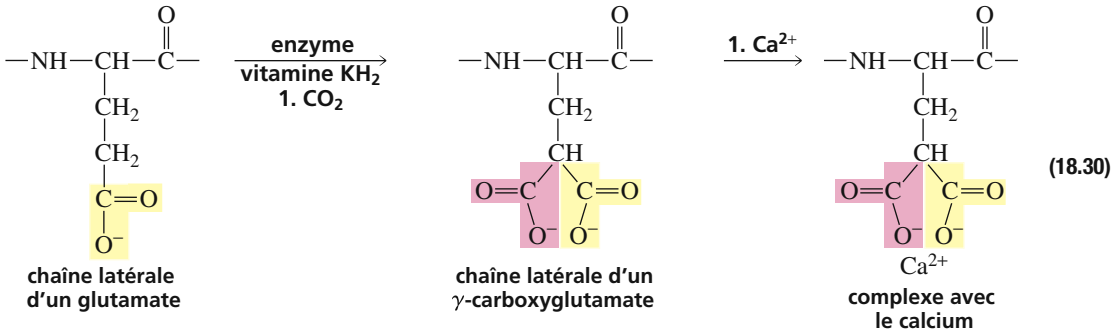
La vitamine K est essentielle à une bonne coagulation du sang. La lettre K vient de l'allemand *koagulation*. Six protéines participent à la série de réactions qui mènent à la coagulation du sang. Ces protéines ne remplissent adéquatement leur rôle que si elles peuvent, grâce à la vitamine K, former les liaisons nécessaires avec l'ion Ca^{2+}. La vitamine K est présente dans les feuilles des plantes vertes. Elle est rarement associée à des carences puisqu'elle est synthétisée par des bactéries intestinales. La **vitamine KH_2** est la coenzyme correspondant à la vitamine K.



vitamine K **vitamine KH_2** **(18.29)**

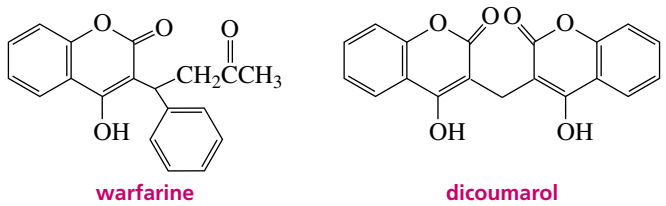
La vitamine KH_2 sert de coenzyme à l'enzyme qui catalyse *la carboxylation du carbone γ des chaînes latérales des glutamates* contenus dans les protéines. Les produits ainsi obtenus, des γ-carboxyglutamates, forment avec le Ca^{2+} des complexes dans lesquels les liaisons qui s'établissent sont bien plus solides qu'avec les glutamates. Le groupe carboxyle que l'enzyme ajoute aux chaînes latérales des glutamates vient du CO_2. Toutes les protéines participant à la coagulation du sang contiennent plusieurs glutamates à proximité de leur extrémité N-terminale. Par exemple, la prothrombine contient un glutamate aux positions 7, 8, 15, 17, 20, 21, 26, 27, 30 et 33.

L'enzyme qui a besoin de la vitamine KH_2 catalyse la carboxylation du carbone γ d'une chaîne latérale d'un glutamate dans une protéine.



(18.30)

La warfarine (Coumadin) et le dicoumarol sont utilisés comme anticoagulants dans la pratique clinique. Ils préviennent la coagulation en inhibant l'enzyme qui synthétise la vitamine KH_2 à partir de l'époxyde de la vitamine K. Comme l'enzyme ne peut distinguer l'époxyde de la vitamine K et la warfarine (ou le dicoumarol), les deux composés sont en compétition pour son site actif. La warfarine a aussi la propriété de tuer les rats par hémorragie interne, d'où son usage répandu comme raticide.



(18.31)

TROP DE BROCOLI

Un article a fait état du cas de deux femmes atteintes de maladies caractérisées par une coagulation anormale du sang et dont on n'arrivait pas à améliorer l'état par un traitement à la warfarine. Interrogées au sujet de leur alimentation, l'une a dit manger quotidiennement au moins 450 g de brocoli, et l'autre, une soupe au brocoli et une salade de brocoli chaque jour. Une fois le brocoli retiré du menu, la warfarine est devenue efficace et le traitement a corrigé les troubles de la coagulation. Le brocoli est riche en vitamine K et ces patientes en consommaient suffisamment pour causer une compétition entre la vitamine K et la warfarine sur le site actif de l'enzyme, ce qui rendait le médicament inefficace.



MOTS-CLÉS

Biotine, p. 603
Catalyseur acide, p. 593
Catalyseur basique, p. 593
Coenzyme, p. 596
Coenzyme A (CoASH), p. 603
Coenzyme B_{12}, p. 606
Déshydrogénase, p. 599
Enzyme, p. 591
FAD, p. 600
$FADH_2$, p. 601
Flavine adénine dinucléotide (FAD), p. 600
NAD^+, p. 597
NADH, p. 599
Nicotinamide adénine dinucléotide (NAD^+), p. 597
Pyridoxal phosphate (PLP), p. 604
Site actif, p. 592
Substrat, p. 592
Tétrahydrofolate (THF), p. 608
Thiamine pyrophosphate (TPP), p. 602
Transamination, p. 606
Vitamine, p. 596
Vitamine KH_2, p. 610

RÉSUMÉ

- Dans des systèmes biologiques, la plupart des réactions organiques requièrent l'intervention d'un catalyseur. La plupart des catalyseurs biochimiques sont des **enzymes**. Dans une réaction catalysée par une enzyme, le réactif est appelé un **substrat**. Celui-ci se lie spécifiquement au **site actif** de l'enzyme, et toutes les étapes de la réaction au cours desquelles une liaison est formée ou rompue ont lieu alors que le réactif est fixé au site actif.
- Deux facteurs importants contribuent au remarquable pouvoir catalytique des enzymes : (1) les groupes qui réagissent sont réunis au site actif et se trouvent orientés correctement et (2) les groupes catalytiques sont bien placés par rapport au substrat, et sont exactement là où il le faut pour la catalyse.
- Un certain nombre de réactions ne peuvent se dérouler par la seule intervention des enzymes avec les chaînes latérales de leurs acides aminés. Elles doivent utiliser des **coenzymes**, qui dérivent de diverses vitamines.
- Les **vitamines** sont des substances dont l'organisme a besoin en petites quantités pour bien fonctionner, mais qu'il est incapable de synthétiser. Toutes les vitamines solubles dans l'eau, sauf la vitamine C, sont des précurseurs de coenzymes. De plus, la vitamine K est la seule vitamine non soluble dans l'eau à être le précurseur d'une coenzyme.
- Les coenzymes utilisées par les enzymes qui catalysent les réactions d'oxydation sont le **NAD^+** et le **FAD**. Le **NADH** et le **$FADH_2$** catalysent des réactions de réduction. De nombreuses enzymes catalysant des réactions d'oxydation sont appelées **déshydrogénases**.
- Le **thiamine pyrophosphate (TPP)** est la coenzyme indispensable aux enzymes qui catalysent le transfert d'un fragment de deux carbones.
- La **biotine** est la coenzyme nécessaire aux enzymes qui catalysent la carboxylation d'un carbone adjacent à un groupe carbonyle.
- Le **pyridoxal phosphate (PLP)** est la coenzyme des enzymes catalysant certaines réactions des acides aminés, telles que la décarboxylation et la transamination. Dans une réaction de **transamination**, le groupe amino d'un acide aminé est transféré à une autre molécule et remplacé par un groupe cétone.
- Dans une réaction tributaire de la **coenzyme B_{12}**, un groupe lié à un carbone est permuté avec un hydrogène lié à un carbone adjacent.
- Le **tétrahydrofolate (THF)** est la coenzyme nécessaire aux enzymes qui catalysent le transfert à leurs substrats d'un groupe contenant un seul carbone – méthyle, méthylène ou formyle.
- La **vitamine KH_2** est la coenzyme de l'enzyme qui catalyse la carboxylation du carbone γ des chaînes latérales du glutamate, une réaction essentielle à la coagulation du sang.

PROBLÈMES

17. De quelles vitamines les coenzymes suivantes sont-elles dérivées ?
a. NAD^+ **b.** FAD **c.** pyridoxal phosphate **d.** N^5-méthylènetétrahydrofolate

18. Nommez deux coenzymes qui tiennent lieu d'agents oxydants.

19. Nommez deux coenzymes qui permettent aux électrons d'être délocalisés.

20. Nommez les trois groupes à un carbone que plusieurs tétrahydrofolates peuvent donner à des substrats.

21. Quelle réaction, catalysée par la vitamine KH_2, est essentielle à une bonne coagulation du sang ?

22. Quelles sont les deux coenzymes utilisées pour des réactions de carboxylation ?

23. Pour chacune des réactions ci-dessous, nommez la coenzyme nécessaire à l'enzyme qui assure la catalyse.

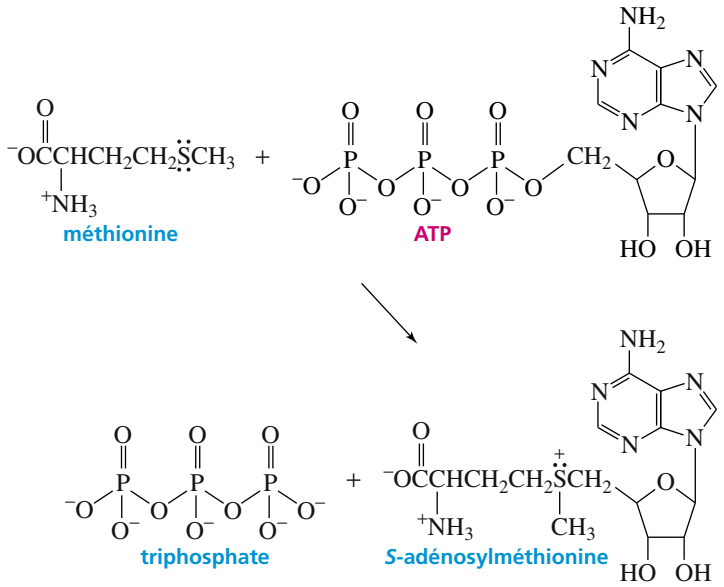
a. $CH_3CSCoA \xrightarrow[ATP,\ Mg^{2+},\ HCO_3^-]{enzyme} {}^-OCCH_2CSCoA$

b. $^-OCCHCSCoA \xrightarrow{enzyme} {}^-OCCH_2CH_2CSCoA$ (avec CH_3)

24. Quel est le produit de la réaction suivante ?

$$RCH{=}CHCSR + FADH_2 \xrightarrow{enzyme}$$

25. La *S*-adénosylméthionine (SAM) est issue de la réaction entre l'ATP et la méthionine. La réaction produit aussi l'anion triphosphate. Proposez un mécanisme pour cette réaction. (*Indice* : Il s'agit d'une réaction S_N2.)

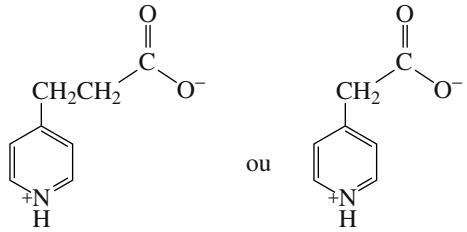


26. Pour chacune des réactions ci-dessous, nommez la coenzyme nécessaire à l'enzyme qui assure la catalyse.

a. $^-OCCH_2CHCO^- + {}^-OCCH_2CH_2CCO^- \xrightarrow{enzyme} {}^-OCCH_2CCO^- + {}^-OCCH_2CH_2CHCO^-$ (avec $^+NH_3$ et O)

b. $CH_3CH_2CSCoA \xrightarrow{enzyme} {}^-OCCHCSCoA$ (avec CH_3)

27. Parmi les composés suivants, lequel est le plus susceptible de perdre un groupe CO_2 ?



28. Proposez un mécanisme pour le clivage, catalysé par l'aldolase, du D-fructose-1,6-diphosphate sans formation d'imine avec le substrat. Quel avantage la formation d'une imine apporte-t-elle ?

29. Dans la glycolyse, pourquoi la réaction de clivage avec l'aldolase ne se produit-elle qu'après l'isomérisation du D-glucose-6-phosphate en D-fructose-6-phosphate ?

Chimie organique des lipides

CHAPITRE 19

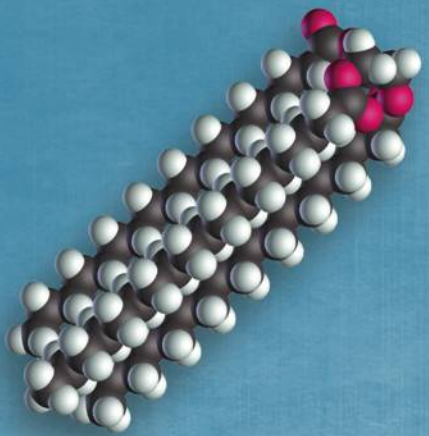
OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

Après l'étude de ce chapitre, vous serez en mesure de :

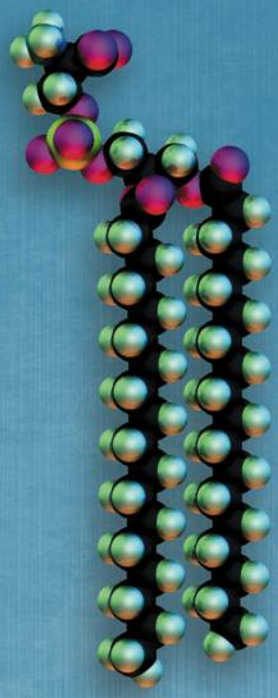
- Différencier les différents groupes de lipides : acides gras (saturés et insaturés), cires, glycérides, phosphoglycérides, phospholipides, terpènes et stéroïdes.
- Comparer les propriétés physiques des acides gras saturés et insaturés possédant des doubles liaisons *cis* et *trans*.
- Déterminer les produits des réactions d'hydrogénation et d'oxydation des acides gras insaturés.
- Décrire le mécanisme des réactions de biosynthèse des terpènes à partir du pyrophosphate d'isopenténylе.
- Décrire la structure générale et le rôle des différents stéroïdes naturels et synthétiques.



acide gras
(acide stéarique)

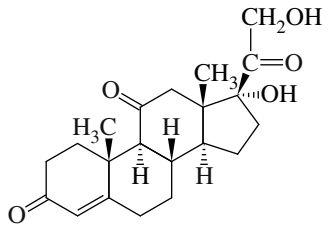


triglycéride

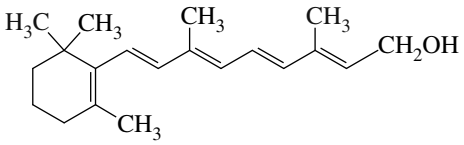


prosphoglycéride
(phosphatidylsérine)

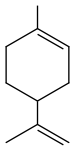
Les **lipides** sont des composés organiques qui se caractérisent principalement par leur solubilité dans les solvants non polaires. Cette propriété physique détermine si un composé est considéré ou non comme un lipide. Sur le plan de leurs structures et de leurs fonctions, les lipides forment un groupe de composés d'une grande variété, comme le montrent les exemples ci-dessous.



cortisone
hormone

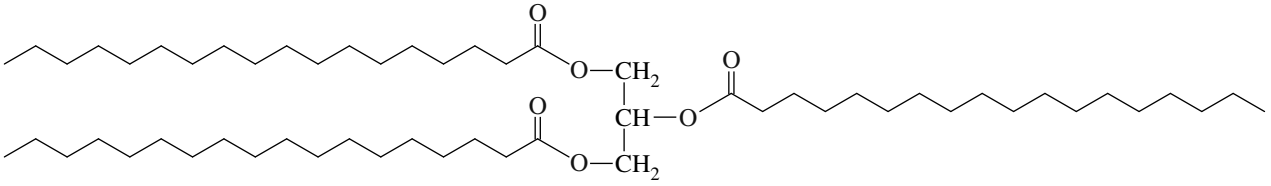


vitamine A



limonène
constituant des huiles d'orange et de citron

(19.1)



tristéarine
graisse

Les lipides se dissolvent dans des solvants non polaires comme l'hexane en raison de leur importante chaîne hydrocarbonée, qui donne à la molécule son caractère huileux ou gras. Le mot *lipide* vient de *lipos*, qui signifie « gras » en grec.

19.1 ACIDES GRAS

Les **acides gras**, qui forment l'un des principaux groupes de lipides, sont des acides carboxyliques à longue chaîne hydrocarbonée. La plupart des acides gras naturels sont non ramifiés et contiennent un nombre pair de carbones parce qu'ils sont synthétisés à partir de l'acétate (éthanoate), un composé à deux carbones (section 14.12). Les acides gras naturels les plus courants sont décrits dans le **tableau 19.1**.

Tableau 19.1 Acides gras naturels courants

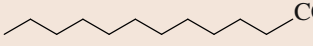
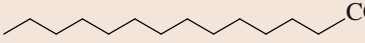
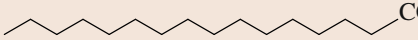
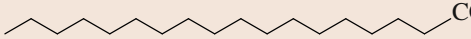
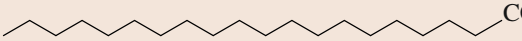
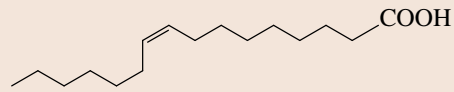
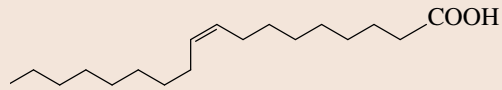
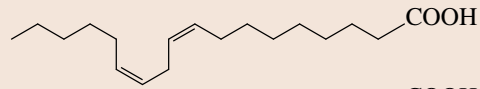
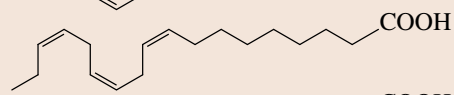
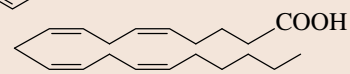
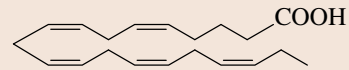
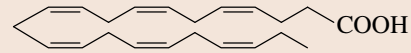
Nombre de carbones	Nom commun	Nom systématique	Structure	Point de fusion (°C)
12	acide laurique*	acide dodécanoïque		44
14	acide myristique*	acide tétradécanoïque		58
16	acide palmitique*	acide hexadécanoïque		63
18	acide stéarique*	acide octadécanoïque		69
20	acide arachidique*	acide eicosanoïque		77

Tableau 19.1 *(suite)*

Nombre de carbones	Nom commun	Nom systématique	Structure	Point de fusion (°C)
16	acide palmitoléique**	acide (*Z*)-hexadéc-9-énoïque		0
18	acide oléique**	acide (*Z*)-octadéc-9-énoïque		13
18	acide linoléique**	acide (*Z*,*Z*)-octadéca-9,12-diénoïque		–5
18	acide linolénique**	acide (*Z*,*Z*,*Z*)-octadéca-9,12,15-triénoïque		–11
20	acide arachidonique**	acide (*Z*,*Z*,*Z*,*Z*)-eicosa-5,8,11,14-tétraénoïque		–50
20	AEP**	acide (*Z*,*Z*,*Z*,*Z*,*Z*)-eicosa-5,8,11,14,17-pentaénoïque		–50
22	ADH**	acide (*Z*,*Z*,*Z*,*Z*,*Z*,*Z*)-docosahexa-4,7,10,13,16,19-énoïque		–44

* Acide gras saturé.
** Acide gras insaturé.

Un acide gras peut être soit saturé en hydrogène (et n'avoir aucune liaison double carbone-carbone), soit insaturé (et compter au moins une liaison double carbone-carbone). Un acide gras qui renferme plus d'une liaison double est un **acide gras polyinsaturé**.

Le point de fusion des acides gras saturés augmente avec leur masse moléculaire, à mesure que s'intensifient les interactions de van der Waals entre les molécules (section 3.2 ). Le point de fusion des acides gras insaturés s'accroît aussi avec la masse moléculaire (tableau 19.1).

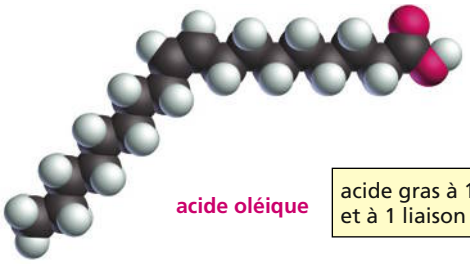
Dans les acides gras insaturés naturels, les liaisons doubles ont la configuration *cis* et sont toujours séparées par un groupe CH_2. Cette configuration crée un angle dans la chaîne, ce qui empêche les molécules d'être aussi proches les unes des autres et d'établir autant d'interactions intermoléculaires que celles d'un acide gras saturé. Pour une masse moléculaire semblable, les acides gras insaturés ont donc un point de fusion plus bas que celui des acides gras saturés (tableau 19.1).

Le point de fusion des acides gras insaturés *cis* diminue lorsque le nombre de liaisons doubles augmente chez les composés ayant le même nombre de carbones. Par exemple, un acide gras à 18 carbones fond à 69 °C s'il est saturé, à 13 °C s'il a une liaison double *cis*, à −5 °C s'il en a deux et à −11 °C s'il en a trois.



acide stéarique

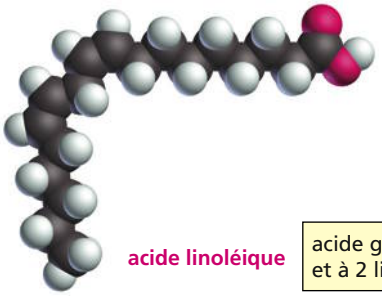
acide gras à 18 carbones sans liaison double



acide oléique

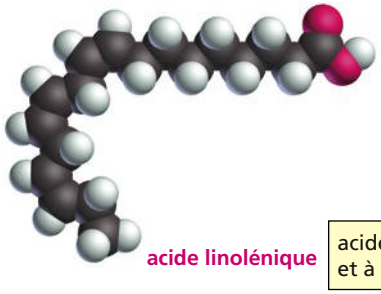
acide gras à 18 carbones et à 1 liaison double

(19.2)



acide linoléique

acide gras à 18 carbones et à 2 liaisons doubles



acide linolénique

acide gras à 18 carbones et à 3 liaisons doubles

PROBLÈME 1

Expliquez la différence entre les points de fusion des acides gras suivants :

a. acide palmitique et acide stéarique

b. acide palmitique et acide palmitoléique

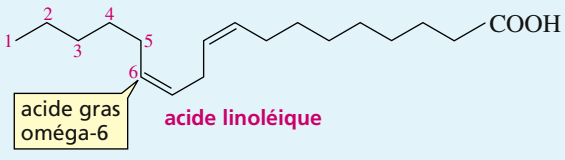
c. acide oléique et acide linoléique

LES ACIDES GRAS OMÉGA

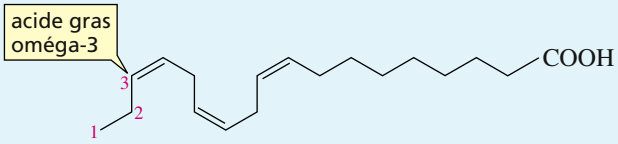
Dans un acide gras insaturé, le terme *oméga* indique la position du dernier carbone de la chaîne carbonée, soit le méthyle terminal. Chez l'acide linoléique, on voit que la première liaison double se trouve à « oméga moins six », ce qui en fait un acide gras oméga-6 ; pour sa part, l'acide linolénique est un acide gras oméga-3. Les mammifères ne possèdent pas l'enzyme qui génère une liaison double au-delà du C-9 (en comptant cette fois à partir du COOH). Ils sont donc incapables de synthétiser l'acide linoléique et l'acide linolénique et doivent les tirer de leur nourriture. On les considère donc comme des acides gras essentiels au bon fonctionnement de l'organisme.



Le régime alimentaire des chats doit comprendre des acides linoléique et linolénique.



acide linoléique



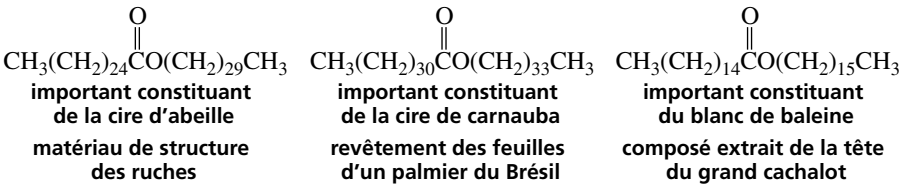
acide linolénique

PROBLÈME 2

Classifiez les acides gras insaturés du tableau 19.1 selon le système « oméga- ». Combien de catégories existe-t-il ?

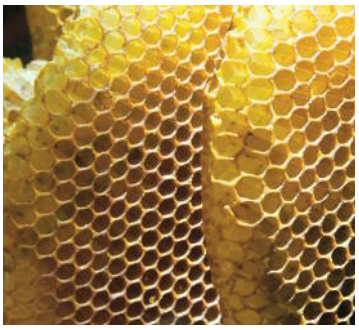
19.2 LES CIRES : DES ESTERS DE MASSE MOLÉCULAIRE ÉLEVÉE

Une **cire** est un ester formé d'un acide carboxylique à longue chaîne et d'un alcool à longue chaîne. Par exemple, la cire que les abeilles fabriquent pour construire les rayons de leurs ruches a un segment acide carboxylique de 26 carbones et un segment alcool de 30 carbones. La cire de carnauba est particulièrement dure parce qu'elle a une masse moléculaire relativement élevée : ses portions acide carboxylique et alcool contiennent 32 et 34 carbones, respectivement. Cette cire, qui provient d'un arbre de la famille des palmiers (*Copernicia prunifera*) poussant dans le nord-est du Brésil, est couramment utilisée dans l'encaustique pour les planchers et dans les produits servant au cirage des voitures. La cire hydrophobe ne peut pas établir de fortes interactions intermoléculaires avec l'eau ; c'est pourquoi celle-ci perle sur une surface cirée.



(19.3)

Les cires sont répandues chez les organismes vivants. Les oiseaux en recouvrent leurs plumes pour les rendre hydrophobes. Certains vertébrés sécrètent une cire qui permet à leur pelage de rester lubrifié, tout en l'empêchant de se mouiller quand il pleut. Une couche cireuse et hydrophobe entoure l'exosquelette des insectes. La surface de certaines feuilles et de certains fruits est protégée des parasites par une cire, qui réduit également au minimum l'évaporation de l'eau.



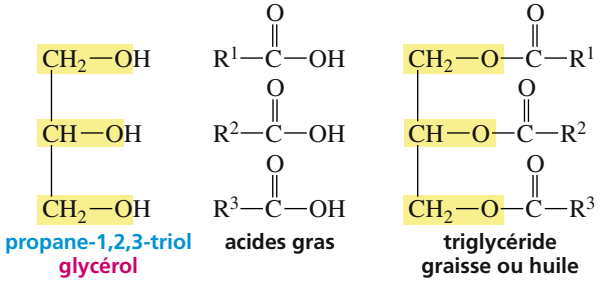
Rayons de miel dans une ruche.



Gouttes d'eau perlant sur la tôle cirée d'une auto.

19.3 GRAISSES ET HUILES

Les **triglycérides**, aussi appelés **triacylglycérols**, sont des composés dans lequel les trois groupes alcool du glycérol ont formé un ester avec un acide gras (section 19.1).



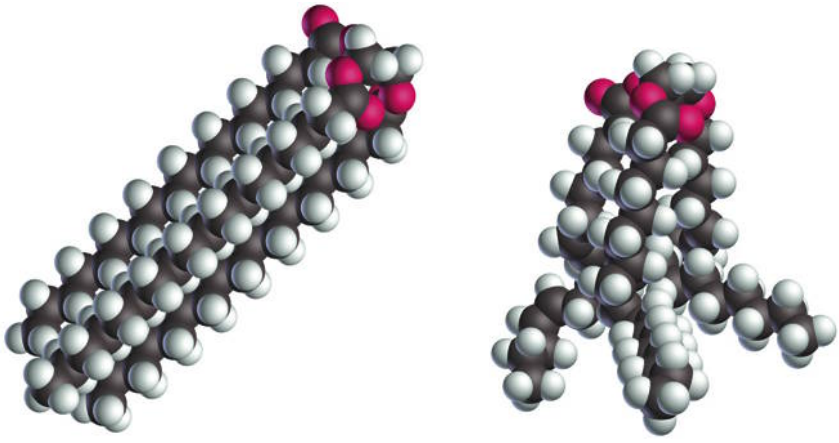
(19.4)

Un triglycéride est un **triglycéride simple** s'il renferme trois acides gras identiques et un **triglycéride mixte** s'il contient deux ou trois acides gras différents. Les triglycérides mixtes sont plus courants que les triglycérides simples. Les molécules de triglycérides d'une source donnée ne sont pas nécessairement toutes pareilles : le saindoux (graisse de porc fondue) et l'huile d'olive, par exemple, sont des mélanges de plusieurs triglycérides différents (**tableau 19.2**).

Tableau 19.2 Pourcentage approximatif d'acides gras dans certaines graisses et huiles courantes

	Acides gras saturés (%)					Acides gras insaturés (%)		
	p.f. (°C)	laurique C_{12}	myristique C_{14}	palmitique C_{16}	stéarique C_{18}	oléique C_{18}	linoléique C_{18}	linolénique C_{18}
Graisses animales								
Beurre	32	2	11	29	9	27	4	—
Saindoux	30	—	1	28	12	48	6	—
Tissu adipeux humain	15	1	3	25	8	46	10	—
Lard de baleine	24	—	8	12	3	35	10	—
Huiles végétales								
Maïs	20	—	1	10	3	50	34	—
Graine de coton	–1	—	1	23	1	23	48	—
Graine de lin	–24	—	—	6	3	19	24	47
Olive	–6	—	—	7	2	84	5	—
Arachide	3	—	—	8	3	56	26	—
Carthame	–15	—	—	3	3	19	70	3
Sésame	–6	—	—	10	4	45	40	—
Soya	–16	—	—	10	2	29	51	7

Un triglycéride solide ou semi-solide à la température ambiante est une **graisse**. La plupart des graisses sont d'origine animale et sont des triglycérides constitués en grande partie d'acides gras saturés ou d'acides gras ne comptant qu'une seule liaison double. Les chaînes hydrocarbonées des acides gras saturés se placent très près les unes des autres. C'est pourquoi ces triglycérides ont des points de fusion assez élevés pour être solides à la température ambiante.



graisse huile

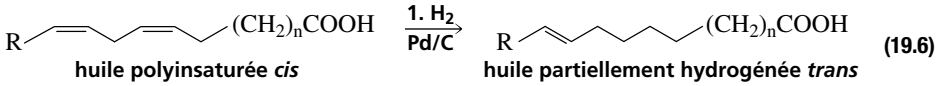
(19.5)

Un triglycéride liquide est une **huile** et provient généralement de végétaux tels que le maïs, le soya, les olives et les arachides. Les huiles consistent principalement en triglycérides contenant des acides gras insaturés. De ce fait, elles ne peuvent former d'arrangement compact, ce qui explique pourquoi elles ont des points de fusion relativement bas et sont liquides à la température ambiante. Comparez les compositions approximatives en acides gras des graisses et des huiles décrites dans le tableau 19.2.

Les acides gras insaturés *cis* (*Z*) ont des points de fusion plus bas que ceux des acides gras saturés.

On peut réduire quelques-unes ou la totalité des liaisons doubles des huiles polyinsaturées par une hydrogénation catalytique. Si l'on réduit toutes les liaisons doubles carbone-carbone, on obtient un corps gras consistant que l'on utilise pour la préparation du shortening végétal. Mais si on ne fait qu'une hydrogénation partielle,

de façon à obtenir un produit semi-solide ayant la consistance désirée pour la fabrication d'une margarine, une bonne partie des liaisons doubles *cis* (*Z*) non hydrogénées peuvent être converties en leur isomère *trans* (*E*), plus stable, comme nous l'avons vu à la section 5.11 🔗.



huile polyinsaturée *cis* — huile partiellement hydrogénée *trans* **(19.6)**

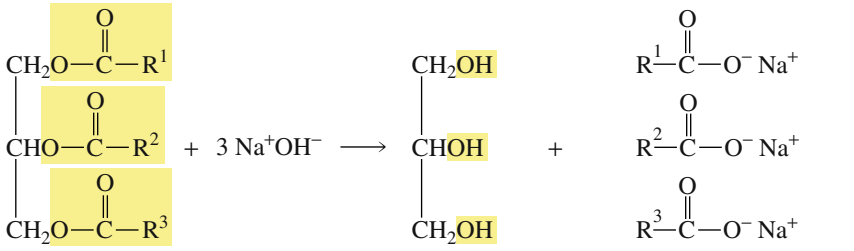
Étant donné les propriétés néfastes de ces gras *trans* (section 3.8 🔗), on trouve maintenant sur le marché plusieurs marques de margarine non hydrogénée, donc sans aucun gras *trans*. On les fabrique en mélangeant une huile insaturée liquide, telle l'huile de canola, avec une certaine quantité d'un lipide végétal très saturé comme l'huile de palme, laquelle est naturellement solide à température ambiante malgré qu'on l'appelle huile.

Des études récentes ont montré que les acides gras oméga-3 présents dans les poissons gras (saumon, maquereau, hareng, sardine, etc.) ont un effet hautement bénéfique sur le bilan lipidique sanguin. Ils contribuent en effet à élever le taux de lipoprotéines de haute densité (HDL, section 19.7) et donc à diminuer le risque de maladie cardiovasculaire. Ces acides gras sont l'acide eicosapentaénoïque (AEP), dont la chaîne comporte vingt carbones et cinq liaisons doubles, et l'acide docosahexaénoïque (ADH), qui renferme vingt-deux carbones et six liaisons doubles. Consommer deux repas de poisson gras par semaine suffirait pour obtenir ces effets bénéfiques.



L'alimentation de ce macareux moine est riche en huile de poisson.

Une fois consommées, les graisses des aliments subissent une hydrolyse qui libère le glycérol et les acides gras. Rappelons que l'hydrolyse des gras dans des conditions basiques donne du glycérol et des sels d'acides gras communément appelés savons (section 12.10 🔗).



graisse ou huile (triesters de glycérol) — glycérol — sels de sodium d'acides gras savons

PROBLÈME 3

Le point de fusion est-il plus élevé dans le cas du tripalmitoléate de glycéryle ou dans celui du tripalmitate de glycéryle ?

PROBLÈME 4

Dessinez la structure d'une graisse optiquement inactive qui, une fois hydrolysée, donne du glycérol, un équivalent d'acide laurique et deux équivalents d'acide stéarique.

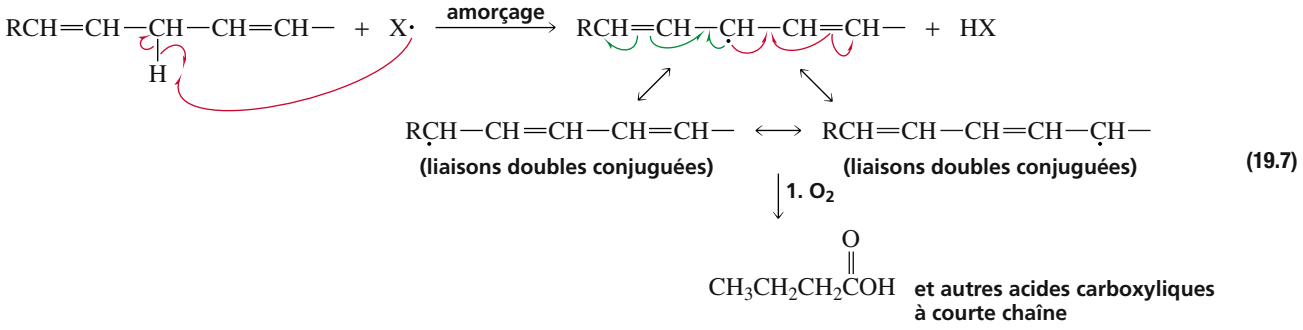
PROBLÈME 5

Dessinez la structure d'une graisse optiquement active qui, une fois hydrolysée, donne les mêmes produits que la graisse du problème 4.

Les animaux sont pourvus d'une couche sous-cutanée de cellules adipeuses qui leur sert à la fois de source d'énergie et d'isolant. Le pourcentage approximatif de graisses est, en moyenne, de 21 % chez les hommes et de 25 % chez les femmes. À poids égal, les graisses fournissent environ deux fois plus d'énergie métabolique (39 kJ/g) que le glycogène (17 kJ/g). Étant au départ moins oxydées que les glucides, elles produisent plus d'énergie lors de leur transformation en CO_2 et H_2O.

Les êtres humains peuvent emmagasiner assez de graisse pour combler leurs besoins métaboliques pendant 2 à 3 mois, mais à peine assez de glucides pour les combler pendant 24 heures. Les glucides sont donc avant tout une source d'énergie rapide et à court terme, contrairement aux graisses.

Les graisses et les huiles polyinsaturées s'oxydent facilement au contact de l'oxygène. Le processus fait intervenir une réaction en chaîne radicalaire qui commence par l'arrachement d'un hydrogène à un groupe CH_2 flanqué de deux liaisons doubles. Cet hydrogène est très labile puisque trois carbones se partagent l'électron non apparié. (Les flèches vertes mènent à l'une des formes limites de résonance, et les flèches rouges, à l'autre.)



(19.7)

La réaction avec l'oxygène entraîne le rancissement des acides gras. Les produits de la réaction d'oxydation, particulièrement les acides gras à courte chaîne qui dégagent de fortes odeurs, causent le goût désagréable et la fétidité que l'on associe au lait sur et au beurre rance.

PROBLÈME 6

Dessinez les formes limites de résonance du radical généré par l'arrachement d'un hydrogène au C-10 de l'acide arachidonique.

LES BALEINES ET L'ÉCHOLOCATION

L'une des principales caractéristiques qui distingue les odontocètes, ou baleines à dents (béluga, dauphin, orque, cachalots, etc.), des mysticètes, ou baleines à fanons (baleine bleue, rorqual, etc.), est leur capacité d'écholocation. Les premiers émettent en effet une série de sifflements ou de clappements à haute fréquence, puis ils analysent l'écho produit par ces signaux qui rebondissent sur les obstacles pour déterminer la nature et la distance des objets environnants. Leur tête et leur mâchoire inférieure renferment de volumineux dépôts d'une graisse de composition très différente de celle des autres tissus adipeux et des matières grasses qu'ils ingèrent. La graisse logée dans le *melon* de leur tête concentre en un faisceau dirigé les ondes sonores émises par leurs *lèvres phoniques*, comparables aux voies nasales humaines. L'écho de ces ondes est pour sa part capté par l'organe adipeux de leur mâchoire, puis transmis au cerveau. C'est ainsi qu'ils sont en mesure de localiser les proies et les ennemis potentiels et qu'ils peuvent déterminer la profondeur de l'eau, les variations du plancher océanique et leur distance de la côte.



Un orque des mers australes.

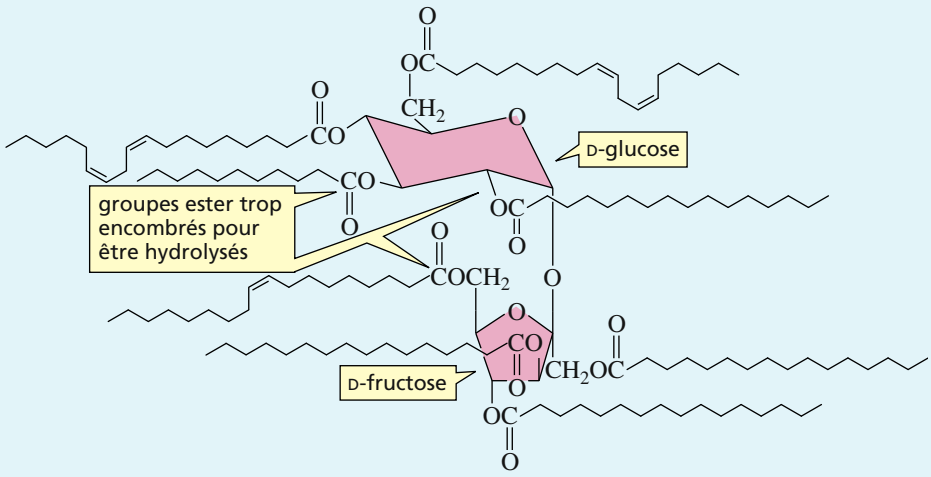
L'OLESTRA : DE LA SAVEUR SANS GRAS

Comme la majorité des calories fournies par les grignotines provient habituellement des matières grasses, des chimistes ont cherché des moyens de réduire l'apport calorique de ces « aliments » tout en leur conservant la saveur grasse qui plaît au palais des amateurs. Procter & Gamble a investi trente ans et plus de deux milliards de dollars dans le développement du substitut de gras appelé Olestra (aussi commercialisé sous le nom d'Olean). Après avoir examiné les résultats de plus de 150 études, et après bien des hésitations, la Food and Drug Administration américaine a donné son aval à l'utilisation limitée de l'Olestra dans les grignotines en 1996. Ce composé est toujours interdit au Canada.



À gauche : Olestra ; à droite : un triglycéride.

L'Olestra est un composé semi-synthétique qui n'existe pas comme tel dans la nature, mais qui est constitué d'éléments naturels. Le risque de toxicité est moindre si un nouveau composé est fait d'unités normalement présentes dans le régime alimentaire. L'Olestra est issu de l'estérification de tous les groupes OH du saccharose par des acides gras provenant d'huile de coton et d'huile de soya. Il est donc formé de sucre ordinaire et d'huile végétale. L'encombrement stérique empêche les enzymes digestives d'hydrolyser ses groupes ester, ce qui rend impossible la digestion de ce substitut. Il n'apporte donc aucune calorie supplémentaire aux produits auxquels il est ajouté. Étant non polaire, l'Olestra dissout les vitamines liposolubles telles les vitamines D, E, K, A et les caroténoïdes. Ces nutriments liposolubles risquent donc d'être excrétés avec les molécules d'Olestra non digérées. Pour compenser cette perte de nutriments, les produits contenant de l'Olestra sont enrichis en vitamines liposolubles, ce qui équilibre les pertes dans les matières fécales. Proctor & Gamble tente aussi de donner à ce dérivé du saccharose un autre usage bien différent (et sous un autre nom) comme lubrifiant industriel et additif pour la peinture.

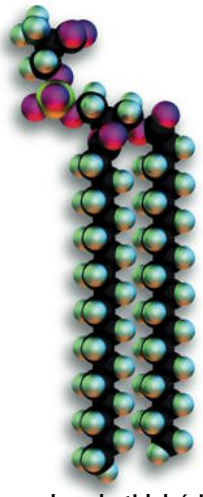


Olestra

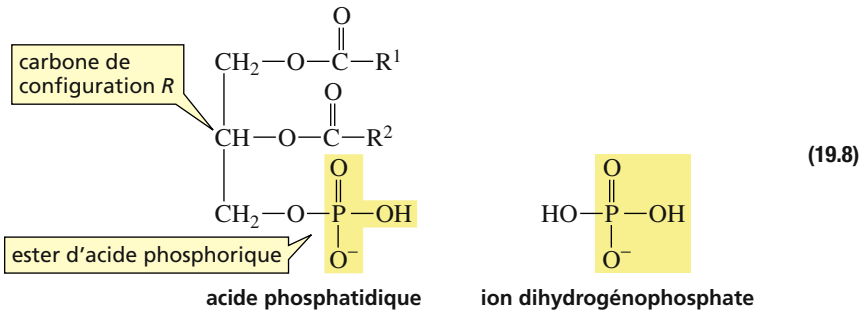
19.4 LES PHOSPHOLIPIDES : DES CONSTITUANTS DES MEMBRANES

Les organismes ne fonctionnent bien que si certaines de leurs parties sont séparées des autres. À l'échelle cellulaire, par exemple, l'extérieur de la cellule n'a pas la même composition que l'intérieur et ces deux milieux doivent être séparés. En fait, la barrière est une membrane composée de lipides. Cette membrane isole le contenu de la cellule et permet le transport sélectif d'ions et de molécules organiques vers la cellule et hors de celle-ci.

Une membrane cellulaire contient principalement des **phosphoglycérides** (aussi appelés phosphoacylglycérols), des composés semblables aux triglycérides dans lesquels le groupe OH terminal du glycérol forme, au lieu d'un ester d'acide gras, un acide phosphatidique issu d'une estérification par l'acide phosphorique. Les phosphoglycérides appartiennent à la classe des **phospholipides** (lipides ayant un groupe phosphate) et ont un carbone C-2 de configuration *R*.



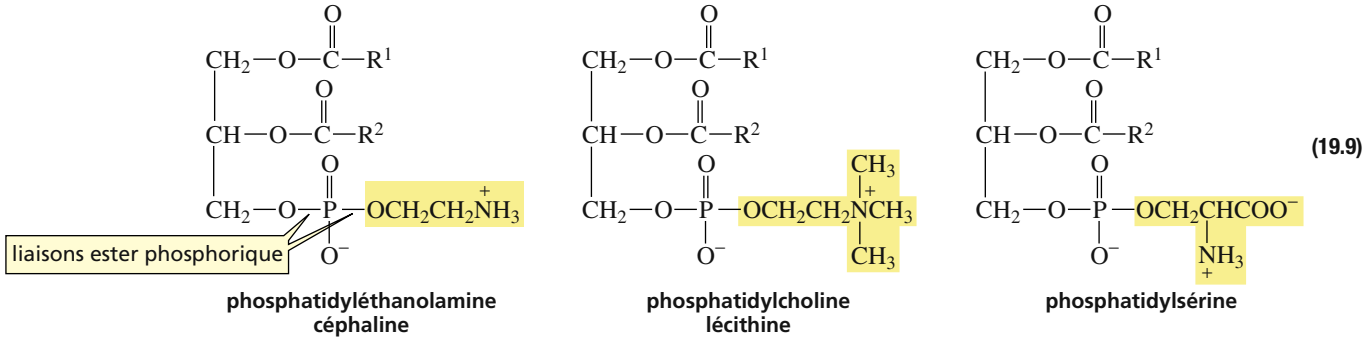
phosphatidylsérine



(19.8)

Les acides phosphatidiques sont les phosphoglycérides les plus simples et ne sont présents qu'en petites quantités dans les membranes. Les phosphoglycérides les plus répandus dans les membranes comportent une deuxième liaison ester phosphorique et sont des **phosphodiesters**.

phosphoglycérides



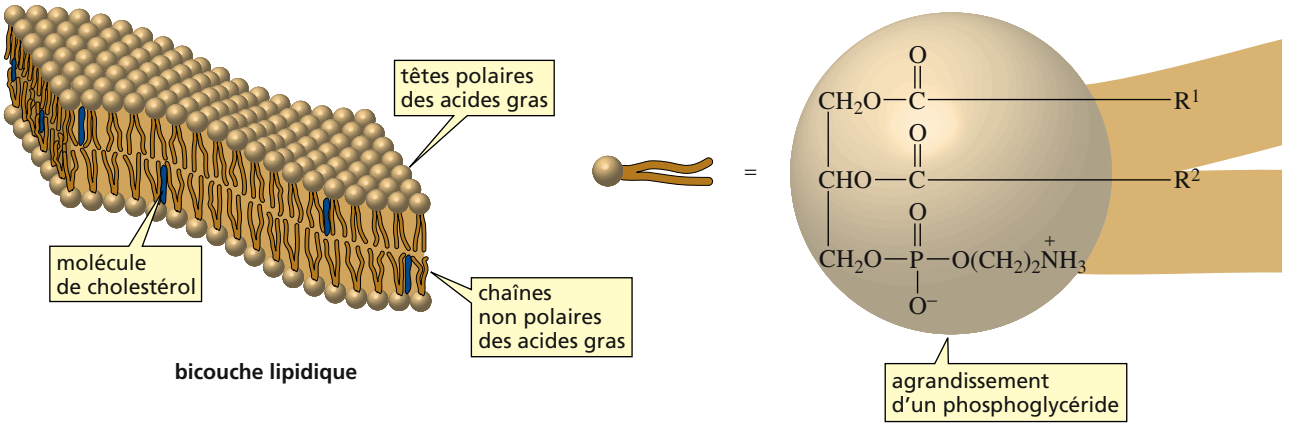
(19.9)

Les phosphoglycérides les plus répandus dans les membranes sont des phosphodiesters.

Les alcools qui servent le plus souvent à former le deuxième groupe ester sont l'éthanolamine, la choline et la sérine. Les phosphatidyléthanolamines sont également désignées par le terme *céphalines* (en raison de leur abondance dans le tissu nerveux). Les phosphatidylcholines, aussi appelées *lécithines*, sont ajoutées à des aliments tels que la mayonnaise vendue dans le commerce pour prévenir la séparation des fractions aqueuses et lipidiques.

Une membrane se forme lorsque les phosphoglycérides se disposent en une **bicouche lipidique**, dans laquelle leurs têtes polaires, hydrophiles, sont orientées vers les deux surfaces, tandis que les chaînes hydrophobes de leurs acides gras se regroupent vers l'intérieur. Le cholestérol, un lipide décrit dans la section 3.8 et que nous étudierons en détail dans la section 19.7, est un autre constituant de cette bicouche (**figure 19.1**).

Figure 19.1 Bicouche lipidique ▼



La fluidité d'une membrane est régie par la fraction acide gras des phosphoglycérides. Les acides gras saturés, dont les chaînes hydrocarbonées sont très proches les unes des autres, diminuent la fluidité d'une membrane alors que les acides gras insaturés, plus espacés, l'augmentent. Le cholestérol la réduit aussi. Seules les membranes cellulaires animales contiennent du cholestérol. Comme elles contiennent une plus grande proportion d'acides gras saturés, elles sont plus rigides que les membranes des cellules végétales.

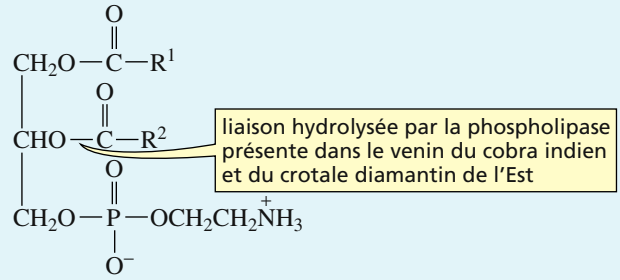
Les chaînes d'acides gras insaturés des phosphoglycérides sont susceptibles de subir avec l'oxygène une réaction semblable à celle qui fait rancir les graisses et les huiles (section 19.3). Cette réaction d'oxydation altère les membranes. Elle est toutefois inhibée par la vitamine E, un antioxydant important qui protège les chaînes d'acides gras contre la dégradation due à l'oxydation. La vitamine E, qui porte aussi le nom de α-tocophérol, est classifiée parmi les lipides parce qu'elle est soluble dans les solvants non polaires (liposoluble) (section 5.17 🔗). Elle est capable d'entrer dans les membranes biologiques, où elle réagit avec l'oxygène plus vite que ne le font les phosphoglycérides de la bicouche, les empêchant ainsi de s'oxyder. En raison de sa propriété de réagir avec l'oxygène plus rapidement que les lipides, la vitamine E est utilisée comme agent de conservation dans une multitude de produits dans le commerce contenant des matières grasses.

LE VENIN DE SERPENT

La substance toxique sécrétée par certains serpents venimeux renferme une phospholipase, une enzyme qui hydrolyse un groupe ester d'un phosphoglycéride. Par exemple, le crotale diamantin de l'Est (*Crotalus adamanteus*), qui vit dans le sud des États-Unis, et le cobra indien produisent tous deux une phospholipase. En hydrolysant une liaison ester dans les céphalines, cette enzyme brise la membrane des globules rouges, causant une grave hémolyse.



Crotale diamantin de l'Est.



LE CHOCOLAT EST-IL UN ALIMENT SANTÉ ?

On nous recommande depuis longtemps de consommer beaucoup de fruits et de légumes parce que ce sont de bonnes sources d'antioxydants. Ces substances protégeraient des maladies cardiovasculaires, du cancer et des cataractes et ralentiraient les effets du vieillissement. Des études récentes montrent que le chocolat aussi est riche en antioxydants. Exprimée en poids, la concentration d'antioxydants est plus élevée dans le chocolat que dans le vin rouge ou le thé vert et est vingt fois plus grande que dans les tomates. Les études réservent une autre bonne nouvelle aux amateurs de chocolat : l'acide stéarique, le principal acide gras du chocolat, n'augmente pas les taux sanguins de cholestérol comme le font d'autres acides gras saturés. Le chocolat noir renferme deux fois plus d'antioxydants que le chocolat au lait. Malheureusement, le chocolat blanc n'en contient pas.



PROBLÈME 7

Les membranes contiennent des protéines intégrées, qui les traversent partiellement ou complètement, et des protéines périphériques, qui occupent leur surface interne ou externe. En quoi les protéines membranaires intégrées et périphériques devraient-elles différer sur le plan de la composition en acides aminés ?

PROBLÈME 8

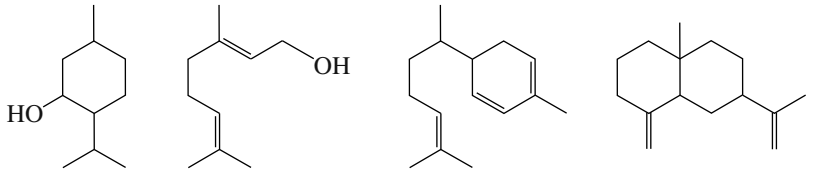
Une colonie bactérienne habituée à un milieu environnant de 25 °C a été déplacée dans un milieu identique, mais plus chaud (35 °C), ce qui a eu pour effet d'augmenter la fluidité des membranes bactériennes. Comment les bactéries pourraient-elles retrouver leur fluidité membranaire initiale ?

PROBLÈME 9

Le degré d'insaturation des phospholipides membranaires du chevreuil et du wapiti est plus élevé dans les cellules à proximité des sabots que dans les cellules situées près du corps. Expliquez en quoi une telle caractéristique peut être importante pour la survie.

19.5 LES TERPÈNES : DES CARBONES PAR MULTIPLES DE CINQ

Les **terpènes** forment une classe diversifiée de lipides. Une grande partie des plus de 20 000 terpènes connus sont extraits des huiles de plantes aromatiques. Les terpènes contiennent une partie hydrocarbure et peuvent aussi inclure de l'oxygène sous forme de fonctions alcool, cétone ou aldéhyde. Certains sont employés comme épices, parfums ou médicaments depuis des millénaires. D'autres sont connus pour leurs pouvoirs insecticides naturels (ryanodol, section 10.8 ↩).



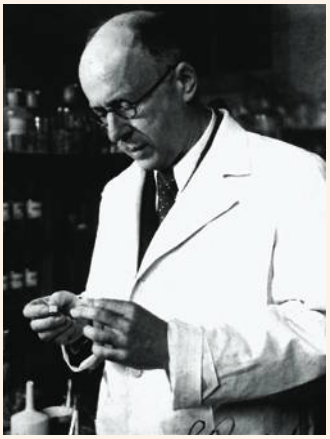
menthol — huile de menthe poivrée
géraniol — huile de géranium
zingibérène — huile de gingembre
β-sélinène — huile de céleri

(19.10)

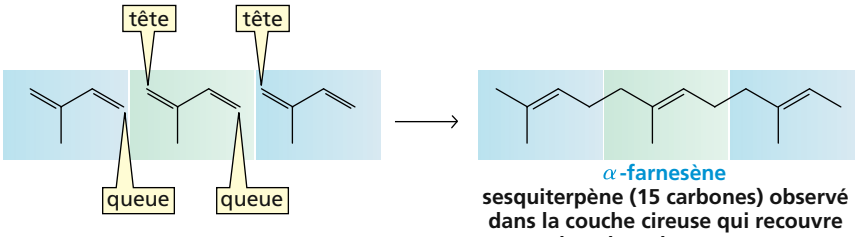
Après avoir analysé un grand nombre de terpènes, les chimistes organiciens ont remarqué que les atomes de carbone y étaient présents par multiples de cinq. Ces composés naturels comptaient 10, 15, 20, 25, 30 ou 40 atomes de carbone, ce qui semble indiquer que leur synthèse repose sur un élément de base à cinq carbones. Des recherches plus approfondies ont révélé que leur structure concorde avec celle des produits obtenus lorsque des unités d'isoprène sont jointes les unes aux autres, généralement par des liaisons de type tête à queue (l'extrémité ramifiée de l'isoprène étant la tête, et l'extrémité non ramifiée, la queue).

La synthèse de terpènes par la formation de liaisons entre la tête d'une unité d'isoprène et la queue d'une autre est la **règle de l'isoprène**.

BIOGRAPHIE

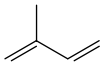


Leopold Stephen Ružička (1887-1976) *fut le premier à constater qu'un grand nombre de composés organiques contenaient des carbones par multiples de cinq. D'origine croate, Ružička fréquenta un collège suisse et obtint la citoyenneté suisse en 1917. Il enseigna la chimie à l'Université d'Utrecht, aux Pays-Bas, puis à l'Institut fédéral de technologie de Zurich. Avec Adolph Butenandt (section 19.7), il reçut le prix Nobel de chimie en 1939 pour ses travaux sur les terpènes.*



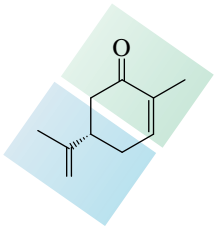
(19.11)

α-farnesène
sesquiterpène (15 carbones) observé dans la couche cireuse qui recouvre la pelure des pommes



2-méthylbuta-1,3-diène
isoprène

Dans le cas des composés cycliques, le cycle se ferme par une jonction additionnelle une fois que la tête d'une unité d'isoprène est liée à la queue d'une autre. Cette seconde jonction n'est pas forcément de type tête à queue ; elle s'effectue par l'intermédiaire de n'importe quelle liaison nécessaire à la formation d'un cycle stable à cinq ou à six membres.



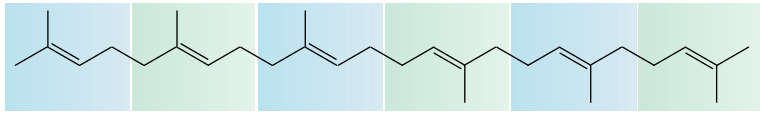
(19.12)

(*R*)-carvone
huile de menthe verte
monoterpène

Les terpènes sont classifiés selon leur nombre de carbones. Les **monoterpènes** comportent deux unités d'isoprène, soit 10 carbones, et les **sesquiterpènes**, trois unités d'isoprène, soit 15 carbones. Une multitude de parfums et d'aromatisants extraits de plantes sont des monoterpènes et des sesquiterpènes. Ces composés sont appelés des *huiles essentielles*.

Un monoterpène contient 10 atomes de carbone.

Les **triterpènes** (30 carbones) et les **tétraterpènes** (40 carbones) jouent d'importants rôles biologiques. Le squalène, par exemple, est le triterpène précurseur du cholestérol, lequel est le précurseur de tous les autres stéroïdes (section 19.7).

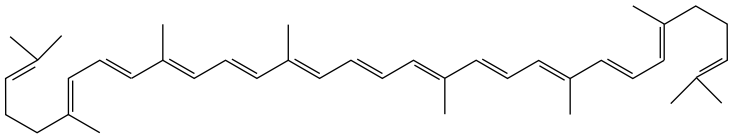


(19.13)

squalène

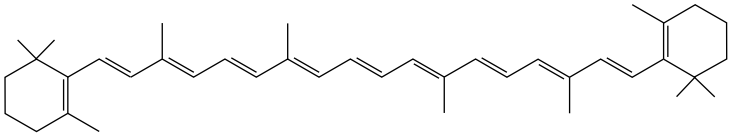
Les **caroténoïdes** sont des tétraterpènes. À titre d'exemple, mentionnons le lycopène, qui donne une couleur rouge aux tomates et au melon d'eau, et le β-carotène, auquel les carottes et les abricots doivent leur couleur orange. Le clivage du β-carotène forme deux molécules de vitamine A, la vitamine essentielle à la vision.

Le lycopène et le β-carotène sont colorés en raison de leurs nombreuses liaisons doubles conjuguées (11 au total). Le β-carotène et d'autres composés colorés sont présents dans les feuilles des arbres. Toutefois, leurs couleurs caractéristiques sont habituellement masquées par la chlorophylle, qui est verte, et deviennent apparentes seulement lorsque la chlorophylle se dégrade à l'automne. Le β-carotène est aussi utilisé comme colorant dans la margarine (section 10.11 GOB).



lycopène

(19.14)



β-carotène

PROBLÈME 10 *RÉSOLU*

a. À quelle classe de lipides appartient le α-farnesène (voir l'illustration 19.11) ?

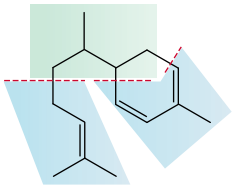
b. À quelle classe de lipides appartient l'huile de menthe verte (voir l'illustration 19.12) ?

Solution du problème 10a. Le α-farnesène a 15 carbones et est donc un sesquiterpène.

PROBLÈME 11 *RÉSOLU*

À l'aide des structures du début de la section 19.5, indiquez où se trouvent les unités d'isoprène dans le zingibérène et le menthol.

Solution. Le zingibérène est constitué des unités d'isoprène suivantes :



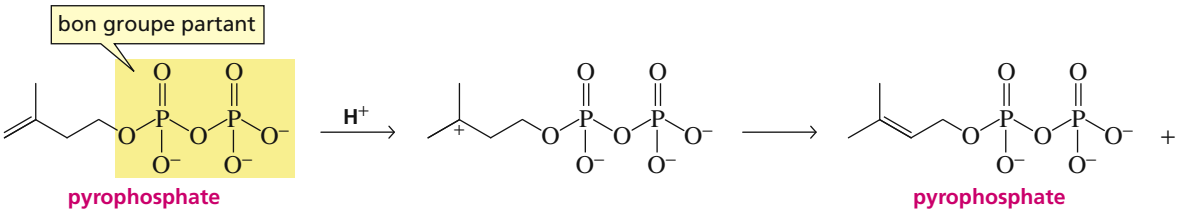
19.6 BIOSYNTHÈSE DES TERPÈNES

La biosynthèse des terpènes commence avec le pyrophosphate d'isopentényle.

Le composé à cinq carbones qui intervient dans la biosynthèse des terpènes n'est pas exactement l'isoprène. Il s'agit plutôt du pyrophosphate d'isopentényle, que l'on peut considérer comme un isoprène muni d'un bon groupe partant.

L'addition d'un proton et l'élimination d'un proton convertissent le pyrophosphate d'isopentényle en pyrophosphate de diméthylallyle.

Le pyrophosphate d'isopentényle ne devient le produit de départ de la biosynthèse que s'il est partiellement converti en pyrophosphate de diméthylallyle par une réaction d'isomérisation avec catalyse enzymatique. Au cours de cette réaction, un proton s'additionne au carbone sp^2 du pyrophosphate d'isopentényle qui porte le plus d'hydrogènes (règle de Markovnikov ; voir la section 5.3 ) ; un proton s'élimine alors de l'intermédiaire carbocation conformément à la règle de Zaitsev (section 8.7 ).

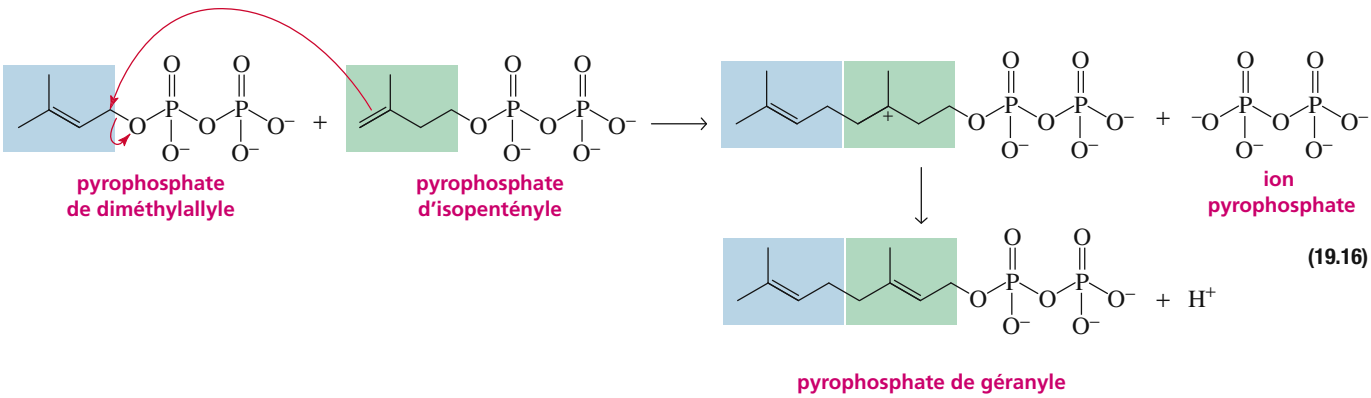


pyrophosphate d'isopentényle

pyrophosphate de diméthylallyle

(19.15)

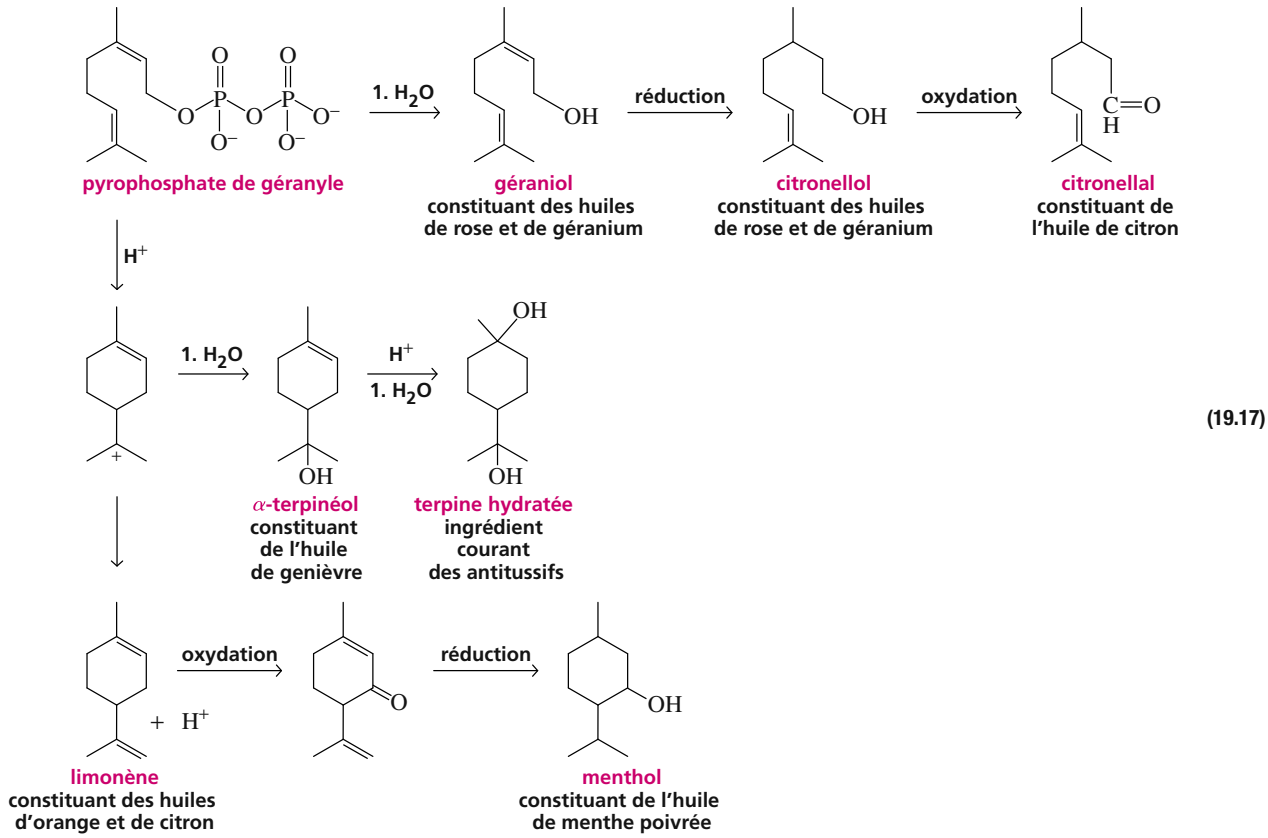
La réaction du pyrophosphate de diméthylallyle avec le pyrophosphate d'isopenténylе forme, par un processus en deux étapes, un composé à dix carbones, le pyrophosphate de géranyle.



(19.16)

- Le pyrophosphate d'isopentényle agit comme un nucléophile et déplace le groupe pyrophosphate du pyrophosphate de diméthylallyle. L'ion pyrophosphate est une base stable et, de ce fait, un excellent groupe partant.
- La deuxième étape, la perte d'un proton, produit le pyrophosphate de géranyle.

Le schéma ci-dessous décrit une synthèse possible, à partir du pyrophosphate de géranyle, de quelques-uns des nombreux monoterpènes.

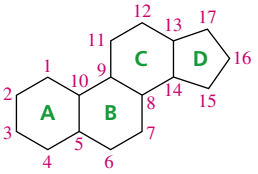


(19.17)

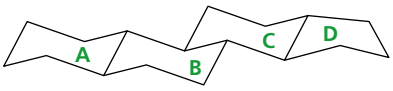
19.7 LES STÉROÏDES : DES MESSAGERS CHIMIQUES

Les **stéroïdes** sont des composés non polaires et, à ce titre, font partie des lipides. Ils sont constitués d'un squelette tétracyclique caractéristique formé de trois cycles à six membres et d'un cycle à cinq membres. Dans tous les stéroïdes, les cycles B, C et D ont des jonctions *trans*. Dans la plupart des stéroïdes naturels, les cycles A et B ont aussi une jonction *trans*. Nous savons que les cycles à jonction *trans* sont plus stables que les cycles à jonction *cis* (section 3.8). Les cyclohexanes ont une conformation rigide qui les empêche de subir une inversion de cycle (section 3.5).

Plusieurs stéroïdes jouent le rôle de messagers chimiques chez les êtres vivants. Ils forment les **hormones**, qui sont synthétisées dans des glandes puis acheminées par le sang aux tissus cibles, où ils stimulent ou inhibent certains processus.



squelette tétracyclique des stéroïdes

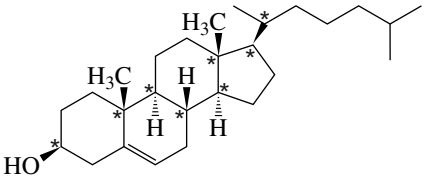


jonction *trans* pour tous les cycles

(19.18)

En raison de leur nature non polaire, les stéroïdes peuvent traverser les membranes cellulaires, ce qui leur permet de sortir des cellules qui les synthétisent pour entrer dans leurs cellules cibles. Chez les animaux, le membre le plus abondant de la famille des stéroïdes est le cholestérol, qui est le précurseur de tous les autres stéroïdes et dont la biosynthèse commence avec le squalène, un composé de la classe des triterpènes (section 19.5). Le cholestérol est un important constituant des membranes cellulaires (figure 19.4) ; sa structure cyclique le rend plus rigide que les autres lipides membranaires. Il contient huit centres asymétriques, mais n'existe dans la nature que dans une seule de ses 256 formes stéréoisomériques possibles (2^8) (chapitre 6, problème 21). Nous avons déjà vu que le cholestérol est associé aux maladies cardiovasculaires et comment on traite l'hypercholestérolémie (section 3.8).

Le cholestérol est synthétisé à partir du squalène.



cholestérol
(* carbones asymétriques)

(19.19)

BIOGRAPHIE



Heinrich Otto Wieland.



Adolf Windaus.

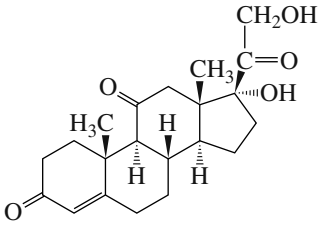
Les chimistes allemands **Heinrich Otto Wieland (1877-1957)** *et* **Adolf Windaus (1876-1959)** *ont reçu le prix Nobel de chimie (Wieland en 1927 et Windaus en 1928) pour leurs travaux sur la détermination de la structure du cholestérol. Heinrich Wieland était le fils d'un chimiste. Il fut professeur à l'Université de Munich, où il démontra que les acides biliaires étaient des stéroïdes et élucida la structure de chacun. Il resta en Allemagne pendant la Deuxième Guerre mondiale, mais afficha ouvertement son antinazisme. Adolf Windaus se destinait initialement à une carrière de médecin, mais se ravisa après avoir travaillé pendant un an avec Emil Fischer. Windaus découvrit que la vitamine D était un stéroïde et fut le premier à déceler la présence de soufre dans la vitamine* B_1.

Les hormones stéroïdes peuvent se diviser en cinq classes : glucocorticoïdes, minéralocorticoïdes, androgènes, œstrogènes et progestatifs.

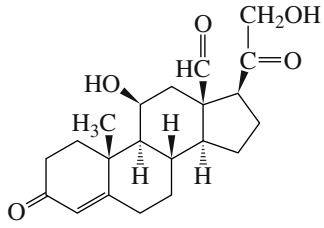
Les glucocorticoïdes, comme leur nom l'indique, jouent un rôle dans le métabolisme du glucose ; ils participent aussi au métabolisme des protéines et des acides gras. La cortisone est un exemple de glucocorticoïde. Elle exerce un effet anti-inflammatoire et on s'en sert en clinique pour traiter l'arthrite et d'autres maladies inflammatoires.

Les minéralocorticoïdes font augmenter la réabsorption de Na^+, de Cl^- et de HCO_3^- par les reins, ce qui élève la tension artérielle.

glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes



cortisone
glucocorticoïde

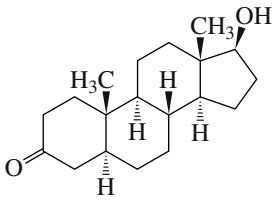


aldostérone
minéralocorticoïde

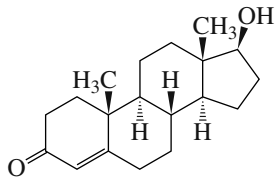
(19.20)

Les *androgènes* sont les hormones sexuelles principalement sécrétées par les testicules. Ils sont à l'origine du développement des caractères sexuels secondaires masculins durant la puberté, y compris le développement des muscles.

androgènes



5-α-dihydrotestostérone

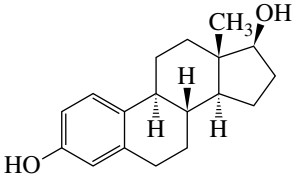


testostérone

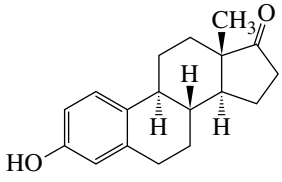
(19.21)

Les *œstrogènes* sont les hormones sexuelles sécrétées principalement par les ovaires et ils entraînent le développement des caractères sexuels secondaires féminins. Ils régulent aussi le cycle menstruel. La progestérone prépare la muquese de l'utérus pour l'implantation d'un ovule et est essentielle à la poursuite de la gestation. Elle bloque également l'ovulation pendant la grossesse.

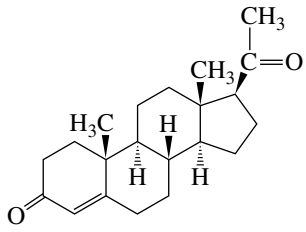
œstrogènes



œstradiol



œstrone

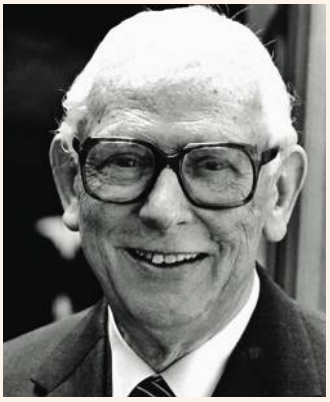


progestérone

(19.22)

Malgré une structure similaire, les diverses hormones stéroïdes produisent des effets physiologiques très différents. Par exemple, la testostérone ressemble en tous points à la progestérone, à l'exception du substituant de son cycle à cinq membres. Quant à la 5-α-dihydrotestostérone, elle ne diffère de l'œstradiol que par un groupe méthyle et trois hydrogènes. Pourtant, ce sont ces composés qui déterminent la masculinité et la féminité. Ces exemples illustrent l'extrême spécificité des réactions biochimiques.

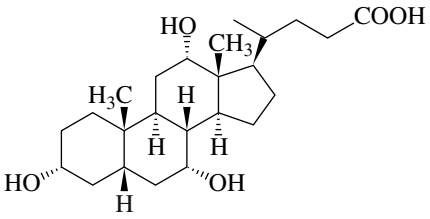
BIOGRAPHIE



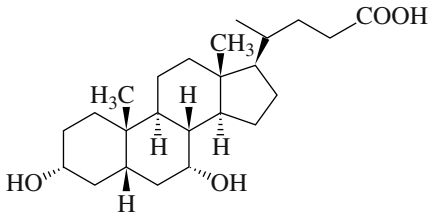
Né en Allemagne, **Adolf Friedrich Johann Butenandt (1903-1995)** *reçut avec Leopold Ružička (section 19.5) le prix Nobel de chimie en 1939 pour avoir isolé l'œstrone, l'androstérone et la progestérone et pour en avoir élucidé la structure. Il dut refuser le prix sur ordre du gouvernement nazi, et l'accepta après la Deuxième Guerre mondiale. Butenandt fut directeur de l'Institut Kaiser Wilhelm, à Berlin, avant de devenir professeur aux Universités de Tübingen et de Munich.*

En plus d'être le précurseur de toutes les hormones stéroïdes, le cholestérol est le précurseur des *acides biliaires*. En fait, le mot *cholestérol* vient de *chole* et de *stereos*, qui signifient respectivement « bile » et « solide » en grec. Les acides biliaires – acide cholique et acide chénodésoxycholique – sont synthétisés dans le foie, puis stockés dans la vésicule biliaire. Ils sont ensuite déversés dans l'intestin grêle, où leur action émulsifiante aide les enzymes digestives hydrosolubles à digérer les graisses et les huiles. Le cholestérol est aussi le précurseur de la vitamine D. Une carence en vitamine D, qui peut être évitée par une exposition suffisante au soleil, cause une maladie appelée rachitisme.

acides biliaires



acide cholique



acide chénodésoxycholique

(19.23)

LES LIPOPROTÉINES

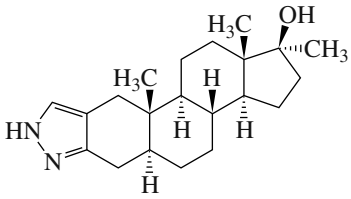
Les lipoprotéines sont constituées de lipides (cholestérol, esters de cholestérol, triglycérides et phospholipides) et de protéines. La densité d'une lipoprotéine dépend des quantités relatives de lipides et de protéines, car les protéines sont plus denses que les lipides. Par conséquent, plus la proportion de protéines dans une lipoprotéine est élevée, plus celle-ci est dense. Dans la section 3.8, nous avons vu que les lipoprotéines de basse densité (LDL) sont improprement appelées « mauvais cholestérol » et les lipoprotéines de haute densité (HDL) qualifiées de « bon cholestérol ». Les LDL contiennent environ 75 % de lipides et 25 % de protéines ; les HDL se composent d'environ 65 % de lipides et 35 % de protéines.

PROBLÈME 12

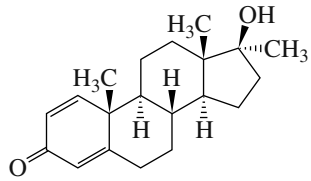
Quels groupes fonctionnels retrouve-t-on dans l'aldostérone ?

19.8 STÉROÏDES DE SYNTHÈSE

Les puissants effets physiologiques des stéroïdes ont amené les scientifiques, dans leur quête de nouveaux médicaments, à synthétiser des stéroïdes qui n'existent pas dans la nature et à étudier leurs effets physiologiques. Deux de ces médicaments, le stanozolol et la méthandrosténolone (aussi appelée méthandiénone, métandiénone ou Dianabol) ont le même effet que la testostérone sur le développement des muscles. Les stéroïdes qui favorisent la croissance musculaire sont des *stéroïdes anabolisants*. Ces médicaments sont offerts sur ordonnance dans les cas de fonte musculaire consécutive à des traumatismes. Les mêmes médicaments ont été administrés à des athlètes et à des chevaux de course en vue d'accroître leur masse musculaire. Le stanozolol est le médicament qui a été détecté chez plusieurs athlètes lors des Jeux olympiques de 1988. S'ils sont pris à des doses relativement fortes, les stéroïdes anabolisants entraînent des tumeurs au foie, des troubles de la personnalité et une atrophie des testicules.



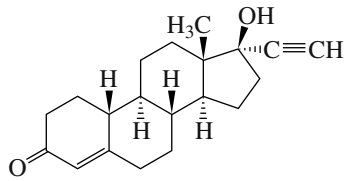
stanozolol



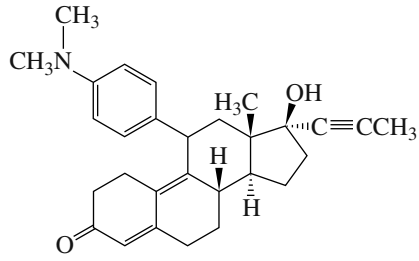
méthandrosténolone
Dianabol

(19.24)

Bien des stéroïdes de synthèse se sont révélés nettement plus puissants que les stéroïdes naturels. La noréthindrone, par exemple, est plus efficace que la progestérone pour inhiber l'ovulation. La mifépristone, un autre stéroïde de synthèse, provoque un avortement dans les neuf premières semaines de gestation. Elle est aussi appelée RU 486, un nom formé des initiales de Roussel-Uclaf, la société pharmaceutique française qui a réalisé la première synthèse du composé en 1980, et d'un numéro de série fixé arbitrairement par le laboratoire. Notez que ces composés ont une structure se rapprochant beaucoup de celle de la progestérone.



noréthindrone



mifépristone
RU 486

(19.25)

PROBLÈME 13

La testostérone, un stéroïde naturel, et le stanozolol, un stéroïde de synthèse, augmentent tous deux la masse musculaire. En quoi la structure de la testostérone diffère-t-elle de celle du stanozolol ?

MOTS-CLÉS

Acide gras, p. 616
Acide gras polyinsaturé, p. 617
Bicouche lipidique, p. 624
Caroténoïde, p. 627
Cire, p. 619
Graisse, p. 620
Hormone, p. 630
Huile, p. 620
Lipide, p. 615
Monoterpène, p. 627
Phosphodiester, p. 624
Phosphoglycéride, p. 623
Phospholipide, p. 623
Règle de l'isoprène, p. 626
Sesquiterpène, p. 627
Stéroïde, p. 630
Terpène, p. 626
Tétraterpène, p. 627
Triacylglycérol, p. 619
Triglycéride, p. 619
Triglycéride mixte, p. 619
Triglycéride simple, p. 619
Triterpène, p. 627

RÉSUMÉ

- Les **lipides** sont des composés organiques que l'on retrouve dans des organismes vivants et qui sont solubles dans des solvants non polaires.
- Les **acides gras**, qui forment une classe de lipides, sont des acides carboxyliques à longue chaîne hydrocarbonée. Les liaisons doubles de la plupart des acides gras insaturés naturels ont la configuration *cis* (*Z*). Les acides gras ayant plus d'une liaison double sont des **acides gras polyinsaturés**. Dans les acides gras naturels, les liaisons doubles sont séparées par un groupe CH_2.
- Les **cires** sont des esters constitués d'un acide carboxylique à longue chaîne et d'un alcool à longue chaîne.
- Les **triglycérides** sont des composés dans lesquels les trois groupes OH du glycérol sont des esters d'acide

gras. Les triglycérides sont appelés des **graisses** s'ils sont solides ou semi-solides à la température ambiante, et des **huiles** s'ils sont liquides. Une hydrogénation catalytique permet de réduire une partie ou la totalité des liaisons doubles des huiles polyinsaturées.

- Les **phosphoglycérides** diffèrent des triglycérides parce qu'un groupe OH terminal du glycérol est estérifié par l'acide phosphorique plutôt que par un acide gras. Les membranes sont créées par la disposition des phosphoglycérides en une **bicouche lipidique**. Les **phospholipides** sont des lipides qui contiennent un groupe phosphate.
- Les **terpènes** renferment des atomes de carbone par multiples de cinq. Ils sont faits d'unités à cinq carbones jointes les unes aux autres, généralement par des liaisons de type tête à queue ; il s'agit de la **règle de l'isoprène**. Les **monoterpènes**, qui ont deux unités d'isoprène, comptent 10 carbones, et les **sesquiterpènes**, 15. Le squalène, un **triterpène** (30 carbones), est un précurseur des stéroïdes. Le lycopène et le β-carotène sont des **tétraterpènes** (40 carbones) appelés **caroténoïdes**.
- Le composé à cinq carbones à partir duquel les terpènes sont synthétisés est le pyrophosphate d'isopenténylе. La réaction entre le pyrophosphate de diméthylallyle (issu du pyrophosphate d'isopenténylе) et le pyrophosphate d'isopenténylе donne le pyrophosphate de géranyle, un composé à 10 carbones.
- Le squalène, un composé à 30 carbones, est le précurseur du cholestérol.
- Les **hormones** sont des messagers chimiques et bon nombre d'entre elles sont des **stéroïdes**. Tous les stéroïdes contiennent un squelette tétracyclique. Chez les animaux, le membre le plus abondant de la famille des stéroïdes est le cholestérol, le précurseur de tous les autres stéroïdes.

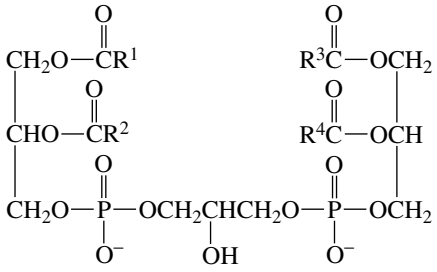
PROBLÈMES

14. Quel serait le produit de la réaction entre le cholestérol et chacun des réactifs suivants ?

a. H_2, Pd/C **b.** chlorure d'éthanoyle **c.** H_2SO_4, Δ **d.** H_2O, H^+ **e.** un peroxyacide

15. Les triglycérides ont-ils tous le même nombre de centres asymétriques ?

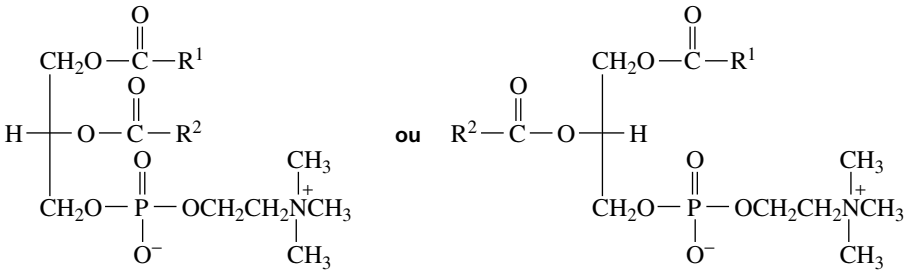
16. Les cardiolipines sont présentes dans les muscles du cœur. Quels sont les produits de l'hydrolyse complète d'une cardiolipine dans des conditions de catalyse acide ?



cardiolipine

17. La muscade contient un triglycéride simple et entièrement saturé qui a une masse moléculaire de 722 g/mol. Dessinez la structure de ce triglycéride.

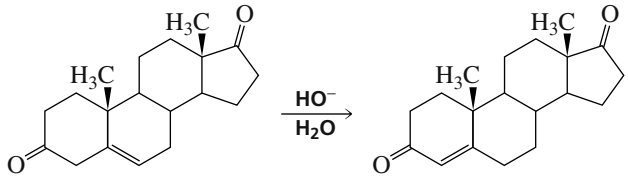
18. Le centre asymétrique des phospholipides a la configuration *R*. Lequel des composés suivants est une lécithine ?



19. Indiquez où se trouvent les unités d'isoprène dans le géraniol (section 19.6).

20. Localisez les unités d'isoprène dans le lycopène et le β-carotène. Pouvez-vous déceler un point commun à la biosynthèse du lycopène et du β-carotène ?

21. L'ion hydroxyde cause l'isomérisation de la androst-5-ène-3,17-dione en androst-4-ène-3,17-dione. Proposez un mécanisme pour la réaction.

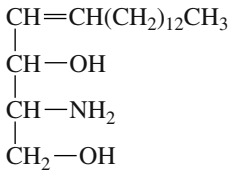


androst-5-ène-3,17-dione androst-4-ène-3,17-dione

22. **a.** Combien y a-t-il de triglycérides différents dans un composé dont les acides gras sont un acide laurique et deux acides myristiques ?

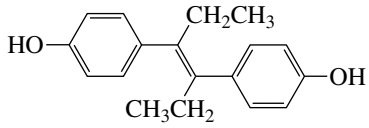
b. Combien y a-t-il de triglycérides différents dans un composé dont les acides gras sont un acide laurique, un acide myristique et un acide palmitique ?

23. Les sphingolipides sont des constituants des membranes cellulaires. Ils contiennent une sphingosine au lieu d'un glycérol. Les sphingomyélines, l'une des classes de sphingolipides, sont un important constituant de la gaine qui entoure les fibres nerveuses. Dans une sphingomyéline, le groupe amino de la sphingosine est lié au groupe acyle d'un acide gras, tandis que le groupe alcool primaire est estérifié avec l'acide phosphorique, lequel forme aussi un ester avec la choline. Dessinez la structure d'une sphingomyéline dont l'acide gras est l'acide palmitique.



sphingosine

24. Le diéthylstilbestrol (DES) a été prescrit à des femmes enceintes pour prévenir les fausses couches, jusqu'à ce que l'on découvre qu'il causait le cancer tant chez les mères que chez leurs filles. Bien qu'il ne soit pas un stéroïde, le DES agit comme l'œstradiol. Dessinez le DES de façon à illustrer en quoi sa structure est semblable à celle de l'œstradiol.



diéthylstilbestrol
DES

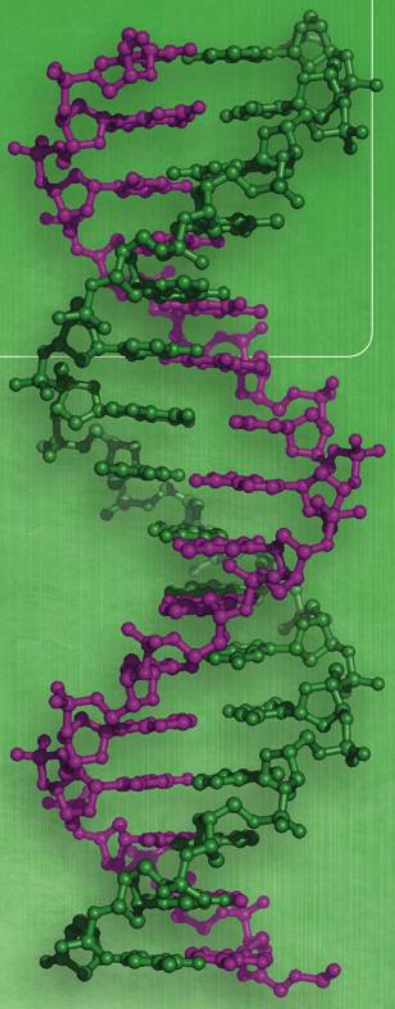
Chimie organique des acides nucléiques

CHAPITRE 20

OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

Après l'étude de ce chapitre, vous serez en mesure de :

- Différencier les deux types d'acides nucléiques : l'acide désoxyribonucléique (ADN) et l'acide ribonucléique (ARN).
- Préciser le rôle et la composition chimique de l'ADN et de l'ARN.
- Définir « nucléoside » et « nucléotide » en fonction des différentes familles de composés chimiques qui les constituent.
- Montrer que dans l'ADN les bases s'apparient par l'intermédiaire des liaisons hydrogène.
- Distinguer les processus de réplication, de transcription et de traduction.
- Définir « brin sens » et « brin antisens » dans l'ADN.
- Reconnaître que la synthèse de l'ADN s'effectue dans la direction 5′ ⟶ 3′ et par un processus de réplication semi-conservatrice.
- Définir un codon et reconnaître son rôle dans le code génétique.
- Expliquer la différence de stabilité chimique entre la thymine présente dans l'ADN et l'uracile retrouvé dans l'ARN.
- Décrire la méthodologie utilisée pour le séquençage et l'amplification de l'ADN.



ADN

Il existe deux types d'acides nucléiques : l'**acide désoxyribonucléique (ADN)** et l'**acide ribonucléique (ARN)**. L'ADN renferme le code de l'ensemble de l'information héréditaire d'un organisme et régit la croissance ainsi que la division des cellules. L'information génétique emmagasinée dans l'ADN est transcrite en ARN. Cette information peut ensuite être traduite pour la synthèse de toutes les protéines nécessaires à la structure et à la fonction des cellules.

Isolé pour la première fois en 1869, l'ADN reçut le nom d'*acide nucléique* parce qu'il provenait d'un noyau – et en l'occurrence celui des globules blancs – et que ce composé était acide. Par la suite, les scientifiques constatèrent que l'ADN était présent dans le noyau de toutes les cellules, mais il fallut attendre 1944 pour découvrir que les acides nucléiques constituaient le support de l'information génétique. En 1953, James Watson et Francis Crick décrivirent la structure tridimensionnelle de l'ADN – la fameuse double hélice.

20.1 NUCLÉOSIDES ET NUCLÉOTIDES

Un **acide nucléique** est une chaîne de sucres cycliques à cinq membres ; la jonction entre ces sucres est assurée par un groupe phosphodiester issu d'une réaction avec l'acide phosphorique (**figure 20.1**). Le carbone anomérique de chaque sucre est uni à un azote d'un composé hétérocyclique par une liaison β-glycosidique (section 16.11). Le composé hétérocyclique étant une amine, il est communément appelé base azotée. Le sucre cyclique à cinq membres est le D-ribose dans l'ARN et le 2′-désoxy-D-ribose (D-ribose sans groupe OH à la position 2′) dans l'ADN.

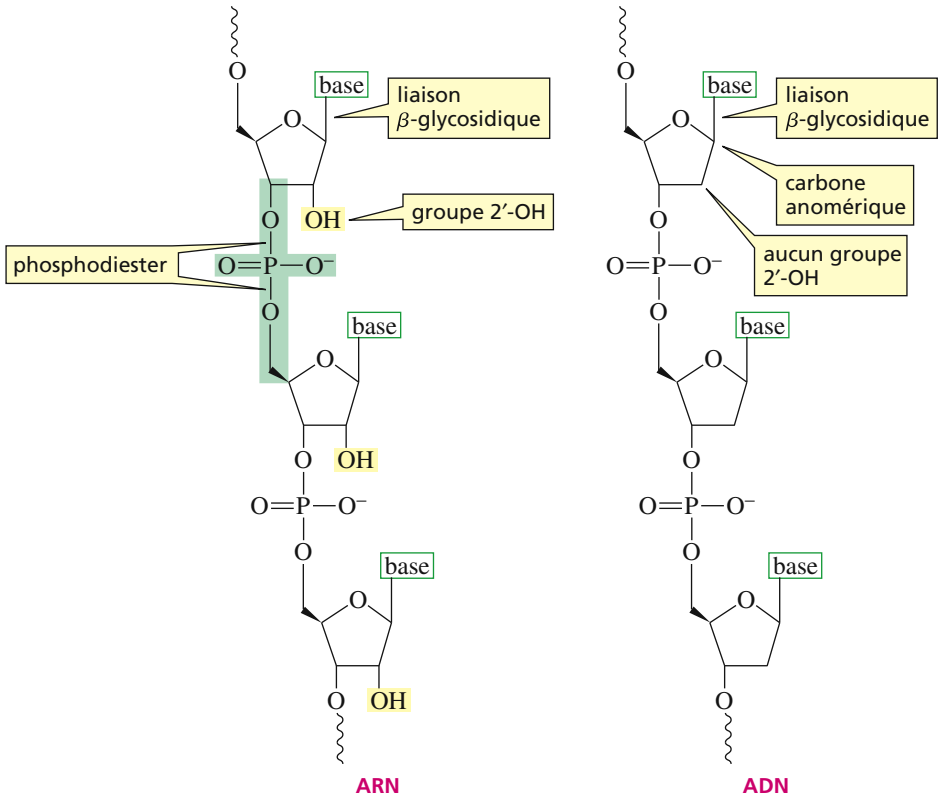
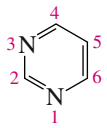
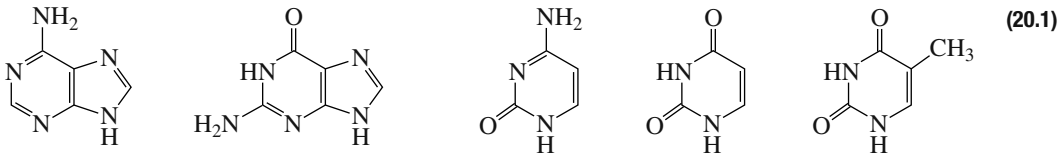


Figure 20.1 Les acides nucléiques consistent en une chaîne de sucres cycliques à cinq membres liés par des groupes phosphate. Chaque sucre (D-ribose dans l'ARN, 2′-désoxy-D-ribose dans l'ADN) est joint à une amine hétérocyclique (une base azotée) par une liaison β-glycosidique. ▶

La séquence des bases dans les molécules d'ADN est à l'origine des énormes différences entre les espèces et entre les membres d'une même espèce en ce qui a trait à l'hérédité. Étonnamment, l'ADN renferme seulement quatre bases : deux purines substituées (adénine et guanine) et deux pyrimidines substituées (cytosine et thymine).


purine


pyrimidine


adénine, guanine, cytosine, uracile (ARN), thymine (ADN) (20.1)

BIOGRAPHIE


James Watson (à gauche) et Francis Crick (à droite).


Rosalind Franklin.

James D. Watson *est né à Chicago en 1928. Diplômé de l'Université de Chicago à l'âge de dix-neuf ans, il obtint un doctorat de l'Université de l'Indiana trois ans plus tard. En 1951, Watson collabora, en tant que boursier postdoctoral à l'Université de Cambridge, aux travaux de détermination de la structure tridimensionnelle de l'ADN. Cette fantastique aventure de la découverte de la structure de l'ADN est relatée dans un livre intitulé* La double hélice *(*The Double Helix*) qu'il publia en 1968.*

Francis H. C. Crick (1916-2004) *est né à Northampton, en Angleterre. Physicien de formation, Crick effectua des recherches sur le radar pendant la Deuxième Guerre mondiale. Après la guerre, jugeant que le fondement physique de la vie constituait le problème scientifique le plus intéressant, il s'inscrivit à l'Université de Cambridge pour y explorer la structure de molécules biologiques au moyen d'analyses par rayons X. C'est au cours de ses études supérieures qu'il contribua aux travaux qui débouchèrent sur l'hypothèse de la structure en double hélice de l'ADN. Il fut lauréat du prix Nobel de chimie en 1953.*

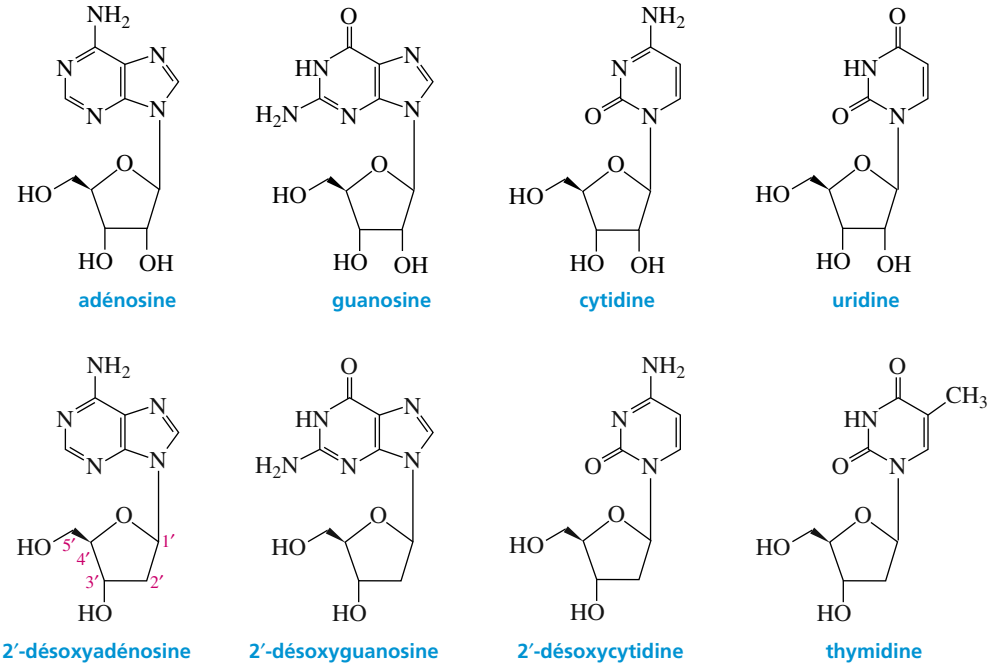
Rosalind Franklin (1920-1958) *est née à Londres. Diplômée de l'Université de Cambridge, elle accepta en 1942 un poste d'agent de recherche au sein de la British Coal Utilisation Research Association (Association britannique de recherche sur l'utilisation du charbon). Après la guerre, elle séjourna à Paris pour y apprendre les techniques de diffraction des rayons X. Elle rentra en Angleterre en 1951 et se vit confier la mise sur pied d'une unité de diffraction des rayons X au département de biophysique du King's College. Ses études par rayons X montrèrent que l'ADN avait une forme hélicoïdale et des groupes phosphate orientés vers l'extérieur. Malheureusement, Rosalind Franklin mourut sans savoir en quoi son travail avait aidé à établir la structure de l'ADN et sans avoir été récompensée pour ses contributions.*

Watson et Crick reçurent, avec Maurice Wilkins, le prix Nobel de médecine ou physiologie en 1962 pour avoir déterminé la structure en double hélice de l'ADN. Né en Nouvelle-Zélande, **Maurice Wilkins (1916-2004)** *avait six ans lorsqu'il émigra en Angleterre, il participa aux études par rayons X qui confirmèrent la structure en double hélice. Durant la Deuxième Guerre mondiale, il se joignit à d'autres scientifiques britanniques qui, avec des collègues américains, étaient en train d'élaborer la bombe atomique.*

L'ARN aussi ne contient que quatre bases. Comme l'ADN, il est constitué d'adénine, de guanine et de cytosine, mais l'uracile remplace la thymine. Notez que la thymine et l'uracile ne diffèrent que par un groupe méthyle (la thymine est le 5-méthyluracile). La raison pour laquelle l'ADN contient de la thymine plutôt que l'uracile est expliquée à la section 20.9.

Un composé formé d'une base liée au D-ribose ou au 2′-désoxy-D-ribose est un **nucléoside**. Les positions sur le cycle de la portion sucre d'un nucléoside sont indiquées par un chiffre et un symbole prime (′) qui les distingue des positions sur le cycle de la base hétérocyclique. C'est pourquoi la portion sucre de l'ADN est appelée 2′-désoxy-D-ribose.

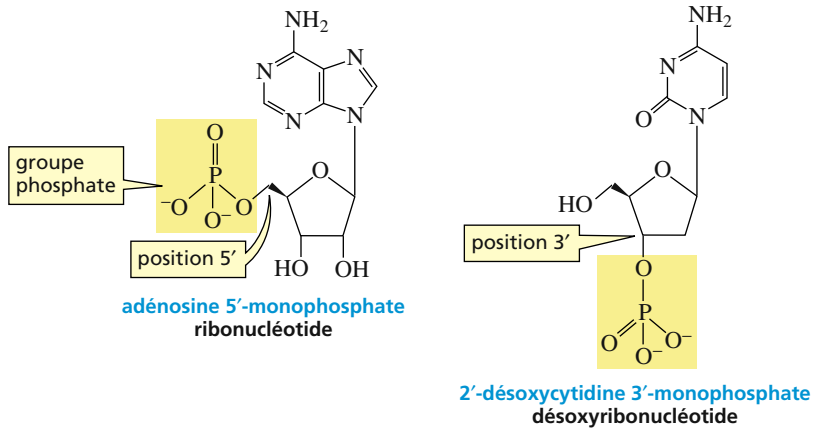
nucléosides



nucléoside = base + sucre **(20.2)**

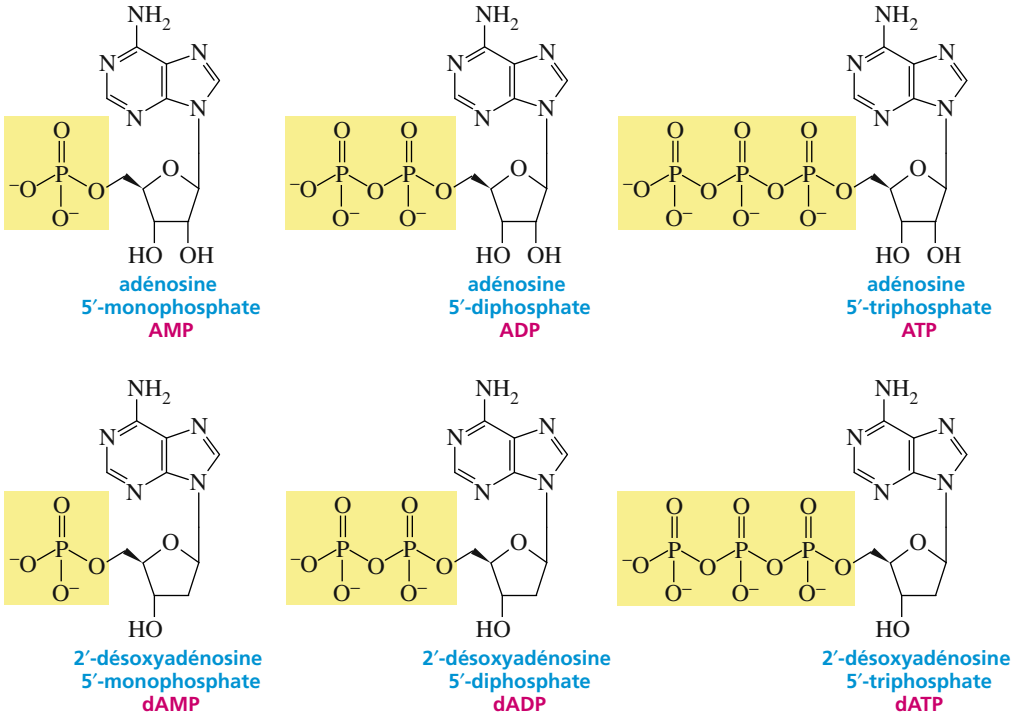
Un **nucléotide** est un nucléoside dans lequel le groupe OH en position 5′ ou 3′ est lié à l'acide phosphorique par une jonction ester. Plus précisément, un nucléotide de l'ARN, dont le sucre est le D-ribose, est un **ribonucléotide**, alors qu'un nucléotide de l'ADN, dont le sucre est le 2′-désoxy-D-ribose, est un **désoxyribonucléotide**.

nucléotides



nucléotide = base + sucre + phosphate **(20.3)**

Un nucléotide peut exister sous forme de monophosphate, de diphosphate ou de triphosphate. Il est désigné par le nom du nucléoside suivi de *monophosphate (MP)*, de *diphosphate (DP)* ou de *triphosphate (TP)*.



(20.4)

PROBLÈME 1

Dessinez la structure de chacun des composés ci-dessous.

a. dCDP **b.** dTTP **c.** dUMP **d.** UDP **e.** guanosine 5′-triphosphate **f.** adénosine 3′-monophosphate

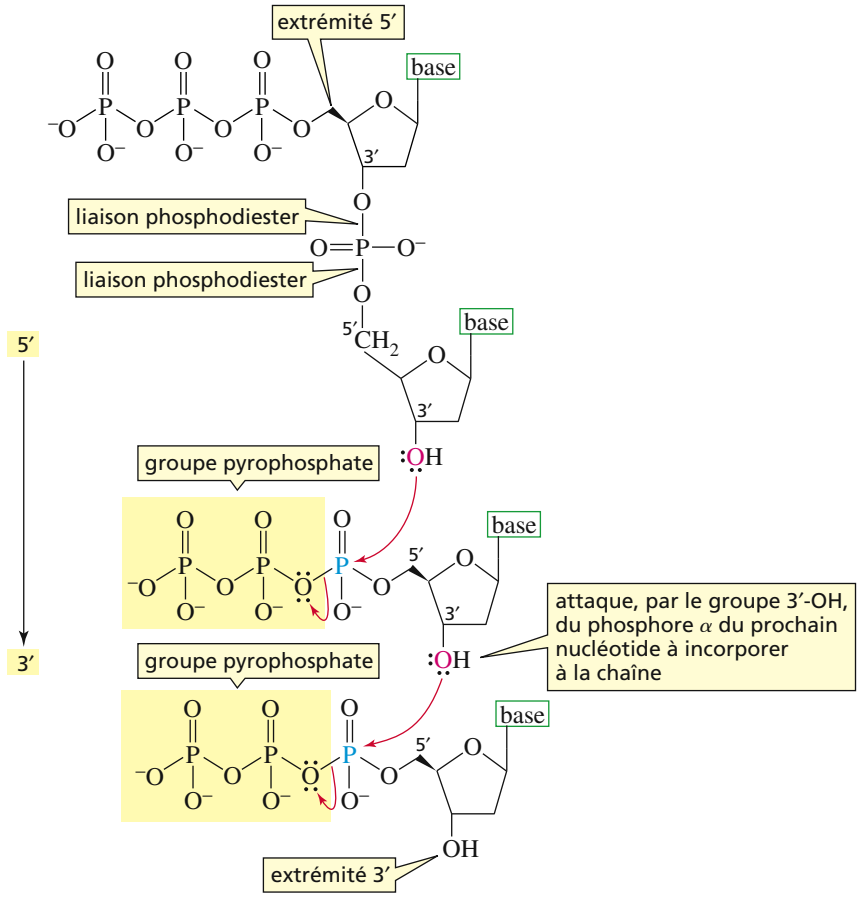
20.2 LES ACIDES NUCLÉIQUES : DES SOUS-UNITÉS DE NUCLÉOTIDE

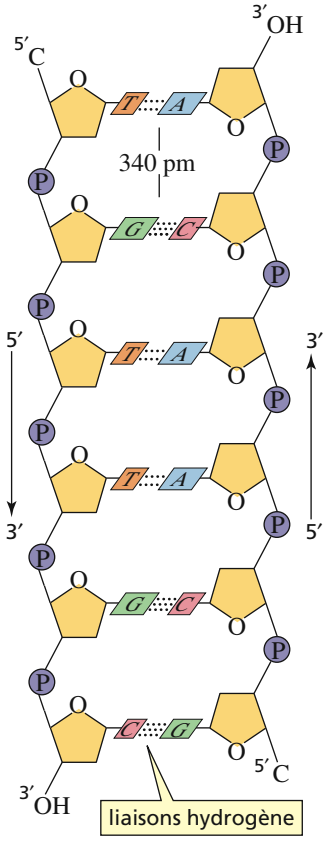
Nous avons vu que les acides nucléiques se composent en longs brins de résidus de nucléotide réunis par des liaisons phosphodiester (figure 20.1). Un acide nucléique est un **dinucléotide** s'il est formé de deux résidus de nucléotide, un **oligonucléotide** s'il en compte entre trois et dix, et un **polynucléotide** s'il en contient un grand nombre. L'ADN et l'ARN sont des polynucléotides.

Les nucléotides triphosphates sont les produits de départ pour la biosynthèse des acides nucléiques. Les nucléotides se lient lorsque le phosphore α (le phosphore le plus près du ribose) d'un nucléotide triphosphate subit l'attaque nucléophile du groupe 3′-OH d'un autre nucléotide triphosphate, ce qui entraîne la rupture d'une liaison phosphoanhydride et l'élimination d'un groupe pyrophosphate (**figure 20.2**). Le polymère est donc synthétisé dans la direction 5′ ⟶ 3′ ; en d'autres termes, les nouveaux nucléotides se fixent à l'extrémité 3′ de la chaîne en cours de synthèse.

L'ADN est synthétisé dans la direction 5′ ⟶ 3′.

Figure 20.2 Addition de nucléotides à un brin d'ADN en croissance. La biosynthèse se fait dans la direction 5′ ⟶ 3′. ▶





▲ **Figure 20.3** Le squelette sucre-phosphate de l'ADN se trouve à l'extérieur, et les bases sont à l'intérieur. Une A (une purine) s'apparie toujours avec une T (une pyrimidine) ; une G (une purine) s'apparie toujours avec une C (une pyrimidine). Les deux brins sont antiparallèles : ils vont dans des directions opposées.

La **structure primaire** d'un acide nucléique correspond à la séquence des bases dans le brin. Par convention, la séquence des bases d'un polynucléotide s'écrit dans la direction 5′ ⟶ 3′ (l'extrémité 5′ étant à gauche). Notez que, dans la figure 20.2, le nucléotide à l'extrémité 5′ du brin se termine par un groupe 5′-triphosphate non lié et que le nucléotide à l'extrémité 3′ porte un groupe 3′-hydroxyle non lié.

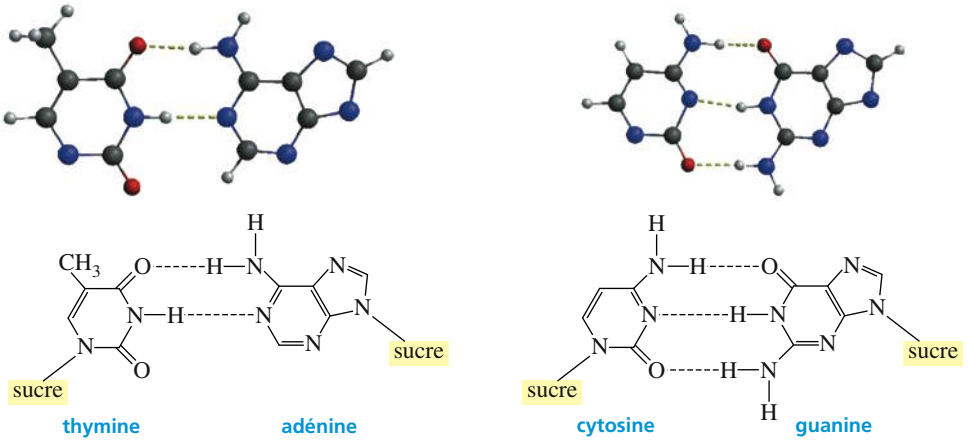
ATGAGCCATGTAGCCTAATCGGC (20.5)

extrémité 5′ extrémité 3′

L'ADN consiste en deux brins de nucléotides complémentaires ; le squelette sucre-phosphate en forme l'armature extérieure et les bases se trouvent à l'intérieur. Les brins sont antiparallèles (ils vont dans des directions opposées) et sont retenus ensemble par des liaisons hydrogène entre les bases de l'un des brins et les bases de l'autre (**figure 20.3**). Une adénine (A) s'apparie toujours avec une thymine (T) et une guanine (G) s'apparie toujours avec une cytosine (C). Les deux brins sont donc *complémentaires* : une A d'un brin s'associe à une T d'un brin opposé, une G d'un brin s'associe à une C de l'autre brin. En connaissant la séquence des bases dans un brin, on peut ainsi déduire la séquence des bases dans l'autre brin.

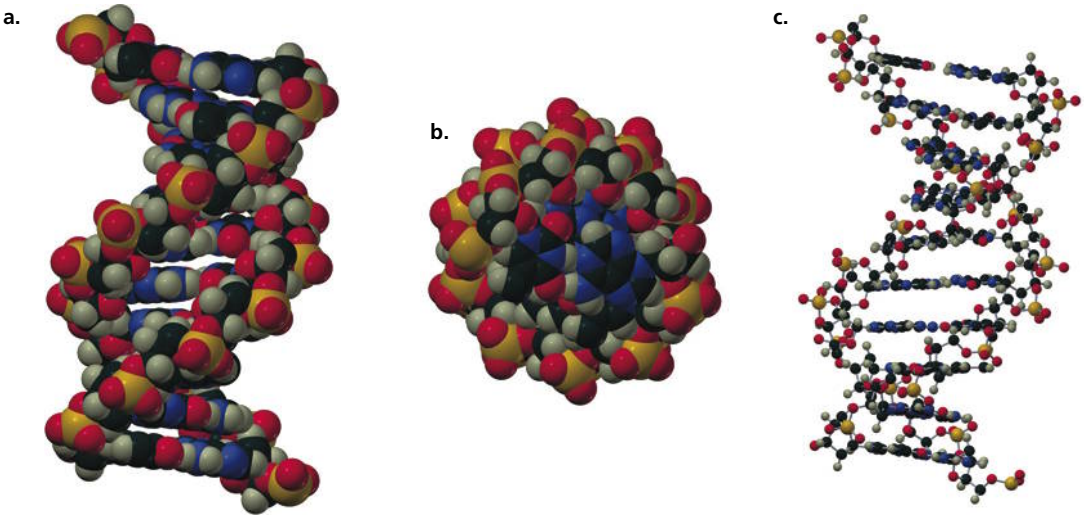
Pourquoi observe-t-on des paires A-T et G-C ? Tout d'abord, comme la largeur de la molécule à double brin (ou molécule bicaténaire) est relativement constante, une purine (A ou G) doit s'apparier avec une pyrimidine (T ou C). L'appariement de purines, plus volumineuses, produirait des renflements dans le brin ; si les pyrimidines s'appariaient, les brins présenteraient des étranglements afin qu'elles puissent se rapprocher suffisamment pour former des liaisons hydrogène. Toutefois, qu'est-ce qui pousse une adénine (A) à s'unir avec une thymine (T) plutôt qu'avec une cytosine (C)

(l'autre pyrimidine) ? En fait, l'appariement des bases est commandé par les liaisons hydrogène. L'adénine forme deux liaisons hydrogène avec la thymine, mais une seule avec la cytosine. La guanine forme trois liaisons hydrogène avec la cytosine, mais une seule avec la thymine (**figure 20.4**).



◀ **Figure 20.4 Appariement des bases dans l'ADN.** L'adénine et la thymine forment deux liaisons hydrogène, alors que la cytosine et la guanine en forment trois.

Les deux brins antiparallèles de l'ADN ne sont pas linéaires, mais s'enroulent plutôt en une hélice autour d'un axe commun (**figure 20.5a**). Les paires de bases sont planes et sont parallèles les unes aux autres dans l'hélice (**figure 20.5c**). C'est pourquoi on appelle **double hélice** la **structure secondaire** de l'ADN. La double hélice ressemble à un escalier en spirale : les paires de bases en sont les marches et les squelettes sucre-phosphate en sont les rampes.



▲ **Figure 20.5 (a) Double hélice d'ADN. (b) Vue de l'axe longitudinal de l'hélice. (c) Bases planes et parallèles à l'intérieur de l'hélice.**

PROBLÈME 2

Supposons qu'un brin d'ADN ait la séquence de bases suivante dans la direction 5′ ⟶ 3′ :

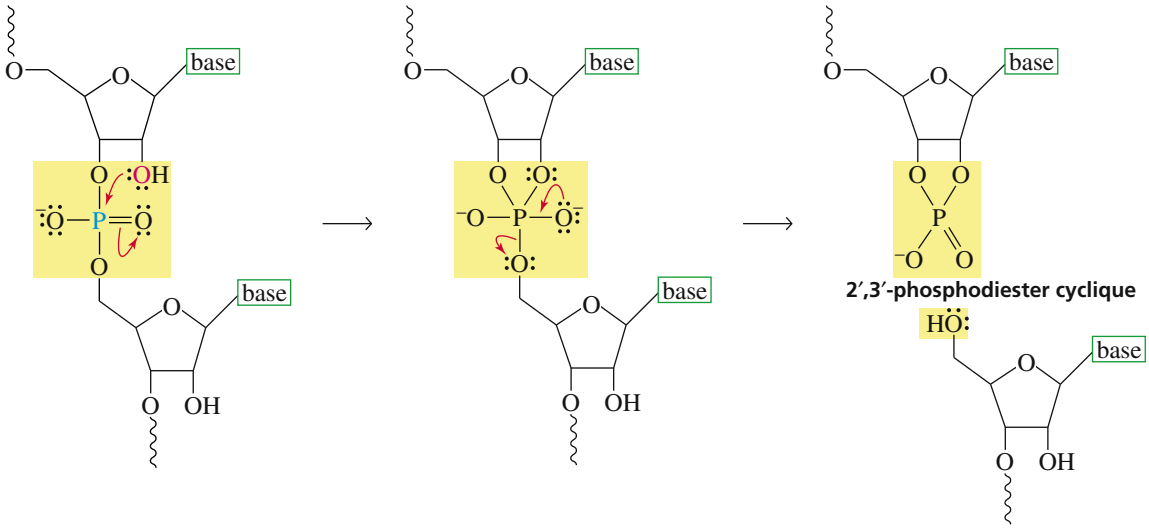
5′—G—G—A—C—A—A—T—C—T—G—C—3′

a. Quelle est la séquence des bases dans le brin complémentaire ?

b. Quelle base est la plus proche de l'extrémité 5′ dans le brin complémentaire ?

20.3 POURQUOI L'ADN NE POSSÈDE-T-IL PAS DE GROUPE 2′-OH ?

L'ADN est stable, mais ce n'est pas le cas de l'ARN. Celui-ci est facile à cliver parce que le groupe 2′-OH du ribose, très près du phosphoester, agit comme un nucléophile (**figure 20.6**). Voilà pourquoi l'ADN renferme un sucre dépourvu de groupe 2′-OH (2′-désoxy-D-ribose). Plus stable, cet acide nucléique peut demeurer intact durant toute la vie d'une cellule pour préserver l'information génétique. Si l'ADN se dissociait facilement, les conséquences seraient désastreuses pour la cellule et pour la vie comme telle. L'ARN, par contre, est synthétisé au besoin et est dégradé après avoir rempli son rôle.

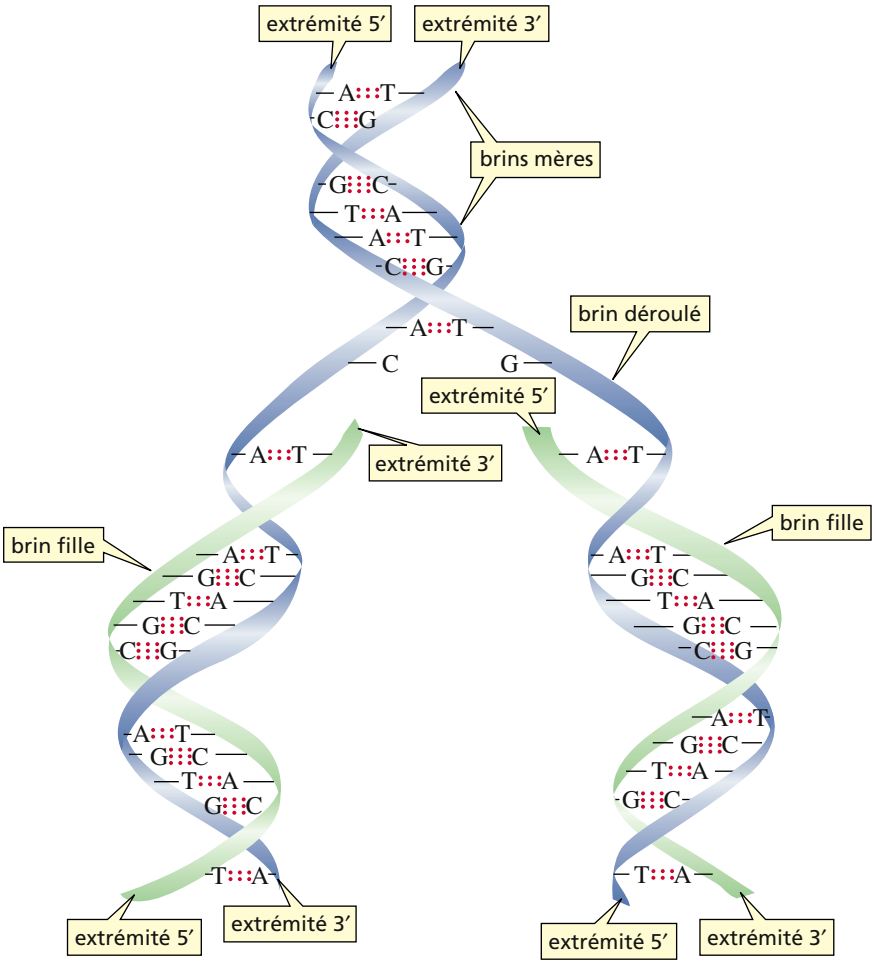


▲ **Figure 20.6 Clivage de l'ARN par le groupe 2′-OH.** On croit que l'ARN se clive trois milliards de fois plus vite que l'ADN.

20.4 BIOSYNTHÈSE DE L'ADN : RÉPLICATION

L'information génétique d'une cellule humaine est contenue dans 23 paires de chromosomes. Chaque chromosome se compose de plusieurs milliers de **gènes** (segments d'ADN). L'ensemble de l'ADN d'une cellule humaine, ou **génome humain**, contient 3,1 milliards de paires de bases.

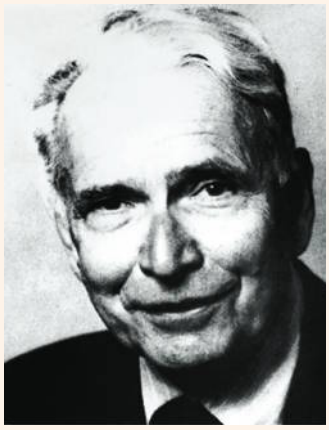
Si la structure de l'ADN proposée par Watson et Crick a suscité autant d'enthousiasme, c'est en partie parce qu'elle a aussitôt laissé entrevoir comment l'ADN pouvait transmettre l'information génétique aux générations subséquentes. Étant complémentaires, les deux brins transportent la même information génétique. Ils servent tous deux de modèles pour la synthèse de nouveaux brins complémentaires (**figure 20.7**). Les molécules filles d'ADN sont identiques à la molécule mère originale et renferment toute l'information génétique originale. La synthèse de copies identiques d'ADN est la **réplication**.



◀ **Figure 20.7 Réplication de l'ADN.** Le brin fille de gauche est synthétisé en continu dans la direction 5′ ⟶ 3′ ; le brin fille de droite est synthétisé de façon discontinue dans la direction 5′ ⟶ 3′.

La synthèse de l'ADN a lieu dans une portion de la molécule où les brins ont commencé à s'écarter l'un de l'autre grâce à l'action de diverses protéines. Comme un acide nucléique ne peut être synthétisé que dans la direction 5′ ⟶ 3′ et que les deux brins sont répliqués simultanément (figure 20.2), seul le brin de gauche de la figure 20.7 est généré au complet en continu (dans la direction 5′ ⟶ 3′). L'autre brin doit se développer dans la direction 3′ ⟶ 5′, par une synthèse discontinue de petits fragments. Tous les fragments sont produits dans la direction 5′ ⟶ 3′ au fur et à mesure que l'ADN se sépare et sont ensuite réunis par une enzyme appelée ADN ligase. Chacune des deux molécules résultantes d'ADN contient l'un des brins de la molécule mère originale (en bleu dans la figure 20.7) et un brin fille nouvellement synthétisé (en vert). Le processus est une **réplication semi-conservatrice**.

BIOGRAPHIE



Erwin Chargaff (1905-2002) *a réalisé les travaux montrant que l'ADN contient des nombres égaux d'adénines et de thymines et des nombres égaux de guanines et de cytosines. Chargaff est né en Autriche et était titulaire d'un doctorat de l'Université de Vienne. Pour fuir Hitler, il émigra aux États-Unis en 1935, où il devint professeur au Columbia University College of Physicians and Surgeons.*

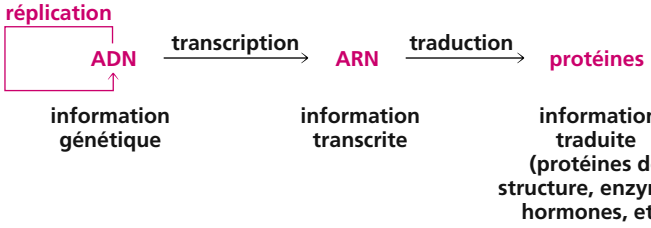
PROBLÈME 3

En utilisant un trait plein pour l'ADN mère original et un trait ondulé pour l'ADN synthétisé par réplication à partir de l'ADN mère, indiquez à quoi ressemblerait la population de molécules de quatrième génération.

20.5 ADN ET HÉRÉDITÉ

L'information héréditaire que contient l'ADN doit être décodée pour pouvoir être transmise. Son décodage est un processus en deux étapes.

1. La séquence des bases dans l'ADN fournit un modèle pour la séquence des bases dans l'ARN ; la synthèse d'ARN à partir d'une matrice d'ADN est la **transcription**.
2. La séquence des bases dans l'ARN détermine la séquence des acides aminés dans une protéine ; la synthèse de protéines à partir d'un modèle d'ARN est la **traduction**.



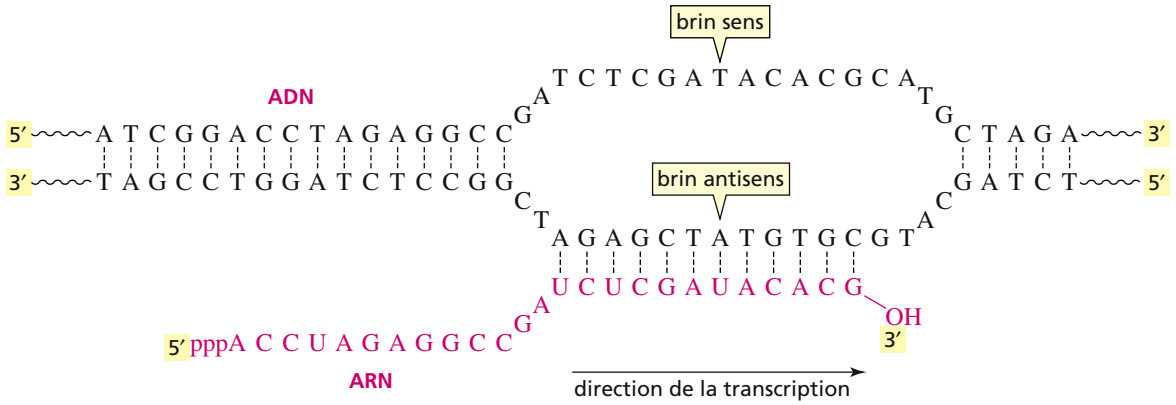
(20.6)

Il ne faut pas confondre transcription et traduction : ces termes sont employés ici exactement comme ils le sont en français. La transcription (de l'ADN à l'ARN) est une *copie dans la même langue*, soit la langue des nucléotides dans ce cas. La traduction (de l'ARN à une protéine) est une *conversion dans une autre langue*, soit celle des acides aminés. Nous allons d'abord étudier la transcription.

20.6 BIOSYNTHÈSE DE L'ARN : TRANSCRIPTION

La transcription commence lorsque l'ADN se déroule et s'ouvre à un site précis et se sépare en deux brins distincts. L'un des brins, qui n'est pas lu pendant la transcription, est le **brin sens**. Le brin complémentaire, ou **brin antisens**, se lit dans la direction 3′ ⟶ 5′, ce qui permet la synthèse de l'ARN dans la direction 5′ ⟶ 3′ (**figure 20.8**). Les bases du brin antisens définissent les bases qui seront incorporées à l'ARN, selon les mêmes principes d'appariement que pour la réplication de l'ADN. Par exemple, la présence d'une guanosine dans le brin antisens signifie qu'une cytosine sera incorporée à l'ARN. De même, chaque adénine du brin antisens commandera l'incorporation d'un uracile à l'ARN (rappelons que l'ARN est constitué d'uracile au lieu de thymine). Comme l'ARN et le brin sens d'ADN sont complémentaires au brin antisens, ils ont la même séquence de bases, sauf aux positions occupées par l'uracile dans l'ARN et la thymine dans le brin sens.

L'ARN est synthétisé dans la direction 5′ ⟶ 3′.



▲ **Figure 20.8 Transcription de l'ADN.** Le brin antisens de l'ADN est utilisé comme modèle pour la synthèse de l'ARN.

PROBLÈME 4

Pourquoi la thymine et l'uracile définissent-ils tous deux l'incorporation d'une adénine ?

BIOGRAPHIE



Elizabeth Keller (1918-1997) *fut la première à observer que l'ARNt avait une structure en forme de feuille de trèfle. Après avoir obtenu un baccalauréat de l'Université de Chicago en 1940 et un doctorat du Medical College de l'Université Cornell en 1948, elle travailla au Huntington Memorial Laboratory de l'hôpital général du Massachusetts et au Service de la santé publique des États-Unis. Elle enseigna ensuite au Massachusetts Institute of Technology (MIT) et à l'Université Cornell.*

Photo : Division of Rare and Manuscript Collections, Cornell University Library

20.7 TROIS TYPES D'ARN

Les molécules d'ARN sont beaucoup plus courtes que les molécules d'ADN et n'ont généralement qu'un brin. Il existe trois types d'ARN :

- l'**ARN messager (ARNm)**, dont la séquence de bases détermine la séquence d'acides aminés dans une protéine ;
- l'**ARN ribosomique (ARNr)**, un constituant de la structure des particules, appelées ribosomes, qui sont le site de la biosynthèse des protéines ;
- l'**ARN de transfert (ARNt)**, qui transporte les acides aminés nécessaires à la synthèse des protéines.

Les molécules d'ARNt sont bien plus petites que les molécules d'ARNm ou d'ARNr : elles ne contiennent que de 70 à 90 nucléotides. Le seul brin de l'ARNt se replie en une structure caractéristique en feuille de trèfle (figure 20.9a). Une séquence CCA se trouve à l'extrémité 3′ de tous les ARNt. Les trois bases situées dans la partie de la boucle qui est directement opposée aux extrémités 5′ et 3′ sont un **anticodon** (**figures 20.9a** et **20.9b**).

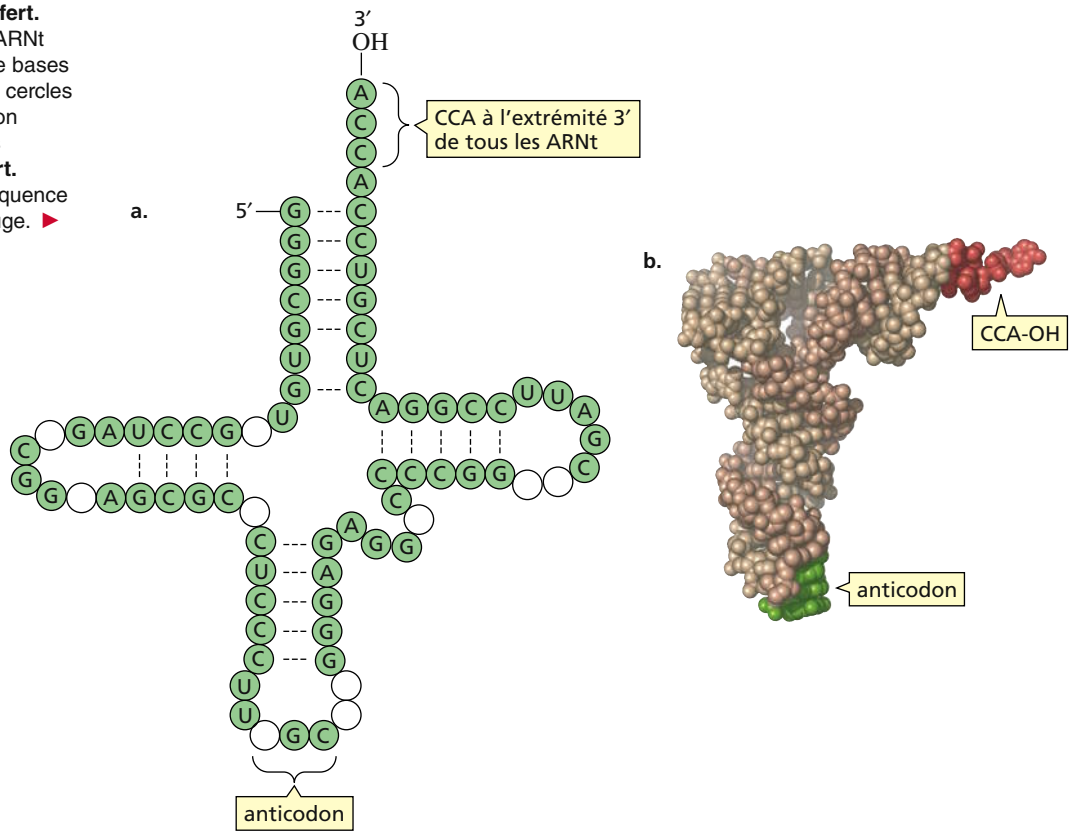
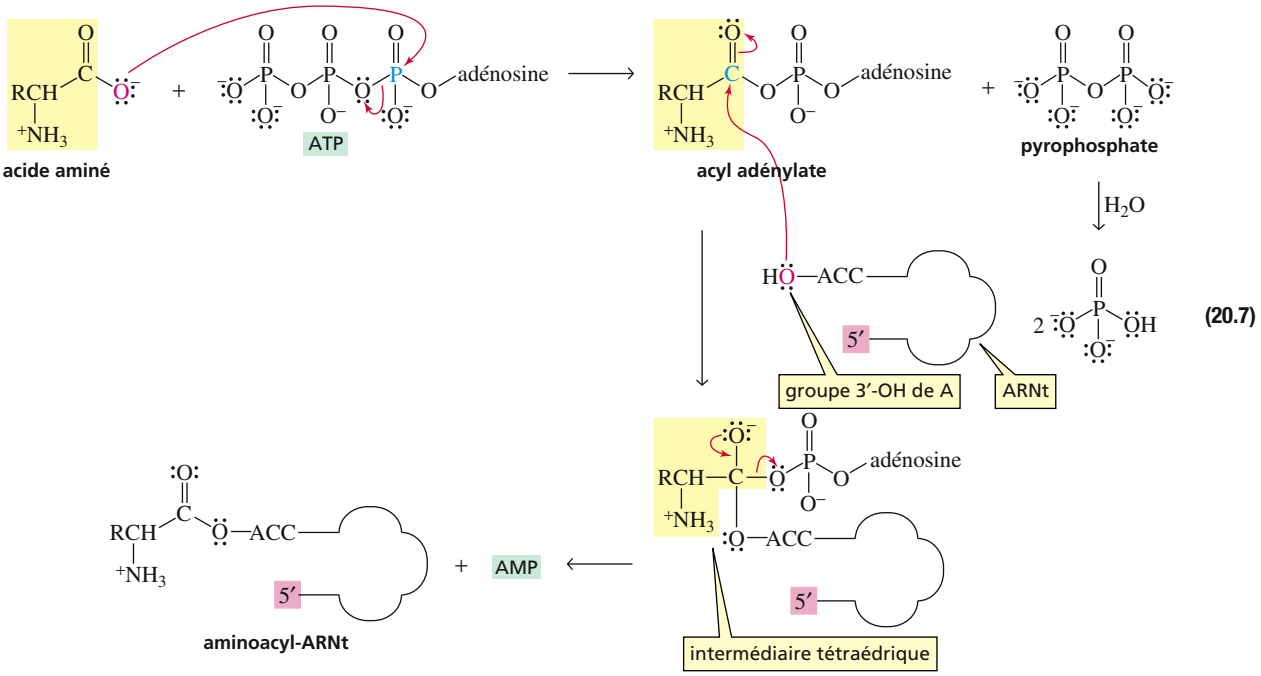


Figure 20.9 **(a) ARN de transfert.** Par rapport aux autres ARN, l'ARNt contient un fort pourcentage de bases inhabituelles (illustrées par des cercles vides), issues d'une modification enzymatique des quatre bases normales. **(b) ARN de transfert.** L'anticodon est en vert et la séquence CCA à l'extrémité 3′ est en rouge. ▶

Chaque ARNt peut transporter un acide aminé lié, sous forme d'ester, au groupe OH de son extrémité 3′. L'acide aminé sera inséré dans une protéine dont la biosynthèse est en cours. Chaque ARNt ne transporte qu'un seul type d'acide aminé. Ainsi, un ARNt qui transporte l'alanine est un $ARNt^{Ala}$.

La fixation d'un acide aminé à un ARNt est catalysée par une enzyme appelée aminoacyl-ARNt synthétase. Le mécanisme de la réaction est décrit ci-dessous.

mécanisme de l'aminoacyl-ARNt synthétase



(20.7)

- Le groupe carboxylate de l'acide aminé attaque le phosphore α de l'adénosine 5′-triphosphate (ATP), ce qui l'active et place un bon groupe partant sur l'acide aminé.
- Une réaction de substitution nucléophile sur un groupe acyle, au cours de laquelle le groupe 3′-OH de l'ARNt attaque le carbone du carbonyle de l'acyl adénylate, produit un intermédiaire tétraédrique (section 12.5 🔗).
- L'aminoacyl-ARNt se forme lorsque l'adénosine 5′-monophosphate (AMP) est expulsée de l'intermédiaire tétraédrique.

20.8 BIOSYNTHÈSE DES PROTÉINES : TRADUCTION

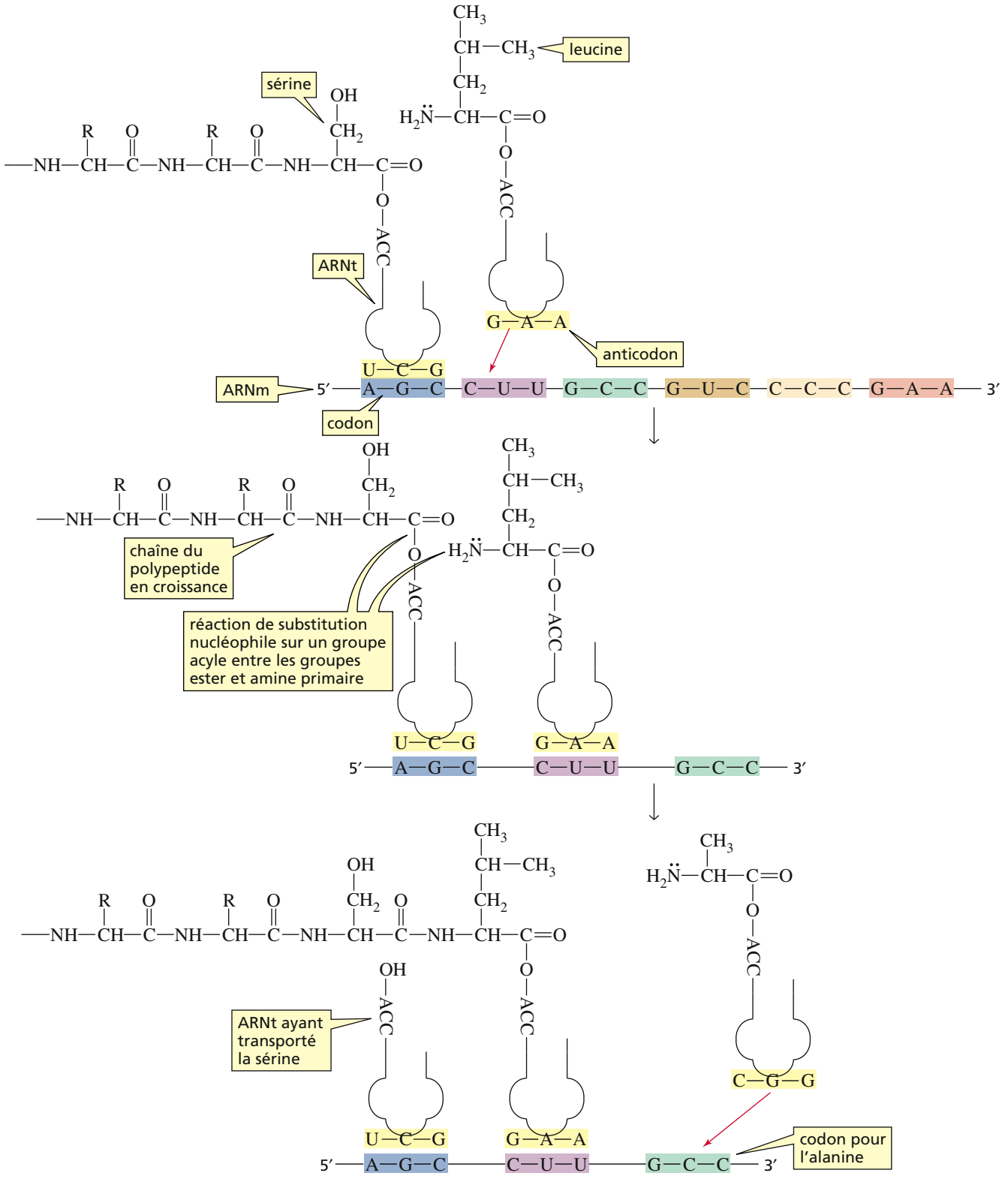
La synthèse d'une protéine s'effectue de son extrémité N-terminale vers son extrémité C-terminale par un processus durant lequel les bases du brin d'ARNm sont lues dans la direction 5′ ⟶ 3′. Chaque acide aminé à incorporer à une protéine est défini par une ou plusieurs séquences de trois bases appelées **codons**. Les bases sont lues de façon consécutive, sans jamais être sautées. Les séquences de trois bases et les acides aminés correspondant à chaque combinaison forment le **code génétique** (**tableau 20.1**). Le nucléotide de la position 5′ s'écrit à gauche dans la formule d'un codon. Par exemple, le codon UCA sur l'ARNm dirige l'incorporation de l'acide aminé sérine et le codon CAG code pour la glutamine. Pour vous aider à lire correctement le tableau ci-dessous, nous y avons inscrit en rouge les deux acides aminés donnés en exemple. Des **codons d'arrêt** indiquent à la cellule de « cesser la synthèse de la protéine ici ».

Tableau 20.1 Le code génétique

Position 5′	Position centrale (seconde base du codon)				Position 3′
	U	C	A	G	
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	Arrêt	Arrêt	A
	Leu	Ser	Arrêt	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Met	Thr	Lys	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U
	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Glu	Gly	A
	Val	Ala	Glu	Gly	G

Une protéine est synthétisée dans la direction N ⟶ C.

La **figure 20.10** illustre comment l'information portée par l'ARNm est traduite en un polypeptide. Dans cette figure, une sérine est le dernier acide aminé déjà incorporé à la chaîne du polypeptide en croissance. La sérine y est définie par le codon AGC parce que l'anticodon de l'ARNt qui la transporte est GCU (3′-UCG-5′). (Rappelons qu'une séquence de bases se lit dans la direction 5′ ⟶ 3′ ; la séquence des bases d'un anticodon doit donc se lire de droite à gauche.)



▲ **Figure 20.10 Traduction de l'ARNm.** La séquence des bases dans l'ARNm détermine la séquence des acides aminés dans une protéine.

- Le codon suivant, CUU, est le signal pour un ARNt portant un anticodon AGG (3′-GAA-5′). Cet ARNt transporte spécifiquement une leucine. Une réaction de substitution nucléophile sur un groupe acyle (section 12.8), catalysée par une enzyme, se produit entre le groupe amino de la leucine et l'ester de l'ARNt adjacent, ce qui déplace l'ARNt.
- Le codon suivant, GCC, attire un ARNt transporteur d'alanine. Le groupe amino de l'alanine déplacera à son tour l'ARNt qui a précédemment apporté la leucine.

Les acides aminés subséquents arrivent un par un de la même façon. L'acide aminé à incorporer est défini par le codon de l'ARNm, au moyen d'un appariement complémentaire des bases avec l'anticodon de l'ARNt qui transporte cet acide aminé.

PROBLÈME 5

Si la méthionine est le premier acide aminé incorporé à un oligopeptide, pour quel oligopeptide la séquence d'ARNm ci-dessous code-t-elle ?

5′—G—C—A—U—G—G—A—C—C—C—C—G—
U—U—A—U—U—A—A—A—C—A—C—3′

PROBLÈME 6

Le segment d'ARNm du problème 5 contient quatre C consécutives. Quel oligopeptide serait formé à partir de l'ARNm si l'une des C était retirée du brin ?

PROBLÈME 7

UAA est un codon d'arrêt. Dans le problème 5, pourquoi la séquence UAA dans l'ARNm n'interrompt-elle pas la synthèse de la protéine ?

PROBLÈME 8

Écrivez la séquence des bases du brin sens d'ADN qui a conduit à l'ARNm du problème 5.

BIOGRAPHIE

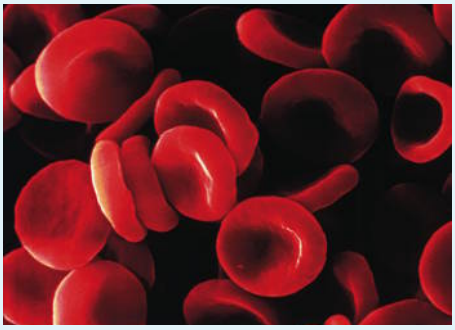


Sculpture réalisée par Robert Holley.

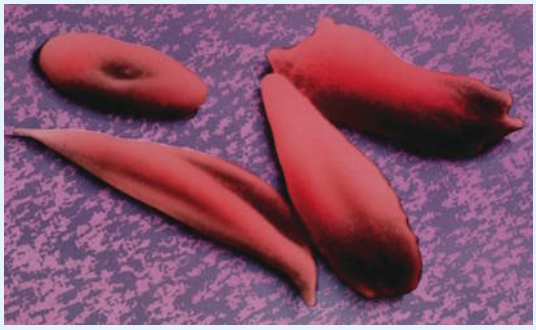
Robert W. Holley (1922-1993), *né en Illinois, détenait un baccalauréat de l'Université de l'Illinois et un doctorat de l'Université Cornell. Pendant la Deuxième Guerre mondiale, il participa aux travaux de synthèse de la pénicilline à la Cornell Medical School. Il enseigna à l'Université Cornell et, plus tard, à l'Université de Californie à San Diego. Il fut aussi un sculpteur renommé.*

LA DRÉPANOCYTOSE

La drépanocytose (ou anémie à cellules falciformes) est un exemple d'affection causée par le changement d'une seule base de l'ADN. Il s'agit d'une maladie héréditaire causée par le remplacement d'un triplet GAG par un triplet GTG dans le brin sens d'un segment d'ADN qui code pour la fraction protéique de l'hémoglobine. Par conséquent, le codon de l'ARNm devient GUG, qui est le signal pour l'ajout d'une valine, plutôt que GAG, qui aurait commandé l'incorporation d'un glutamate. Le passage d'un glutamate polaire à une valine non polaire suffit pour déformer les molécules de désoxyhémoglobine. Celles-ci s'assemblent alors en agrégats et précipitent dans les globules rouges. Ces globules deviennent plus rigides et ne peuvent se comprimer pour circuler dans les capillaires, qui sont très étroits. Le blocage des capillaires provoque une douleur intense et cause des troubles graves, voire mortels.



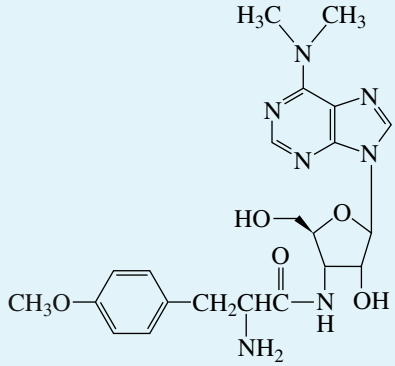
Globules rouges normaux.



Globules rouges drépanocytaires (falciformes).

LES ANTIBIOTIQUES INHIBITEURS DE LA TRADUCTION

Plusieurs antibiotiques agissent en inhibant la traduction. La puromycine, un composé naturel, en est un exemple. En imitant la portion 3′-CCA-aminoacyl d'un ARNt, elle trompe l'enzyme et lui fait transférer la chaîne peptidique en croissance à son propre groupe amino plutôt qu'au groupe amino du 3′-CCA-aminoacyl d'un nouvel ARNt, ce qui arrête la synthèse de la protéine. Comme la puromycine bloque la synthèse des protéines tant chez les eucaryotes que chez les procaryotes, elle est toxique pour les êtres humains. Elle n'est donc pas un antibiotique utile sur le plan clinique, mais elle le serait si elle n'inhibait la synthèse des protéines que dans les cellules procaryotes.



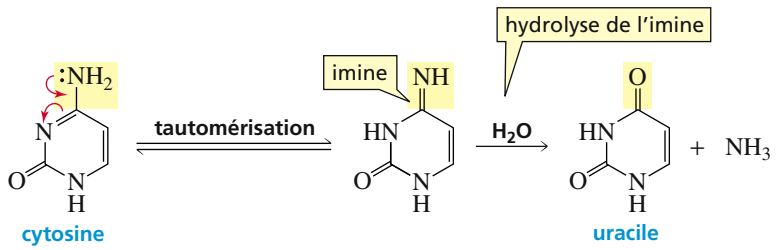
puromycine

Antibiotiques ayant une utilité clinique	Mode d'action
Tétracycline	Empêche l'aminoacyl-ARNt de se lier au ribosome
Érythromycine	Bloque l'ajout de nouveaux acides aminés à la protéine
Streptomycine	Inhibe le début de la synthèse d'une protéine

20.9 POURQUOI L'ADN CONTIENT-IL DE LA THYMINE AU LIEU DE L'URACILE ?

La thymine est synthétisée à partir de l'uracile par un processus qui requiert énormément d'énergie (section 18.11). Pourquoi alors l'ADN contient-il de la thymine plutôt que de l'uracile ? Il y a sûrement une bonne raison.

En fait, la présence de thymine dans l'ADN au lieu de l'uracile prévient l'apparition de mutations potentiellement létales induites par un changement accidentel de base résultant lui-même d'une réaction chimique indésirable. Il se trouve en effet que, par tautomérisation (section 14.3), la cytosine peut être convertie en une imine ; quand celle-ci s'hydrolyse, elle se transforme en uracile (section 13.6). La réaction globale est la perte d'un groupe amino, soit une **désamination**.



cytosine uracile (20.8)

Une cytosine dans l'ADN définit l'incorporation d'une guanine dans le brin fille durant la réplication ; si cette cytosine est convertie en uracile par une désamination, la base incorporée au brin fille est une adénine au lieu d'une guanine. Heureusement, une enzyme de réparation est capable de reconnaître l'uracile de l'ADN comme une « erreur » et de l'éliminer avant qu'une base incorrecte soit ajoutée au brin fille. L'enzyme enlève donc l'uracile et le remplace par une cytosine. Si l'uracile faisait normalement partie de l'ADN, l'enzyme ne pourrait pas distinguer l'uracile habituel de celui qui proviendrait d'une cytosine désaminée. Puisque l'ADN doit contenir de la thymine et non de l'uracile, la présence d'un uracile est une erreur qui peut être détectée et corrigée.

Contrairement à l'ADN, capable d'autoréplication, l'ARN est constamment dégradé et est synthétisé de nouveau à partir du modèle d'ADN. Une erreur dans l'ARN ne survit donc pas longtemps et ne justifie pas l'énergie supplémentaire que demanderait l'incorporation de thymine à l'ARN.

20.10 DÉTERMINATION DE LA SÉQUENCE DES BASES DE L'ADN

Si on déterminait chaque jour une séquence d'un million de paires de bases, le séquençage complet du génome humain prendrait plus de dix ans. Les molécules d'ADN sont donc manifestement trop imposantes pour être séquencées comme un tout. C'est pourquoi l'ADN est d'abord clivé en fragments, lesquels sont ensuite séquencés séparément. L'ADN est clivé par des enzymes appelées **endonucléases de restriction**, qui coupent l'ADN au niveau de certaines zones renfermant des séquences de bases spécifiques. Les fragments d'ADN ainsi produits sont des **fragments de restriction**. À ce jour, plusieurs centaines d'endonucléases de restriction ont été recensées. Quelques-unes de ces enzymes sont décrites ci-dessous, de même que la séquence de bases qu'elles reconnaissent et leur point de clivage dans cette séquence.

enzyme de restriction	séquence de reconnaissance	
*Alu*I	AG|CT TC|GA	(20.9)
*Fnu*DI	GG|CC CC|GG	
*Pst*I	CTGCA|G G|ACGTC	

Les séquences de bases reconnues par la plupart des endonucléases de restriction sont des *palindromes*. Un palindrome est un mot ou un groupe de mots qui se lit de la même façon de gauche à droite et de droite à gauche. Les noms « radar » et « kayak » sont des exemples de palindromes*. Une endonucléase de restriction reconnaît une portion d'ADN dans laquelle *le brin antisens est un palindrome du brin sens*. Autrement dit, la séquence des bases dans le brin antisens lue de droite à gauche (3′ ⟶ 5′) est identique à la séquence des bases sens lue de gauche à droite (5′ ⟶ 3′).

PROBLÈME 9

Parmi les séquences de bases suivantes, laquelle ou lesquelles seraient les plus susceptibles d'être reconnues par une endonucléase de restriction ?

a. ACGCGT **c.** ACGGCA **e.** ACATCGT
b. ACGGGT **d.** ACACGT **f.** CCAACC

Les fragments de restriction peuvent être séquencés à l'aide de la **méthode didésoxy**. Dans cette méthode, la longueur du fragment généré dépend de la dernière base qui y a été incorporée.

La méthode didésoxy consiste à ajouter au fragment de restriction à séquencer une petite portion d'ADN appelée amorce, dont l'extrémité 5′ est marquée par du phosphore 32 (^{32}P). Le mélange réactionnel est ensuite traité avec les quatre 2′-désoxyribonucléosides triphosphates, avec l'ADN polymérase – l'enzyme qui

* Autres exemples de palindromes : « ressasser », « rotor », « élu par cette crapule », « Laval », « La mère Gide digère mal » et « Zeus a été à Suez ».

BIOGRAPHIE

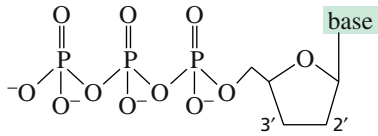
Frederick Sanger *(section 17.11 ⛓) et Walter Gilbert sont colauréats, avec Paul Berg, du prix Nobel de chimie en 1980 pour leurs travaux sur le séquençage de l'ADN. Paul Berg a été récompensé pour avoir élaboré une méthode permettant de couper des acides nucléiques à des endroits bien précis et de remettre les fragments ensemble d'une nouvelle façon. Cette méthode est appelée technique de l'ADN recombinant.*

Walter Gilbert *est né à Boston en 1932. Il est titulaire d'une maîtrise en physique de Harvard et d'un doctorat en mathématiques de l'Université de Cambridge. Il commença à s'intéresser à la biologie moléculaire à Harvard, où il accepta un poste de professeur en 1958.*

Né à New York en 1926, **Paul Berg** *a obtenu un doctorat de la Western Reserve University (aujourd'hui la Case Western Reserve University). Il s'est joint au personnel enseignant de l'Université Washington à St. Louis en 1955, avant de devenir professeur de biochimie à Stanford en 1959.*

incorpore les nucléotides à un brin d'ADN – de même qu'avec une petite quantité du 2′,3′-didésoxynucléoside triphosphate (un composé sans groupe OH aux positions 2′ et 3′) de l'une des bases.

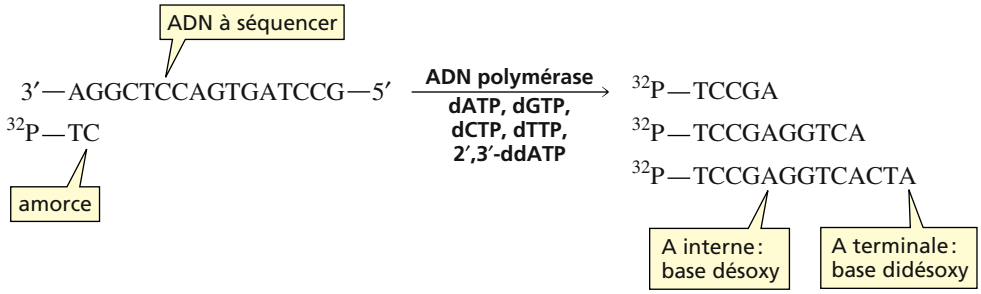
Sans le groupement alcool en position 3′ du sucre, il est impossible d'ajouter d'autres nucléotides.



(20.10)

2′,3′-didésoxynucléoside triphosphate

Les nucléotides s'additionnent à l'amorce par appariement des bases avec le fragment de restriction. Un brin d'ADN complémentaire du fragment de restriction commence à croître à partir de la fin de l'amorce. (Dans l'exemple ci-dessous, le mélange a été traité avec le 2′,3′-didésoxyATP [2′,3′-ddATP].) La synthèse s'arrête si le 2′,3′-ddATP s'incorpore à la chaîne en croissance au lieu du dATP, car l'analogue 2′,3′-didésoxy n'a aucun groupe 3′-OH auquel peuvent s'ajouter d'autres nucléotides. Il est possible d'arrêter la croissance de la chaîne chaque fois qu'une base adénine apparaît dans la séquence. Par conséquent, à partir de ce fragment de restriction unique, trois différents fragments pourront être synthétisés.



(20.11)

Le processus est répété trois fois : d'abord avec le 2′,3′-ddGTP, ensuite avec le 2′,3′-ddCTP, puis avec le 2′,3′-ddTTP.

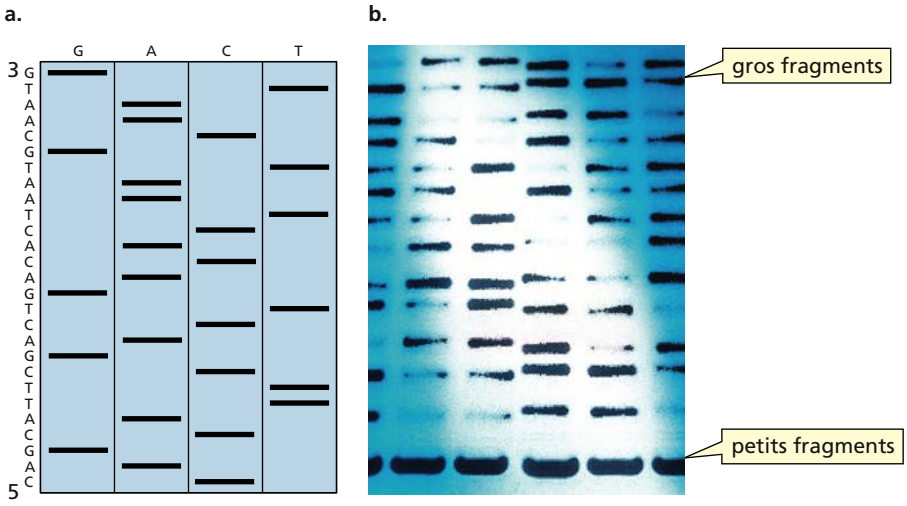
PROBLÈME 10

Quels fragments marqués proviendraient du segment d'ADN illustré ci-dessus si le mélange réactionnel avait été traité avec le 2′,3′-ddGTP plutôt qu'avec le 2′,3′-ddATP ?

Ensuite, on dépose les fragments à chaîne terminée obtenus après chacune des quatre expériences sur des couloirs distincts d'un gel : un couloir pour les fragments produits avec le 2′,3′-ddATP, un autre pour les fragments générés avec le 2′,3′-ddGTP, et ainsi de suite (**figure 20.11a**). Les petits fragments pénètrent assez facilement dans les pores du gel et migrent plus rapidement que les gros fragments.

Lorsque les fragments ont été séparés, on met le gel en contact avec une plaque photographique. Le rayonnement émis par le ^{32}P fait apparaître sur la plaque une zone sombre vis-à-vis de chaque fragment marqué dans le gel. Le terme **autoradiographie** désigne à la fois la technique et la plaque photographique exposée (**figure 20.11b**).

La séquence des bases dans le fragment de restriction original peut se lire directement sur l'autoradiographie. On identifie chaque base en notant la colonne dans laquelle toutes les zones sombres apparaissent successivement (fragment marqué plus gros), en commençant au bas du gel pour savoir quelle base a été ajoutée à l'amorce. La figure 20.11a indique la séquence des bases dans le fragment d'ADN qui a donné l'autoradiographie de la figure 20.11b.



◀ **Figure 20.11 (a) Schéma d'une autoradiographie. (b) Autoradiographie réelle.**

Après avoir établi la séquence des bases d'un fragment de restriction, on peut vérifier les résultats en obtenant, par le même processus, la séquence des bases du brin complémentaire du fragment. On peut déterminer la séquence des bases dans l'ADN original en répétant tout le processus avec une endonucléase de restriction différente et en tenant compte des fragments qui se chevauchent. Cette méthode didésoxy a été utilisée pour le séquençage du génome humain.

20.11 RÉACTION EN CHAÎNE PAR POLYMÉRASE (RCP)

La **réaction en chaîne par polymérase (RCP)**, une technique élaborée en 1983, permet d'obtenir un grand nombre de copies d'ADN (un processus appelé **amplification**) en très peu de temps. Grâce à la RCP, un seul cheveu ou une seule goutte de sperme peut fournir assez d'ADN pour une analyse.

La RCP commence par l'ajout des composés suivants à une solution contenant le segment d'ADN à amplifier (ADN cible) :

- un important excès des amorces, les petites fractions d'ADN qui forment des paires de bases avec les courtes séquences de nucléotides aux deux extrémités du fragment d'ADN à amplifier ;
- les quatre désoxyribonucléotides triphosphates (dATP, dGTP, dCTP, dTTP) ;
- une ADN polymérase thermostable.

Le mélange est ensuite soumis aux trois étapes décrites ci-dessous (**figure 20.12**).

- *Séparation des brins :* Lorsque la solution est chauffée à 95 °C, l'ADN à double brin se sépare en deux brins distincts.
- *Appariement des bases des amorces :* Lorsque la solution est refroidie à 54 °C, les amorces (carrés rouges et jaunes à la figure 20.12) s'apparient avec les bases de l'extrémité 3′ de l'ADN cible (en vert).
- *Synthèse de l'ADN :* La solution est chauffée à 72 °C, une température à laquelle l'ADN polymérase catalyse l'addition des nucléotides aux amorces. Ce processus est similaire à la réplication. Les amorces se fixent à l'extrémité 3′ de l'ADN cible, de sorte que les copies de l'ADN cible sont synthétisées dans la direction 5′ ⟶ 3′ requise.

On répète ensuite ces trois étapes un certain nombre de fois. Le deuxième cycle produit quatre copies de l'ADN à double brin. Entre le début et la fin du troisième cycle, le nombre de brins distincts passe de huit à seize. Il faut environ une heure pour effectuer 30 cycles et générer un milliard de copies de l'ADN.

BIOGRAPHIE



Kary B. Mullis *a reçu le prix Nobel de chimie en 1993 pour avoir inventé la RCP. Né en Caroline du Nord en 1944, il a obtenu un baccalauréat de l'Institut de technologie de Géorgie en 1966 et un doctorat de l'Université de Californie à Berkeley. Après avoir effectué plusieurs stages postdoctoraux, il fut embauché par Cetus Corporation à Emeryville, en Californie. Il conçut l'idée de la RCP en conduisant sa voiture entre Berkeley et Mendocino. À l'heure actuelle, il est consultant et conférencier dans le domaine de la biotechnologie.*

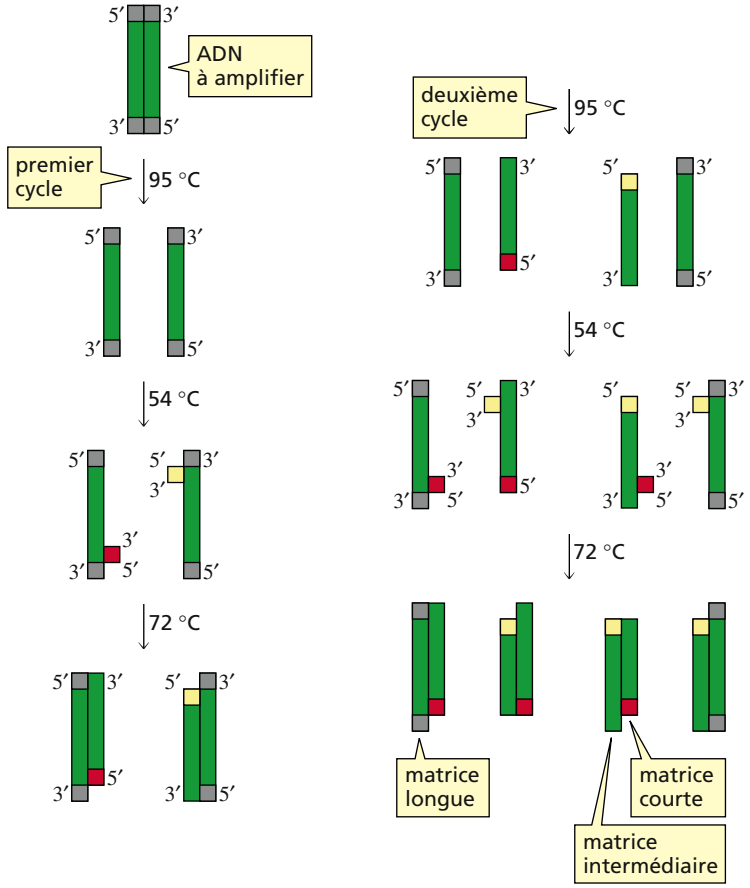
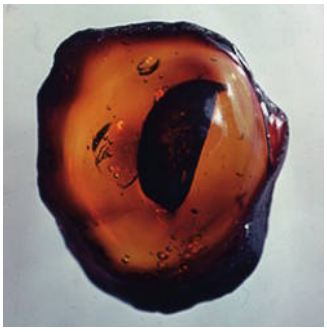


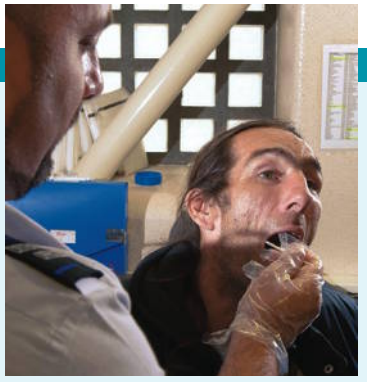
Figure 20.12 Deux cycles de la réaction en chaîne par polymérase. Le premier cycle génère des matrices longues et intermédiaires ; le deuxième cycle crée des matrices intermédiaires et courtes. (Les matrices courtes sont des copies du segment d'ADN que l'on veut amplifier.) Le nombre de matrices courtes augmente avec le nombre de cycles. Le produit final est formé essentiellement de matrices courtes. ►



L'ADN d'une feuille vieille de 40 millions d'années, conservée dans de l'ambre, a été amplifié par une RCP avant d'être séquencé.

La RCP a un vaste éventail d'utilisations cliniques. Elle peut servir à détecter des mutations associées au cancer, à diagnostiquer des maladies génétiques, à vérifier la présence d'une infection par le VIH qui aurait échappé à l'épreuve de dépistage des anticorps, à surveiller une chimiothérapie anticancéreuse et à diagnostiquer rapidement une maladie infectieuse.

LES EMPREINTES GÉNÉTIQUES



Les chimistes spécialistes de la médecine légale utilisent la RCP pour comparer les échantillons d'ADN recueillis sur les lieux d'un crime à l'ADN de son auteur présumé. La séquence des bases dans les segments d'ADN non codant diffère d'une personne à l'autre. Les laboratoires médicolégaux ont sélectionné 13 de ces segments comme étant les plus exacts aux fins d'identification. Si les deux échantillons d'ADN ont une séquence de bases identique, la probabilité qu'ils ne proviennent pas de la même personne est d'environ 1 sur 80 milliards. L'empreinte génétique sert aussi à établir la paternité, ce qui représente la production de quelque 100 000 profils d'ADN par an aux États-Unis seulement.

20.12 GÉNIE GÉNÉTIQUE

Les molécules d'ADN recombiné sont des molécules d'ADN (naturelles ou synthétiques) que l'on a fixées à une petite portion d'ADN transporteur appelé vecteur. Ce vecteur est alors intégré dans une cellule hôte compatible dans laquelle les molécules se répliquent plusieurs millions de fois. La technique de recombinaison de l'ADN, aussi appelée **génie génétique**, a donné d'innombrables applications pratiques. Par

exemple, elle permet de synthétiser de grandes quantités d'insuline humaine par la réplication de l'ADN dans des cellules hôtes compatibles. Le gène humain (brin d'ADN) qui donne les instructions pour fabriquer l'insuline est inséré dans un microorganisme. Sous le contrôle du gène cloné, la levure ou la bactérie produit donc l'insuline qui sera récoltée puis utilisée pour traiter les personnes souffrant du diabète.

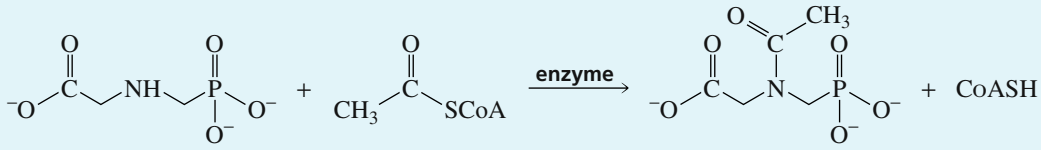
Le génie génétique est également utile en agriculture, où des plantes sont dotées de nouveaux gènes qui augmentent leur résistance à certaines conditions environnementales défavorables, par exemple la sécheresse et les insectes. Par des modifications génétiques, il est ainsi possible d'obtenir du coton résistant au ver de la capsule de coton et du maïs résistant à la chrysomèle des racines du maïs. Aux États-Unis, l'utilisation d'organismes génétiquement modifiés (OGM) a fait chuter de près de 50 % les ventes de produits chimiques destinés à l'agriculture. Toutefois, de nombreuses personnes s'inquiètent des conséquences potentielles de la modification des gènes d'une espèce.

LA RÉSISTANCE AUX HERBICIDES

Le glyphosate, l'ingrédient actif de l'herbicide bien connu *Roundup*, tue les mauvaises herbes en inhibant une enzyme dont les plantes ont besoin pour synthétiser la phénylalanine et le tryptophane, deux acides aminés essentiels à leur croissance. Des lignées de maïs et de coton, qui font actuellement l'objet d'études, ont été rendues tolérantes à l'herbicide par des modifications génétiques. Lorsque le glyphosate est pulvérisé dans des champs où poussent du maïs et du coton ainsi modifiés, il élimine donc les mauvaises herbes sans détruire les récoltes. Le gène ajouté à ces lignées produit une enzyme qui inactive le glyphosate en l'acétylant avec l'acétyl-CoA.



Maïs génétiquement conçu pour résister au glyphosate (un insecticide) en l'acétylant au moyen d'une enzyme provenant d'un gène modifié.



glyphosate
herbicide

***N*-acétylglyphosate**
composé inoffensif pour les plantes

MOTS-CLÉS

Acide désoxyribonucléique (ADN), p. 637
Acide nucléique, p. 638
Acide ribonucléique (ARN), p. 637
Amplification, p. 655
Anticodon, p. 647
ARN de transfert (ARNt), p. 647
ARN messager (ARNm), p. 647
ARN ribosomique (ARNr), p. 647
Autoradiographie, p. 654
Brin antisens, p. 646
Brin sens, p. 646
Code génétique, p. 649
Codon, p. 649
Codon d'arrêt, p. 649
Désamination, p. 652
Désoxyribonucléotide, p. 640
Dinucléotide, p. 641
Double hélice, p. 643
Endonucléase de restriction, p. 653
Fragment de restriction, p. 653
Gène, p. 644
Génie génétique, p. 656
Génome humain, p. 644
Méthode didésoxy, p. 653
Nucléoside, p. 640
Nucléotide, p. 640
Oligonucléotide, p. 641
Polynucléotide, p. 641
Réaction en chaîne par polymérase (RCP), p. 655
Réplication, p. 644
Réplication semi-conservatrice, p. 645
Ribonucléotide, p. 640
Structure primaire, p. 642
Structure secondaire, p. 643
Traduction, p. 646
Transcription, p. 646

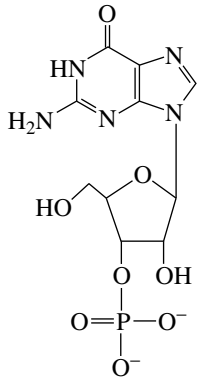
RÉSUMÉ

- Il existe deux types d'acides nucléiques : l'**acide désoxyribonucléique (ADN)** et l'**acide ribonucléique (ARN)**. L'information génétique emmagasinée dans l'ADN est transcrite en ARN. Ensuite, l'information contenue dans le brin d'ARN peut être traduite pour synthétiser des protéines.
- Un **nucléoside** est formé d'une base azotée liée au D-ribose ou au 2′-désoxy-D-ribose. Un **nucléotide** est un nucléoside dont le groupe OH en position 5′ ou 3′ est lié à l'acide phosphorique par un groupe ester. Un **acide nucléique** est constitué de longs brins de sous-unités de nucléotide retenues les unes aux autres par des liaisons phosphodiester. Ces liaisons s'établissent entre le groupe 3′-OH d'un nucléotide et le groupe 5′-OH du nucléotide suivant.
- Le nombre de sous-unités de nucléotide est de deux dans un **dinucléotide**, de trois à dix dans un **oligonucléotide** et il est considérable dans un **polynucléotide**.
- L'ADN contient du 2′-désoxy-D-ribose, un sucre qui le rend stable, alors que l'ARN se clive facilement parce qu'il renferme du D-ribose, un sucre différent.
- La **structure primaire** d'un acide nucléique est la séquence des bases dans son brin. Les bases de l'ADN sont l'adénine (A), la guanine (G), la cytosine (C) et la thymine (T) ; les bases de l'ARN sont l'adénine, la guanine, la cytosine et l'uracile (U). La présence de thymine au lieu d'uracile dans l'ADN prévient les mutations qui surviendraient si l'imine de la cytosine était convertie en uracile par hydrolyse.
- L'ADN est une molécule bicaténaire (à deux brins). Les brins sont complémentaires, vont dans des directions opposées et s'enroulent en une hélice, ce qui correspond à la **structure secondaire**. Les bases sont confinées à l'intérieur de l'hélice, tandis que les sucres et les groupes phosphate s'orientent vers l'extérieur. Les brins sont unis par des liaisons hydrogène entre une base de l'un et une base de l'autre.
- Les deux brins sont complémentaires : l'un est le **brin sens**, et l'autre, le **brin antisens**. Une A s'apparie avec une T, et une G s'apparie avec une C. L'ADN est synthétisé dans la direction 5′ ⟶ 3′ par un processus appelé **réplication semi-conservatrice**. La séquence des bases de l'ADN fournit le modèle pour la synthèse de l'ARN (**transcription**). L'ARN est synthétisé dans la direction 5′ ⟶ 3′ par une transcription du brin antisens d'ADN dans la direction 3′ ⟶ 5′. Il existe trois types d'ARN : l'ARN messager (ARNm), l'ARN ribosomique (ARNr) et l'ARN de transfert (ARNt).
- La synthèse des protéines (**traduction**) s'effectue de l'extrémité N-terminale à l'extrémité C-terminale par un processus de lecture des bases du brin d'ARNm dans la direction 5′ ⟶ 3′.
- Chaque séquence de trois bases, ou **codon**, définit l'acide aminé à incorporer à la protéine. Un ARNt transporte un acide aminé qui est lié, sous forme d'ester, à son extrémité 3′.
- Les codons et les acides aminés qu'ils définissent constituent le **code génétique**. Les **endonucléases de restriction** produisent des **fragments de restriction** en clivant l'ADN à des palindromes spécifiques. La séquence des bases dans les fragments de restriction peut être déterminée par la **méthode didésoxy**. La **réaction en chaîne par polymérase (RCP)** amplifie des segments d'ADN et en génère des milliards de copies en très peu de temps.

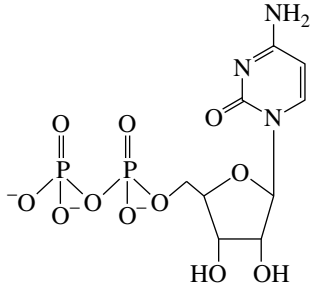
PROBLÈMES

11. Nommez les composés suivants :

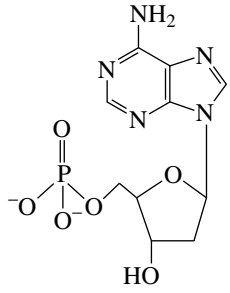
a.



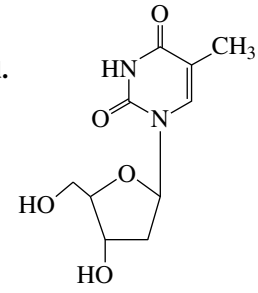
b.



c.



d.



12. Pour quel nonapeptide le fragment d'ARNm ci-dessous code-t-il ?

5′ — AUG — GUU — GGC — UAC — CCC — GGA — AAA — GUG — GUC — 3′

13. Quelle serait la séquence des bases dans le brin antisens d'ADN codant pour l'ARNm du problème 12 ?

14. Quelle serait la séquence des bases dans le brin sens d'ADN codant pour l'ARNm du problème 12 ?

15. Quel serait l'acide aminé en position C-terminale si le codon à l'extrémité 3′ de l'ARNm du problème 12 subissait les mutations suivantes ?

a. A au lieu de la première base
b. A au lieu de la deuxième base
c. A au lieu de la troisième base
d. G au lieu de la troisième base

16. Quelle serait la séquence des bases du segment d'ADN codant pour la biosynthèse de l'hexapeptide suivant ?

Gly-Ser-Arg-Val-His-Glu

17. Appariez le codon et l'anticodon :

Codon	Anticodon
AAA	ACC
GCA	CCU
CUU	UUU
AGG	AGG
CCU	UGA
GGU	AAG
UCA	GUC
GAC	UGC

18. En utilisant les abréviations à une lettre énumérées dans le tableau 17.2  , écrivez la séquence d'acides aminés correspondant au tétrapeptide défini par les quatre premières lettres différentes de votre prénom. Ne répétez aucune lettre. (Comme les lettres ne correspondent pas toutes à des acides aminés, vous devrez peut-être prendre une ou deux lettres de votre nom de famille.) Écrivez la séquence des bases dans l'ARNm qui mènerait à la synthèse de ce tétrapeptide et la séquence des bases du brin sens d'ADN qui produirait ce fragment d'ARNm.

19. Parmi les paires de dinucléotides suivantes, lesquelles retrouve-t-on en quantités égales dans l'ADN ?

a. CC et GG **b.** CG et GT **c.** CA et TG **d.** CG et AT **e.** GT et CA **f.** TA et AT

20. On a comparé les séquences d'acides aminés dans des fragments peptidiques isolés d'une protéine normale et de la même protéine synthétisée par un gène défectueux. Les séquences se sont révélées différentes dans un seul fragment peptidique ; elles sont décrites ci-dessous.

Peptide normal : Gln-Tyr-Gly-Thr-Arg-Tyr-Val

Peptide mutant : Gln-Ser-Glu-Pro-Gly-Thr

a. Quel défaut présente l'ADN ?

b. On a établi par la suite que le fragment peptidique normal est un octapeptide ayant une extrémité C-terminale composée de Val-Leu. Quelle est l'extrémité C-terminale du peptide mutant ?

21. Pour l'oligopeptide du problème 5, énumérez les codons d'ARNm possibles pour chaque acide aminé et les anticodons de l'ARNt qui transporte cet acide aminé.

22. Indiquez si chaque groupe fonctionnel des cinq bases hétérocycliques contenues dans les acides nucléiques peut agir comme un accepteur de liaison hydrogène (A), comme un donneur de liaison hydrogène (D) ou remplir ces deux fonctions (D/A).

23. Avec les désignations D, A et D/A utilisées dans le problème 22, expliquez en quoi l'appariement des bases serait différent si les bases existaient dans la forme énol.

24. Le 2′,3′-phosphodiester cyclique, produit par l'hydrolyse de l'ARN (figure 20.6), forme un mélange de nucléotides 2′- et 3′-phosphates lorsqu'il réagit avec l'eau. Proposez un mécanisme pour cette réaction.

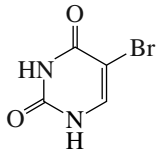
25. Une réaction de désamination convertit l'adénine en hypoxanthine et la guanine en xanthine. Dessinez les structures de l'hypoxanthine et de la xanthine.

26. Expliquez pourquoi la thymine ne peut pas être désaminée.

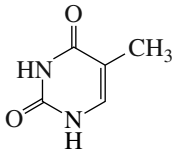
27. L'hydrolyse d'un nucléoside dans une solution acide produit un sucre et une base hétérocyclique. Proposez un mécanisme pour la réaction.

28. Pourquoi le codon est-il un triplet plutôt qu'un doublet ou un quadruplet ?

29. Le 5-bromouracile, un composé extrêmement mutagène, est employé comme traitement de chimiothérapie contre le cancer. Lorsqu'il est administré à un patient, il se convertit en un nucléotide triphosphate et s'incorpore à l'ADN au lieu de la thymine, qui lui ressemble sur le plan stérique. Pourquoi cause-t-il des mutations ? (*Indice* : Le brome fait en sorte que le tautomère énol est plus stable que le tautomère céto.)



5-bromouracile



thymine

30. Dans le brin sens d'ADN ci-dessous, quelle cytosine pourrait avoir le plus d'effets néfastes sur l'organisme si elle était désaminée ?

5′—A—T—G—T—C—G—C—T—A—A—T—C—3′

31. Pourquoi l'ADN ne se déroule-t-il pas complètement avant le début de la réplication ?



Chimie organique des médicaments

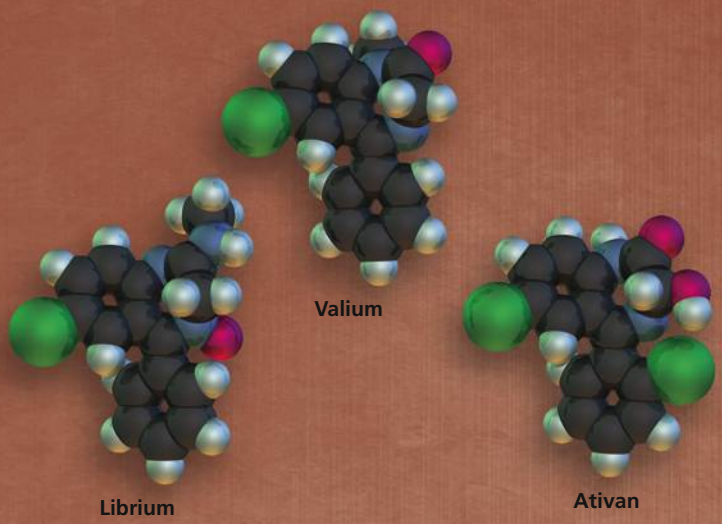
Découverte et conception

CHAPITRE 21

OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

Après l'étude de ce chapitre, vous serez en mesure de :

- Différencier le nom de marque et le nom générique.
- Préciser le vocabulaire propre à la recherche d'un nouveau médicament (composé tête de série, criblage aléatoire ou en aveugle, modélisation moléculaire).
- Établir un lien entre modification moléculaire, effet physiologique et récepteur biologique.
- Expliquer pourquoi certaines bactéries deviennent résistantes aux antibiotiques.
- Décrire sommairement les méthodes employées par les chercheurs pour découvrir de nouvelles générations de médicaments.



On appelle **médicament** toute substance qui est absorbée par l'organisme en vue de modifier ou d'améliorer une fonction physique ou psychologique. Un médicament peut être un gaz, un liquide ou un solide, et peut avoir une structure simple ou complexe.

Les êtres humains ont recours à des médicaments depuis des milliers d'années pour atténuer la douleur et les malaises. Par essais et erreurs, ils ont trouvé les herbes, les baies, les racines et les écorces qu'ils pouvaient utiliser à des fins médicinales. Ils se sont transmis leur savoir d'une génération à l'autre sans rien connaître du mode d'action de ces médicaments naturels. Les fournisseurs de médicaments – sorciers, guérisseurs et chamans – furent des membres importants de chaque civilisation. Ils n'avaient toutefois accès qu'à une infime partie des médicaments qui sont aujourd'hui offerts sur le marché.

Même au début du 20^{e} siècle, il n'existait aucun médicament pour traiter les dizaines de troubles fonctionnels, dégénératifs, neurologiques et psychiatriques qui affligeaient les gens. Il n'y avait pas d'hormones de substitution, pas de vitamines et – plus grave encore – pas de médicaments permettant de guérir une maladie infectieuse. On venait de découvrir les anesthésiques locaux et on disposait de seulement deux analgésiques pour soulager une douleur intense. Si les familles étaient nombreuses, c'était entre autres parce que des enfants allaient inévitablement succomber à des maladies infantiles. Peu de gens vivaient jusqu'à un âge avancé. En 1900, par exemple, l'espérance de vie moyenne aux États-Unis était de 46 ans pour un homme et de 48 ans pour une femme. En 1920, environ 80 enfants sur 100 000 mouraient avant leur quinzième anniversaire, le plus souvent emportés par une infection contractée dans leur première année de vie. De nos jours, l'arsenal médicamenteux contient un produit pour presque toutes les maladies. L'espérance de vie actuelle témoigne de l'efficacité des médicaments modernes : selon Statistique Canada, un homme né entre 2005 et 2007 peut espérer vivre 78,3 ans, et une femme, 83 ans. Chez les moins de 15 ans, le taux de mortalité n'est plus que d'environ 4 cas sur 100 000, et les principales causes de décès sont le cancer, les accidents et les maladies héréditaires.

Une pharmacie moderne typique compte aujourd'hui près de 2 000 préparations sur ses rayons. La plupart ne renferment qu'un seul ingrédient actif, qui est habituellement un composé organique. Ces médicaments peuvent s'administrer par voie orale, par injection, par inhalation ou par voie transdermique (absorption à travers la peau). Plus de trois milliards d'ordonnances sont exécutées chaque année aux États-Unis. Treize des principaux médicaments les plus prescrits sont énumérés dans le **tableau 21.1**, selon le nombre d'ordonnances rédigées. À l'échelle mondiale, les antibiotiques forment la classe de médicaments la plus fréquemment prescrite. Dans les pays développés, les médicaments contre les maladies du cœur et ceux qui réduisent le taux de cholestérol figurent au premier rang, notamment parce qu'ils constituent d'ordinaire des traitements à vie. Au cours des dernières années, le nombre d'ordonnances a diminué pour les agents psychotropes, les médecins étant plus conscients des problèmes associés à la dépendance. Par contre, il a augmenté pour les médicaments contre l'asthme en raison de l'incidence (ou de la reconnaissance) accrue de la maladie. Le marché américain représente 50 % des ventes mondiales de produits pharmaceutiques. Comme près de 30 % de la population des États-Unis a plus de 50 ans, il s'agit d'un marché vieillissant où la demande est en hausse pour des médicaments qui traitent des maladies telles que l'hypercholestérolémie, l'hypertension, le diabète et l'arthrose.

Tableau 21.1 Médicaments les plus prescrits aux États-Unis en 2006, par ordre décroissant de nombre d'ordonnances rédigées

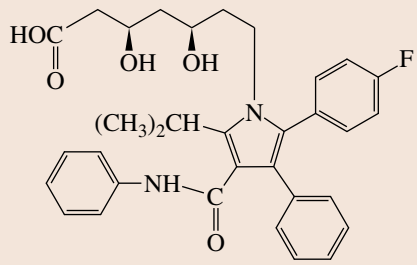
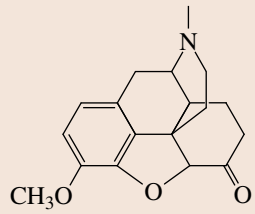
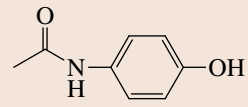
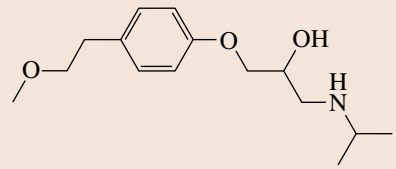
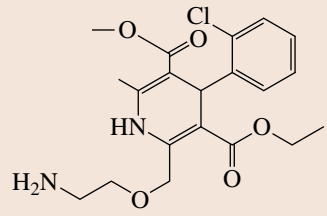
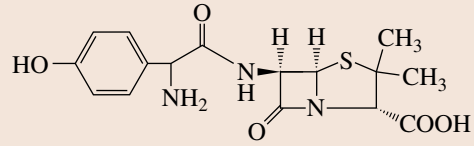
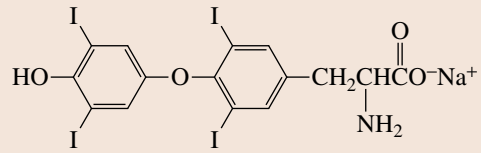
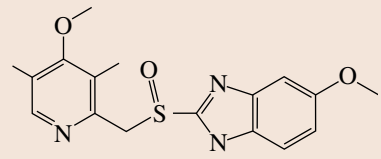
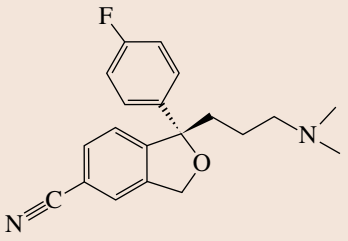
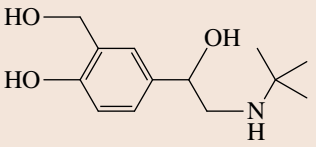
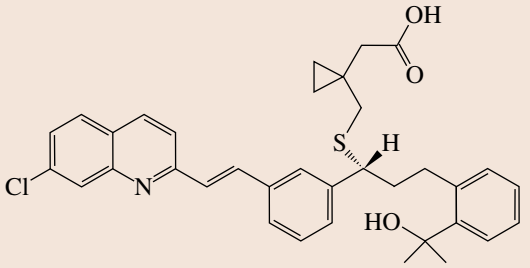
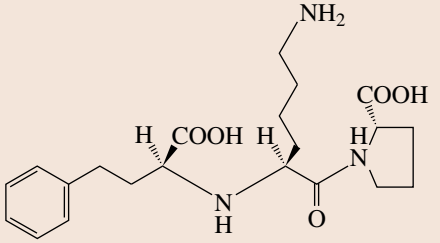
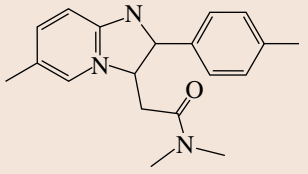
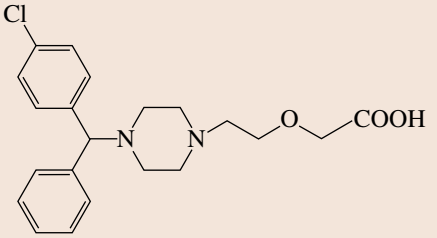
Nom de marque	Dénomination commune	Structure	Utilisation
Lipitor	atorvastatine		hypocholestérolémiant (réduction du taux de cholestérol)
Vicodin	hydrocodone et acétaminophène	 hydrocodone  acétaminophène	analgésique
Toprol-XL	métoprolol		bêtabloquant (antiarythmique, antihypertenseur)
Norvasc	amlodipine		bloqueur des canaux calciques (antihypertenseur)
Amoxil	amoxicilline		antibiotique
Synthroid	lévothyroxine		traitement de l'hypothyroïdie
Nexium	ésoméprazole		inhibiteur de la pompe à protons (traitement du reflux acide)

Tableau 21.1 (*suite*)

Nom de marque	Dénomination commune	Structure	Utilisation
Lexapro	escitalopram		antidépresseur
Proventil	albutérol		bronchodilatateur
Singulair	montélukast		traitement de l'asthme et soulagement des symptômes des allergies saisonnières
Prinivil	lisinopril		inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (antihypertenseur)
Ambien	zolpidem		somnifère
Zyrtec	cétirizine		antihistaminique

21.1 APPELLATION DES MÉDICAMENTS

La façon la plus précise de désigner un médicament est le nom chimique qui définit sa structure. Cependant, de tels noms sont trop longs et trop compliqués pour être retenus par le grand public, et rebutent même les médecins. C'est pourquoi une entreprise pharmaceutique attribue à chaque médicament qu'elle développe un **nom de marque** (ou nom déposé). Ce nom désigne le médicament en tant que produit commercial et le distingue des autres produits. Seule l'entreprise titulaire du brevet a le droit d'utiliser le nom de marque pour vendre le produit. Cette entreprise a tout avantage à choisir un nom facile à retenir et à prononcer afin que le public continue à demander le médicament par ce nom après l'expiration du brevet.

Chaque médicament reçoit également une **dénomination commune** (aussi appelée **nom générique**) que n'importe quelle entreprise pharmaceutique est libre d'utiliser pour le désigner. Il revient à l'entreprise pharmaceutique qui a élaboré le médicament de choisir la dénomination commune parmi une liste de dix noms fournie par un groupe indépendant. L'entreprise a intérêt à prendre la dénomination commune la plus difficile à prononcer et la plus susceptible d'être oubliée afin que les médecins et les consommateurs continuent d'employer le nom de marque qui leur est familier. Un nom de marque doit toujours commencer par une majuscule, alors qu'une dénomination commune s'écrit en minuscules.

Les fabricants de médicaments peuvent déposer des brevets et jouir de droits exclusifs sur les produits qu'ils développent. Un brevet est valide pendant vingt ans au Canada et aux États-Unis. Après l'expiration du brevet, d'autres entreprises pharmaceutiques ont le droit de commercialiser le médicament en le désignant soit par sa dénomination commune, soit par leur propre nom de marque, dit générique, qu'elles seules peuvent utiliser. Par exemple, l'entreprise qui détenait le brevet d'origine sur l'ampicilline, un **antibiotique**, vend le médicament sous le nom de Penbritin. L'ampicilline n'étant plus couverte par le brevet d'origine, elle est maintenant commercialisée par d'autres entreprises sous différents noms de marque génériques : Ampicin, Ampilar, Amplital, Binotal, Nuvapen, Pentrex, Ultrabion, Viccillin et 30 autres.

Les médicaments en vente libre sur les rayons des pharmacies s'achètent sans ordonnance. Ils consistent souvent en un mélange d'un ou de plusieurs ingrédients actifs (génériques ou médicaments d'origine), d'édulcorants et d'agents de remplissage inertes (excipients). Par exemple, les préparations appelées Advil (Pfizer), Motrin (Upjohn) et Nuprin (Bristol-Myers Squibb) contiennent toutes de l'ibuprofène, une substance qui est à la fois un analgésique léger et un anti-inflammatoire. L'ibuprofène a été breveté en Grande-Bretagne en 1964 par Boots, Inc., et son utilisation comme médicament en vente libre a été approuvée par la Food and Drug Administration (FDA) en 1984.

21.2 COMPOSÉS TÊTES DE SÉRIE

En chimie médicinale, l'objectif est de découvrir des composés qui exercent des effets puissants contre des maladies données en produisant peu ou pas d'effets secondaires. En d'autres termes, un médicament doit réagir sélectivement avec sa cible et causer peu d'effets négatifs, voire aucun. Un médicament doit être acheminé au bon endroit de l'organisme, à la bonne concentration et au bon moment. Par conséquent, ses propriétés physiques et chimiques, dont sa solubilité, doivent lui permettre d'être transporté jusqu'aux cellules cibles. Par exemple, un médicament pris par voie orale doit être insensible à l'acidité de l'estomac et ne doit pas non plus être dégradé par les enzymes hépatiques ou intestinales avant d'atteindre sa cible. Il doit enfin être éliminé tel quel ou sous forme de composés de dégradation inoffensifs.



Digitale pourprée.

L'arsenal actuel de médicaments a été développé à partir d'agents médicinaux que les êtres humains utilisent depuis très longtemps. Les ingrédients actifs ont été isolés des herbes, baies, racines et écorces employées dans la médecine traditionnelle. Ainsi, la digitale pourprée a fourni la digitoxine, un stimulant cardiaque. La quinine, qui permet de lutter contre le paludisme (malaria), a été tirée de l'écorce de quinquina. Des salicylates qui combattent la fièvre et la douleur étaient présents dans l'écorce de saule. Un liquide laiteux extrait du pavot à opium d'Orient s'est révélé une source de morphine, un analgésique efficace contre la douleur intense, et de codéine, un antitussif. En 1882, plus de cinquante herbes servaient couramment à fabriquer des médicaments. Bon nombre de ces herbes étaient cultivées dans les jardins des établissements religieux qui traitaient les malades.

Les scientifiques continuent d'explorer le monde en espérant découvrir de nouveaux composés médicinaux dans des plantes ou des baies et dans la flore et la faune des océans. Par exemple, le paclitaxel (Taxol), un composé isolé de l'écorce de l'if occidental, est un agent anticancéreux connu pour le traitement des cancers du sein, des ovaires et du poumon (section 13.4 ). Près de la moitié des nouveaux médicaments approuvés au cours des dernières années étaient des produits naturels ou des dérivés de produits naturels.

Lorsqu'un médicament naturel est isolé et que sa structure est déterminée, il peut devenir un prototype appelé **composé tête de série** et jouer un rôle de premier plan dans la recherche d'autres composés dotés d'une activité biologique. On synthétise des analogues du composé tête de série. Ces analogues se distinguent du composé tête de série par un substituant ou un système cyclique, par une chaîne ramifiée plutôt que linéaire ou par quelque autre caractéristique structurale. Ensuite, ces analogues sont testés afin de déterminer s'ils sont plus efficaces que le composé tête de série et s'ils entraînent moins d'effets secondaires.

NOS CHERCHEURS

André B. Charette (né en 1961)

Méthodes de synthèse stéréosélectives



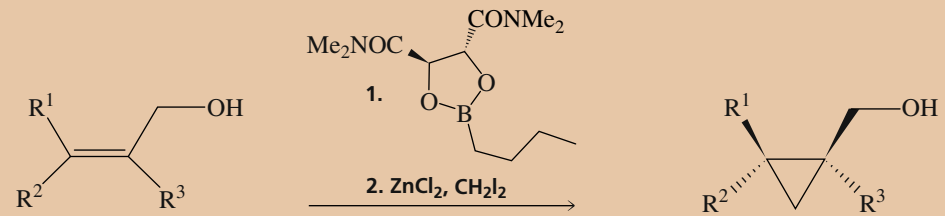
Rémy Boily © MDEIE, gouvernement du Québec

André B. Charette est né à Montréal. Il a fait ses études de premier cycle à l'Université de Montréal et ses études supérieures à l'Université Rochester, sous la direction du professeur Robert K. Boeckman Jr. Par la suite, il a effectué un stage postdoctoral à l'Université Harvard sous la direction du professeur David A. Evans, une sommité dans le domaine de la chimie organique.

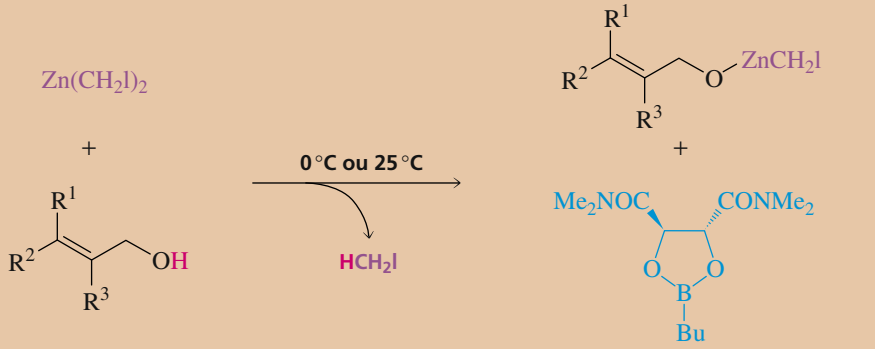
Le professeur Charette a commencé sa carrière indépendante de chercheur à l'âge de 27 ans, à l'Université Laval. Trois ans plus tard, en 1992, il s'est joint au département de chimie de l'Université de Montréal.

Son groupe s'intéresse principalement à la conception et à l'élaboration de nouveaux outils pour effectuer une transformation chimique donnée tout en s'assurant d'un stéréocontrôle total. Ces outils sont des ligands et des réactifs chiraux qui permettent de bloquer, par encombrement stérique, l'une des orientations possibles durant la réaction chimique. Les ligands et les réactifs chiraux permettent donc d'induire la chiralité dans une molécule qui ne possède aucun centre asymétrique.

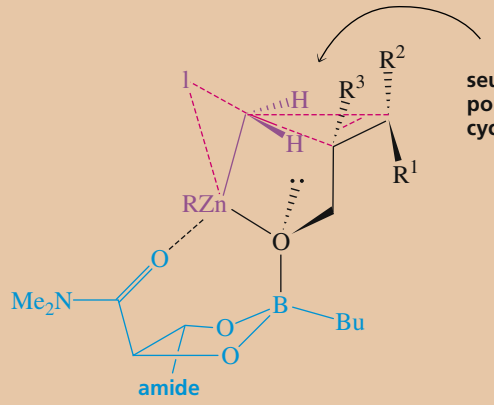
À titre d'exemple, le professeur Charette et son équipe ont élaboré l'une des meilleures méthodes connues pour la cyclopropanation asymétrique des alcools allyliques, en utilisant un ligand dioxaborolane dérivé de l'acide tartrique. La conformation que prend le complexe formé par l'alcool allylique, le ligand et le catalyseur de zinc ne permet la réaction chimique que sur l'une des deux faces de l'alcène, formant ainsi un cyclopropane chiral.



rendement : 73 à 98 %
excès énantiomérique : 85 à 94 %

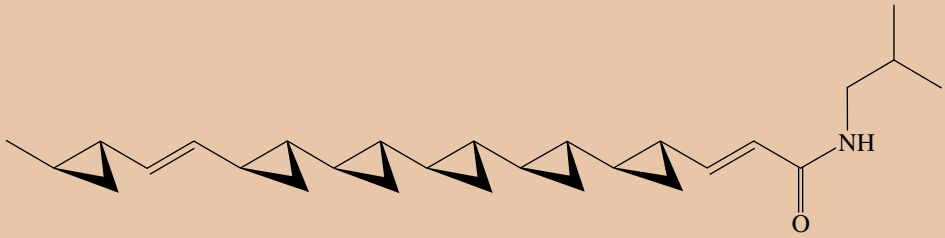






représentation en trois dimensions
du complexe

Cette méthode est très souvent exploitée par les chimistes, tant en recherche qu'en production industrielle. Le ligand chiral mis au point par l'équipe du professeur Charette est commercialisé. Cette méthode a permis de raccourcir les voies de synthèse de divers produits naturels tels le poly(cyclopropane) U-106305 et plusieurs autres composés fabriqués en laboratoire. La formation de cyclopropanes chiraux est une réaction importante en chimie pharmaceutique, car environ 4 000 produits naturels et une centaine de médicaments commerciaux possèdent des cycles carbonés à trois membres.



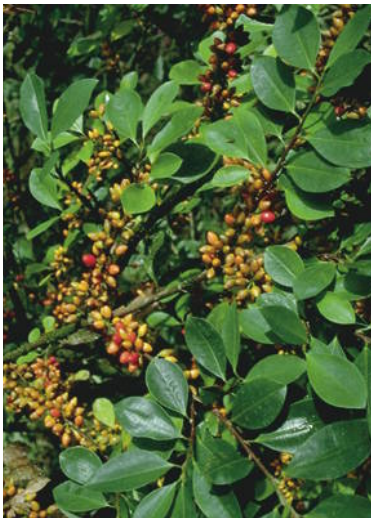
U-106305

Comme beaucoup de médicaments se composent de molécules chirales, il est important de pouvoir synthétiser les intermédiaires essentiels qui entrent dans la fabrication de nombreux nouveaux produits. Ces produits font l'objet d'applications en sciences pharmaceutiques, en sciences agrochimiques, en biologie, en sciences de l'alimentation et en sciences des matériaux.

Le groupe du professeur Charette élabore sans cesse de nouveaux outils permettant d'obtenir de meilleurs rendements et des excès énantiomériques de plus en plus élevés. Grâce à ces outils, les grands laboratoires de chimie organique du monde peuvent produire des molécules importantes en faisant appel à de nouvelles voies de synthèse stéréosélective plus efficace.

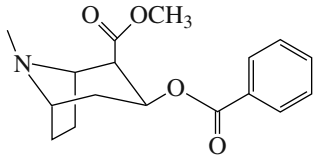
Fort d'une trentaine d'étudiants chercheurs, le groupe qu'a formé le professeur Charette à l'Université de Montréal est considéré comme l'un des plus prolifiques au Canada. À ce jour, cette équipe a publié plus de 175 articles scientifiques et chapitres de livres. André B. Charette est aussi titulaire d'une Chaire de recherche du Canada et a été professeur invité dans plusieurs universités prestigieuses du globe. Il a déjà reçu au cours de sa jeune carrière plusieurs distinctions importantes telles que le prix Marie-Victorin du gouvernement du Québec en 2008 et le prix Alfred Bader 2009 en chimie organique remis par la Société canadienne de chimie.

21.3 MODIFICATION MOLÉCULAIRE

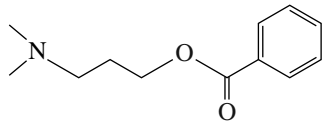


Feuilles de coca.

Le processus par lequel on produit des analogues en changeant la structure du composé tête de série est appelé **modification moléculaire**. Dans un exemple classique de ce processus, plusieurs anesthésiques synthétiques locaux ont été conçus à partir du composé tête de série, la cocaïne. La cocaïne est tirée des feuilles d'un arbuste indigène qui pousse dans les hautes terres des Andes, en Amérique du Sud. La cocaïne est un anesthésique local très efficace, mais elle cause des effets indésirables sur le système nerveux central (SNC), qui vont d'une euphorie initiale à une dépression grave. Une dissection graduelle de la molécule de cocaïne – par le retrait du groupe méthoxycarbonyle et le clivage du cycle à sept membres – a permis de révéler la portion de la molécule responsable de l'effet anesthésique local sans induire les effets néfastes sur le SNC. Les connaissances ainsi acquises ont conduit à un composé tête de série amélioré, lui aussi un ester de l'acide benzoïque.



cocaïne
composé tête de série

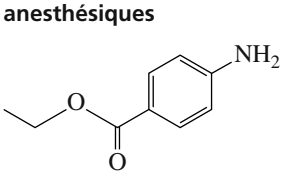


composé tête de série amélioré

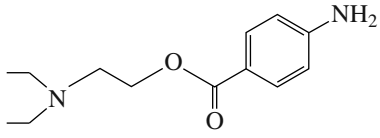
(21.1)

Des centaines d'esters apparentés ont ensuite été synthétisés. Les agents efficaces obtenus à l'issue de ce processus ont été la benzocaïne (composé actif de l'Oragel), un anesthésique topique (à action locale, là où il est appliqué), et la procaïne, communément désignée par le nom de marque Novocaïne.

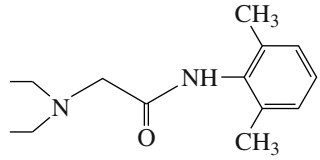
anesthésiques



benzocaïne



procaïne
Novocaïne



lidocaïne
Xylocaine

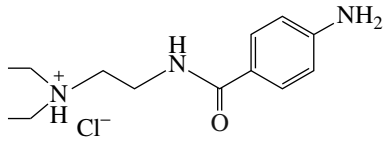
(21.2)

La procaïne a une **demi-vie** courte, car son groupe ester est attaqué assez rapidement par les enzymes qui catalysent l'hydrolyse des esters. (La demi-vie est le temps nécessaire pour que la moitié du médicament perde sa réactivité.)

Les chercheurs ont donc concentré leurs efforts sur la synthèse de composés comportant un groupe amide, plus difficile à hydrolyser qu'un ester (section 12.6). C'est ainsi que fut mise au point la lidocaïne, l'un des anesthésiques injectables les plus utilisés. La vitesse d'hydrolyse de la lidocaïne est également réduite par les deux substituants méthyle en *ortho*, qui augmentent l'encombrement stérique autour du groupe carbonyle réactif.

Plus tard, des médecins ont observé qu'ils pouvaient prolonger de beaucoup la durée d'action *in vivo* (dans un organisme vivant) d'un anesthésique en l'administrant avec de l'épinéphrine. Celle-ci étant un vasoconstricteur, elle réduit la circulation sanguine et permet à l'anesthésique de rester plus longtemps au site ciblé.

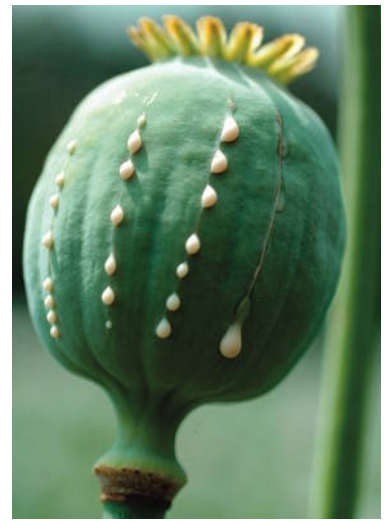
En évaluant l'activité biologique des analogues issus de la modification de la structure de la cocaïne, les scientifiques ont constaté avec étonnement les effets particuliers du chlorhydrate de procaïnamide. En plus d'être un anesthésique local, ce dérivé de la procaïne, dont l'ester est remplacé par un amide, est aussi un dépresseur cardiaque. Ses propriétés antiarythmiques sont couramment employées en pratique clinique.



(21.3)

chlorhydrate de procaïnamide

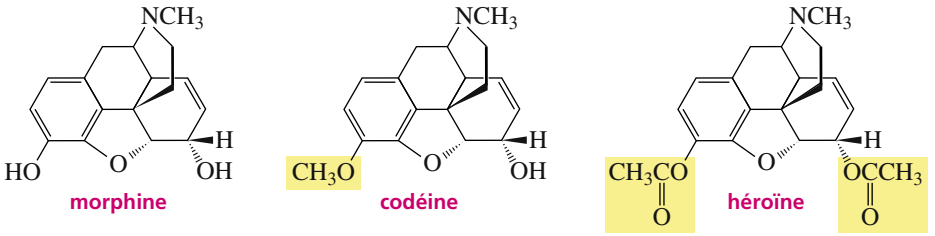
La morphine est le principal analgésique prescrit pour soulager la douleur intense. Elle sert de référence pour mesurer la puissance des autres analgésiques. Les scientifiques savent comment synthétiser la morphine, mais comme le processus est long et complexe, toute la morphine commerciale est extraite de l'opium, le liquide laiteux produit par une espèce de pavot (*Papaver somniferum*).



Opium s'écoulant d'un pavot.

En plus de contenir 10 % de morphine, l'opium renferme aussi 3 % de codéine. Ce composé a un pouvoir analgésique dix fois plus faible que celui de la morphine, mais inhibe en profondeur le réflexe de la toux. Toutefois, la codéine commerciale s'obtient principalement par la méthylation de l'un des groupes OH de la morphine. L'acétylation de l'un des groupes OH de la morphine produit un composé de puissance réduite similaire, mais l'acétylation des deux groupes OH de la morphine donne l'héroïne, un composé beaucoup plus puissant que la morphine. Comme l'héroïne est moins polaire que la morphine, elle met moins de temps à traverser la barrière hématoencéphalique, ce qui lui donne accès au cerveau et crée plus rapidement un état d'euphorie (« high »). Elle est interdite dans la majorité des pays parce qu'elle est souvent utilisée de façon abusive et parce qu'elle fait l'objet d'un trafic illicite. Elle est synthétisée à partir de la morphine et de groupes acétyle provenant de l'anhydride acétique (section 12.11). La réaction forme donc deux produits, l'héroïne et l'acide acétique. C'est pourquoi les services de lutte antidrogues ont recours à des chiens dressés pour reconnaître l'odeur piquante de cet acide.

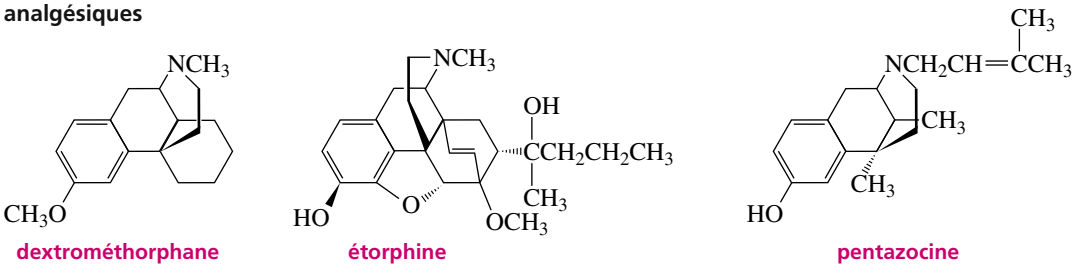
analgésiques



(21.4)

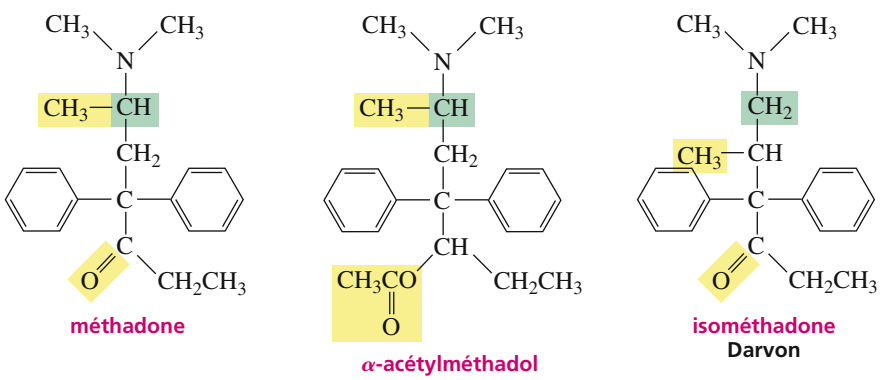
La modification moléculaire de la codéine a conduit au dextrométhorphane (DM), l'ingrédient actif de la plupart des médicaments contre la toux. Les scientifiques ont synthétisé l'étorphine après avoir remarqué que le pouvoir analgésique tenait à la capacité du segment non polaire du médicament de se lier à la portion non polaire du récepteur opioïde (section 21.6). L'étorphine est environ 2 000 fois plus puissante que la morphine, mais n'est pas sûre chez les êtres humains. Elle sert à tranquilliser les éléphants et d'autres gros animaux. La pentazocine est utile en obstétrique, où elle atténue les douleurs de l'accouchement sans provoquer de dépression respiratoire chez le nourrisson comme le fait la morphine.

analgésiques



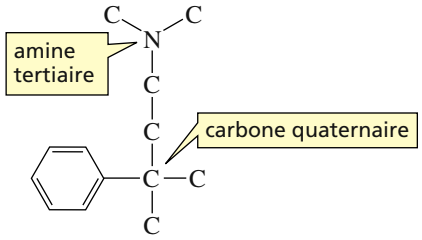
(21.5)

Des scientifiques allemands cherchant un médicament contre les spasmes musculaires synthétisèrent la méthadone en 1944. Personne ne s'aperçut alors que la méthadone et la morphine avaient des formes similaires en trois dimensions. La ressemblance ne fut observée que dix ans plus tard, après que l'on eut construit des modèles moléculaires. Contrairement à la morphine, la méthadone peut être administrée par voie orale. Elle a en outre une demi-vie beaucoup plus longue (de 24 à 26 h) que celle de la morphine (de 2 à 4 h). En prises répétées, la méthadone a des effets cumulatifs, ce qui permet de l'employer à des doses plus faibles et plus espacées. En raison de telles propriétés, elle sert à traiter la douleur chronique et les symptômes de sevrage de l'héroïne. La réduction du groupe carbonyle de la méthadone en alcool secondaire et son acétylation forment l'α-acétylméthadol. L'isomère lévogyre (−) (section 6.12 ⛓) de ce composé supprime les symptômes de sevrage pendant 72 h. Lors de son lancement, l'analogue de la méthadone appelé Darvon fut d'abord considéré comme l'analgésique non toxicomanogène espéré depuis longtemps. Il ne combla toutefois pas les attentes, n'offrant pas d'avantages thérapeutiques par rapport aux analgésiques moins toxiques et plus efficaces.



(21.6)

Point à noter, la morphine et tous les composés issus d'une modification moléculaire de la morphine ont une caractéristique commune dans leur structure : un cycle aromatique lié à un carbone quaternaire et une amine tertiaire liée à un carbone situé deux positions plus loin.



21.4 CRIBLAGE ALÉATOIRE

La découverte de la plupart des composés têtes de série est le fruit d'un criblage au hasard de milliers de substances. Un **criblage aléatoire**, aussi appelé **criblage en aveugle**, consiste à rechercher un composé doté d'une activité pharmacologique sans avoir la moindre information sur les structures chimiques pouvant être associées à une telle activité. Le premier criblage aléatoire fut réalisé à la fin du 19e siècle par Paul Ehrlich, alors qu'il cherchait un « composé magique » capable de tuer les trypanosomes – les microorganismes qui causent la maladie du sommeil en Afrique – sans nuire à leur hôte humain. Après avoir évalué vainement plus de 900 composés contre les trypanosomes, Ehrlich en mit certains à l'épreuve contre des bactéries. Il constata que le composé 606 (appelé salvarsan ou arsphénamine) était extrêmement efficace contre les microorganismes à l'origine de la syphilis, une maladie transmissible sexuellement, qui était incurable et souvent mortelle à l'époque et qui faisait à peu près autant de ravages que le VIH aujourd'hui.

Le repérage d'un composé efficace est une part importante du criblage aléatoire. Il requiert une épreuve conçue pour la détection de l'activité biologique désirée. Certaines épreuves sont effectuées *in vitro* (« dans du verre », autrement dit dans du matériel de laboratoire), par exemple quand il s'agit de recherche d'un composé qui inhibe une enzyme en particulier. D'autres sont menées *in vivo* (dans un organisme vivant), comme la recherche d'un composé permettant à une souris de survivre à une dose létale d'un virus. Toutefois, les épreuves *in vivo* soulèvent plusieurs questions, notamment celle du métabolisme des médicaments, qui peut être différent d'un animal à l'autre. Un médicament efficace chez une souris pourrait donc être moins efficace ou même inutile chez un être humain. La détermination des doses du virus et du médicament est un travail empirique et pose aussi problème. Si la dose de virus est trop forte, elle peut être mortelle malgré la présence d'un composé biologiquement actif qui pourrait guérir l'animal. De même, une dose trop forte du médicament potentiel peut le tuer, alors qu'il aurait survécu à une dose plus faible.

Les colorants azoïques étant un moyen efficace de teindre les fibres de laine (protéines animales), une idée germa dans l'esprit des scientifiques : ces colorants pouvaient-ils aussi se lier sélectivement à des protéines bactériennes et peut-être porter atteinte aux bactéries ? Aucune activité antibiotique ne fut cependant détectée avec les plus de 10 000 colorants soumis à des épreuves *in vitro* contre des bactéries. À ce moment-là, des chercheurs suggérèrent d'évaluer les colorants *in vivo,* soutenant que ce dont les médecins avaient réellement besoin, ce n'était pas d'agents antibactériens qui agissaient dans des éprouvettes, mais qui pouvaient guérir des infections chez des êtres humains et des animaux.

On procéda donc à des études *in vivo* chez des souris infectées par une culture bactérienne. La chance sourit alors davantage aux scientifiques. Plusieurs colorants jugulèrent les infections causées par des bactéries Gram positif. Le moins toxique de ces colorants, appelé Prontosil (de couleur rouge vif), devint le premier médicament antibactérien.

BIOGRAPHIE

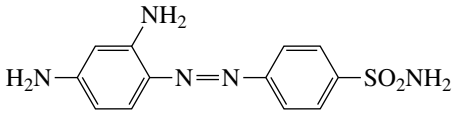


Paul Ehrlich (1854-1915), *bactériologiste allemand diplômé en médecine de l'Université de Leipzig, enseigna à l'Université de Berlin. En 1892, il mit au point une antitoxine diphtérique efficace. Il reçut le prix Nobel de physiologie ou médecine en 1908 pour ses travaux sur l'immunité.*

BIOGRAPHIE

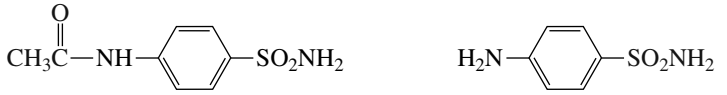


Gerhard Domagk (1895-1964) *fut chercheur scientifique chez I. G. Farbenindustrie, un fabricant allemand de colorants et d'autres produits chimiques. Il réalisa des études faisant ressortir l'efficacité du Prontosil comme agent antibactérien. Sa fille, qui agonisait après avoir contracté une infection à streptocoque en se coupant un doigt, fut la première personne à être traitée et guérie par le médicament. Le Prontosil gagna en notoriété en 1936 lorsqu'il sauva la vie de Franklin D. Roosevelt Jr, le fils du président des États-Unis. Domagk obtint le prix Nobel de physiologie ou médecine en 1939. Hitler obligeait toutefois les Allemands à refuser les prix Nobel parce que celui de la paix avait été remis en 1935 à Carl von Ossietsky, un Allemand détenu dans un camp de concentration. Domagk put finalement accepter le prix en 1947, mais trop tard pour toucher la récompense monétaire qui l'accompagnait.*



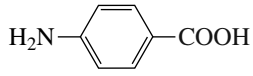
Prontosil (21.7)

Le fait que le Prontosil soit inactif *in vitro* et actif *in vivo* aurait dû être interprété comme un signe que le colorant était converti en un composé actif dans l'organisme des mammifères. Toutefois, cette observation échappa aux bactériologistes de l'époque, qui étaient satisfaits d'avoir trouvé un antibiotique utile. Des études subséquentes réalisées à l'Institut Pasteur montrèrent que les souris à qui on avait administré du Prontosil n'excrétaient pas un composé rouge. L'urine des souris contenait plutôt le *para*-acétamidobenzènesulfonamide, un composé incolore. Sachant que les anilines subissaient une acétylation *in vivo*, les chimistes préparèrent le dérivé non acétylé (sulfanilamide). L'évaluation du sulfanilamide chez des souris infectées par un streptocoque se solda par la guérison de toutes les souris traitées et la mort de celles du groupe témoin, non traitées. Le sulfanilamide fut le premier membre de la famille des sulfamides – la première classe d'antibiotiques.



para-acétamidobenzènesulfonamide — *para*-aminobenzènesulfonamide **sulfanilamide** (21.8)

On sait aujourd'hui que le sulfanilamide agit en inhibant l'enzyme bactérienne qui intervient dans la synthèse de l'acide folique (section 18.11). Elle empêche les bactéries de se multiplier, et est donc un **médicament bactériostatique** ; elle ne tue pas les bactéries comme le ferait un **médicament bactéricide**. Le sulfanilamide inhibe l'enzyme en raison de sa taille semblable à celle de l'acide *p*-aminobenzoïque qui devrait être incorporé à l'acide folique. Une telle stratégie de substitution par un composé de taille similaire a permis de concevoir un grand nombre de médicaments utiles.

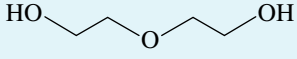


acide *p*-aminobenzoïque

L'INNOCUITÉ DES MÉDICAMENTS

En octobre 1937, des patients ayant pris du sulfanilamide fabriqué par une entreprise du Tennessee ressentirent des douleurs abdominales atroces et rendirent l'âme après être tombés dans le coma. Eugene Geiling, un pharmacologue de l'Université de Chicago, et Frances Kelsey, qui poursuivait des études supérieures avec Geiling, se virent confier l'enquête par la FDA. Ils découvrirent que l'entreprise pharmaceutique dissolvait le sulfanilamide dans du 2,2'-oxydiéthanol (diéthylèneglycol), un liquide sucré, pour que le médicament s'avale facilement. L'innocuité du 2,2'-oxydiéthanol chez les êtres humains n'avait jamais été évaluée. Or, le composé se révéla un poison mortel. Fait intéressant, Frances Kelsey est la personne qui empêcha la commercialisation de la thalidomide aux États-Unis (section 6.12).

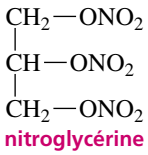
Au moment de l'enquête sur le sulfanilamide, aucune loi n'interdisait la vente de médicaments dont l'innocuité n'avait pas été établie. La *Federal Food, Drug and Cosmetic Act* (*Loi fédérale sur les aliments, les médicaments et les cosmétiques*) fut adoptée en juin 1938. En vertu de cette loi, seuls les nouveaux médicaments dont l'efficacité et l'innocuité avaient été évaluées à fond pouvaient être commercialisés.



2,2'-oxydiéthanol

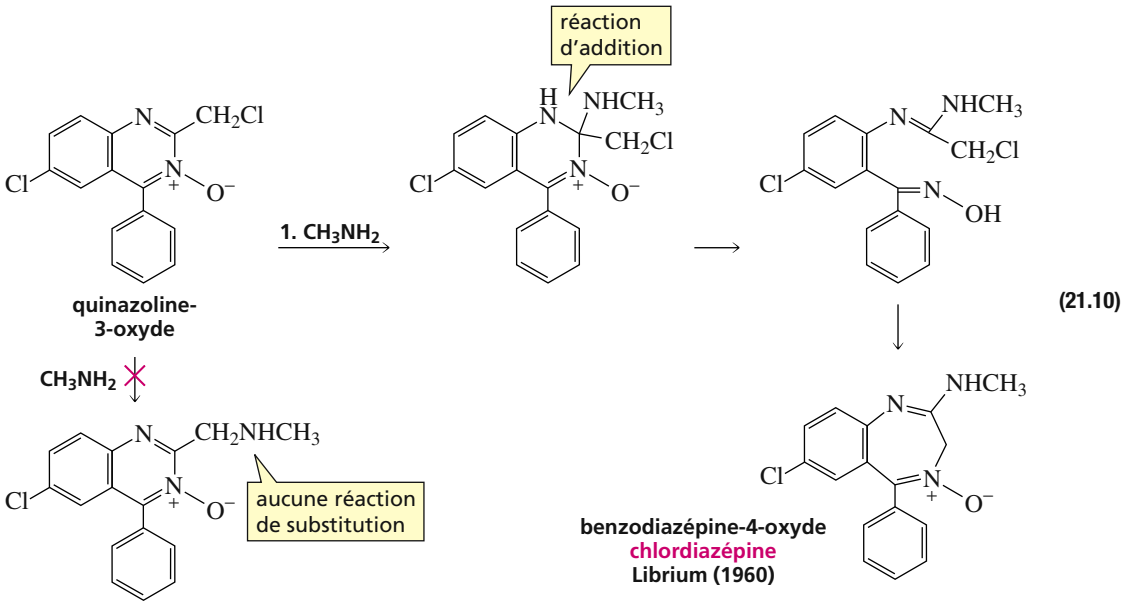
21.5 HEUREUX HASARDS DANS LA MISE AU POINT DE MÉDICAMENTS

De nombreux médicaments sont nés du hasard. Par exemple, l'action médicamenteuse de la nitroglycérine, qui soulage les symptômes de l'angine de poitrine (douleur d'origine cardiaque), a été découverte lorsque des travailleurs de l'industrie des explosifs, appelés à manipuler cette substance, se plaignirent de graves maux de tête. Une étude permit d'établir que la nitroglycérine causait les maux de tête en raison de sa capacité de produire une dilatation marquée des vaisseaux sanguins. Lors d'une crise angineuse, la douleur est due au fait que les vaisseaux sanguins cardiaques (les artères coronaires) sont incapables d'assurer un apport adéquat au cœur par suite de leur rétrécissement. Lors d'un effort, l'apport insuffisant d'oxygène déclenche de la douleur. Comme la nitroglycérine dilate les vaisseaux sanguins cardiaques, le cœur reçoit plus d'oxygène, ce qui calme la douleur.



nitroglycérine **(21.9)**

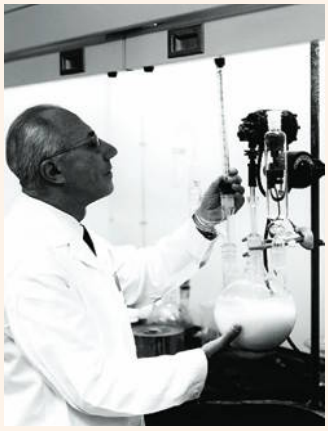
Le Librium, un tranquillisant, est une autre découverte fortuite. Leo Sternbach avait synthétisé une série de quinazolines-3-oxydes, mais sans réussir à obtenir la moindre activité pharmacologique. L'un des composés n'étant pas le quinazoline-3-oxyde souhaité, Sternbach ne le fit pas évaluer. Deux ans après l'abandon du projet, un employé de laboratoire le retrouva en nettoyant les lieux et Sternbach décida de le soumettre pour des évaluations avant de le jeter. Le composé démontra des propriétés tranquillisantes et, après avoir élucidé sa structure, on apprit qu'il s'agissait d'un benzodiazépine-4-oxyde. En fait, la méthylamine, au lieu de déplacer le chlore par une réaction de substitution qui aurait donné un quinazoline-3-oxyde, s'était additionnée au groupe imine du cycle à six membres, qui s'était ouvert et refermé en formant un cycle à sept membres. Le composé entra dans la pratique clinique en 1960 sous le nom de marque Librium.



(21.10)

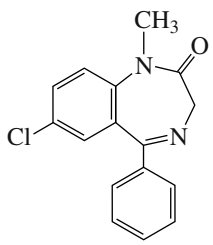
Les scientifiques modifièrent la structure du Librium dans l'espoir de trouver d'autres tranquillisants. L'une des modifications fructueuses a produit le Valium, un tranquillisant environ 10 fois plus puissant que le Librium. À l'heure actuelle,

BIOGRAPHIE

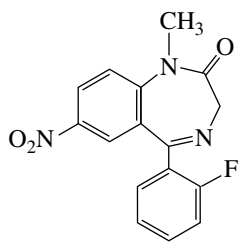


Leo H. Sternbach (1908-2005) *vit le jour en Autriche. En 1918, après la Première Guerre mondiale et la dissolution de l'Empire austro-hongrois, le père de Sternbach alla s'installer à Cracovie, dans la Pologne reconstituée, et obtint une concession pour ouvrir une pharmacie. À titre de fils de pharmacien, Sternbach fut accepté à l'École de pharmacie de l'Université Jagiellonian de Cracovie, où il obtint une maîtrise en pharmacie et un doctorat en chimie. La discrimination croissante envers les scientifiques juifs en Europe de l'Est incita Sternbach, en 1937, à émigrer en Suisse pour y travailler avec Ružika (section 19.5) à l'ETH (École polytechnique fédérale de Zurich). En 1941, Hoffmann-La Roche fit sortir plusieurs scientifiques de l'Europe. Sternbach était du nombre et fut muté au siège social américain de La Roche à Nutley, au New Jersey. Il y occupa un poste de chimiste de recherche avant d'être nommé directeur du service de chimie médicinale.*

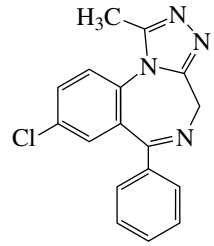
8 benzodiazépines sont utilisées comme tranquillisants dans la pratique clinique aux États-Unis et 15 autres le sont ailleurs dans le monde. Le flunitrazépam (Rohypnol) est l'une des drogues employées dans les cas de viol.



diazépam
Valium (1963)

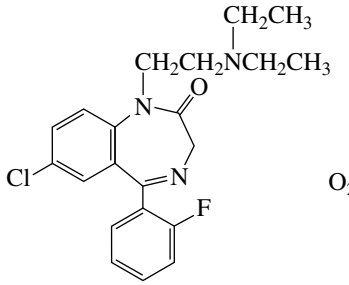


flunitrazépam
Rohypnol (1963)

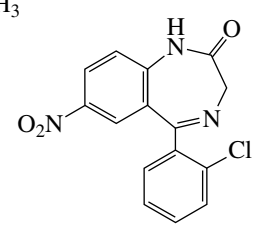


alprazolam
Xanax (1970)

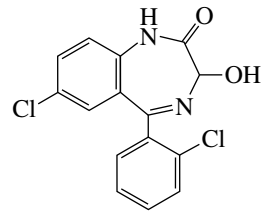
(21.11)



flurazépam
Dalmane (1970)



clonazépam
Klonopin (1975)



lorazépam
Ativan (1977)

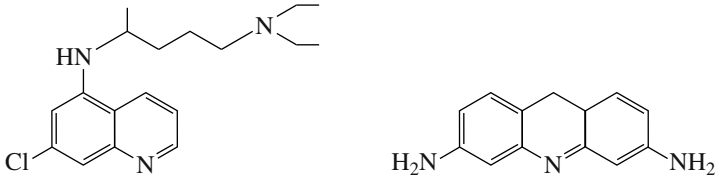
Le sildénafil (Viagra) est un exemple récent d'heureux hasard dans la mise au point d'un médicament. Il a fait l'objet d'essais cliniques pour le traitement de maladies du cœur, mais sans succès, le produit s'étant révélé inactif. On annula donc les essais en cours, mais les patients qui y participaient refusèrent de rapporter les comprimés restants. L'entreprise pharmaceutique se rendit alors compte que le sildénafil possédait d'autres effets remarquables. Environ 75 % des nouveaux médicaments sont approuvés pour une indication autre que la cible initiale.

21.6 RÉCEPTEURS BIOLOGIQUES

Un grand nombre de médicaments exercent leurs effets physiologiques en se fixant à la cellule par un site de liaison spécifique, appelé **récepteur biologique,** dont le rôle est de provoquer une réponse dans une cellule. C'est pourquoi une petite quantité d'un médicament peut produire un effet physiologique mesurable. La plupart des récepteurs sont chiraux, de sorte que les énantiomères d'un médicament ont parfois des effets différents (section 6.12). Les récepteurs des médicaments sont souvent des lipoprotéines ou des glycoprotéines (section 16.16). Certains récepteurs font partie des membranes cellulaires, alors que d'autres se trouvent dans le cytoplasme – le contenu de la cellule qui est situé hors du noyau. Les acides nucléiques, en particulier l'ADN, tiennent aussi lieu de récepteurs pour certains types de médicaments. Comme les cellules n'ont pas toutes les mêmes récepteurs, les médicaments ont une très grande spécificité. Par exemple, l'épinéphrine exerce un effet puissant sur le muscle cardiaque, mais n'agit pratiquement pas sur les muscles des autres parties du corps.

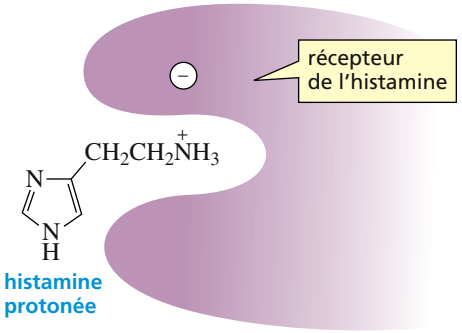
Un médicament interagit avec son récepteur par des liaisons hydrogène, des attractions électrostatiques et des interactions de van der Waals, comme dans les exemples de reconnaissance moléculaire que nous avons déjà vus (section 18.1). Le facteur le plus important d'une interaction entre un médicament et un récepteur est une étroite complémentarité : plus l'affinité d'un médicament pour son site de liaison est grande, plus l'activité biologique potentielle du médicament est forte. La chloroquine (un antipaludéen) et la 3,6-diaminoacridine (un antibactérien) sont deux

médicaments qui ont l'ADN pour récepteur. Étant des composés cycliques plats, ces composés peuvent se glisser entre les paires de bases dans la double hélice de l'ADN – telle une carte à jouer que l'on insère dans une pile – et ainsi entraver la réplication normale de l'ADN.



(21.12)

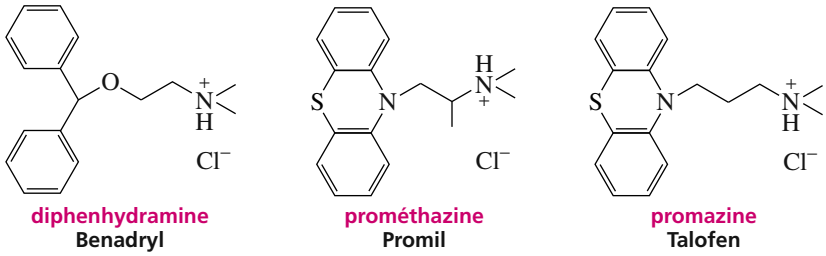
Si les scientifiques connaissent le fondement moléculaire de l'action d'un médicament – notamment son mode d'interaction avec un récepteur –, ils peuvent concevoir et synthétiser des composés susceptibles de posséder l'activité biologique recherchée. Par exemple, lorsque l'organisme produit de l'histamine en quantité excessive, elle cause les symptômes associés aux réactions allergiques et au rhume des foins. Cette action serait due à la présence du groupe éthylamino protoné qui fixe la molécule d'histamine à une portion chargée négativement du récepteur de l'histamine.



(21.13)

Les médicaments qui perturbent l'action naturelle de l'histamine, appelés antihistaminiques, se lient au même récepteur que l'histamine, mais ils n'induisent pas la même réponse. Comme l'histamine, ces médicaments contiennent un groupe amino protoné qui se fixe au récepteur. Ils ont aussi des groupes volumineux qui empêchent la molécule d'histamine de s'approcher du récepteur. Les molécules pouvant se lier au récepteur d'un composé naturel sans induire de réponse physiologique sont qualifiées d'**antagonistes**.

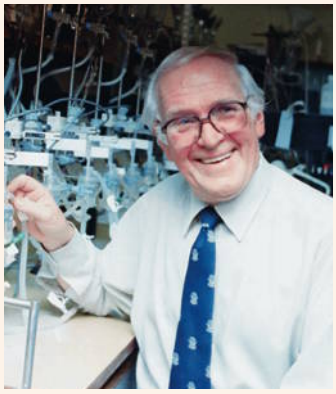
antihistaminiques



(21.14)

Une surproduction d'histamine par le corps entraîne aussi l'hypersécrétion d'acide gastrique par les cellules de la muqueuse de l'estomac, ce qui conduit à la formation d'ulcères. Les antihistaminiques qui bloquent les récepteurs de l'histamine et préviennent ainsi les réactions allergiques associées à une surproduction d'histamine n'ont aucun effet sur la production d'acide chlorhydrique (HCl). C'est ce qui a amené les scientifiques à conclure que la libération d'acide dans l'estomac était déclenchée par un autre type de récepteur de l'histamine – un récepteur H_2.

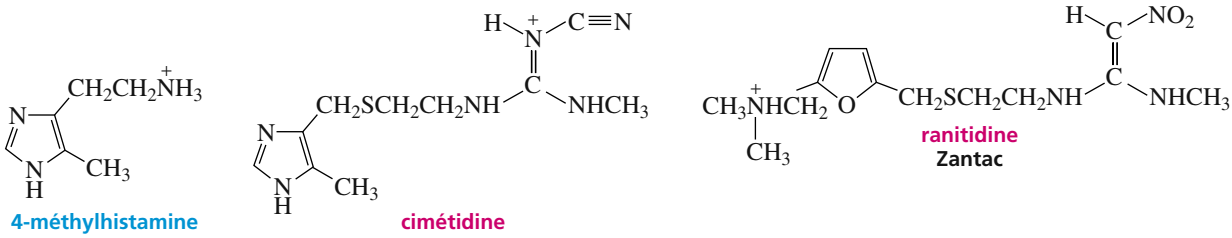
BIOGRAPHIE



Sir James W. Black, *né en Grande-Bretagne en 1924 et décédé en 2010, fut professeur de physiologie à la King's College Hospital Medical School de l'Université de Londres. Il a dirigé le projet au cours duquel des chercheurs ont découvert les antagonistes des récepteurs H_2. Le prix Nobel de physiologie ou médecine lui a été attribué en 1988 pour ce projet et pour l'élaboration de bêtabloquants.*

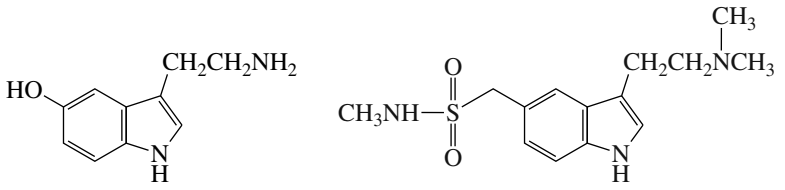
En raison de ses propriétés de faible inhibiteur de la sécrétion de HCl, la 4-méthylhistamine est devenue un composé tête de série. Il a fallu toutefois effectuer quelque 500 modifications moléculaires sur une période de dix ans avant d'obtenir quatre agents antiulcéreux cliniquement utiles. La cimétidine (Tagamet) et la ranitidine (Zantac) sont deux de ces agents. Notez que le blocage stérique du site du récepteur n'est pas un facteur à considérer pour ces composés. Par rapport aux antihistaminiques, les antiulcéreux efficaces renferment des cycles plus polaires et des chaînes latérales plus longues. La cimétidine a le même cycle imidazole que la 4-méthylhistidine, mais une autre chaîne latérale. La ranitidine a une chaîne latérale semblable à celle de la cimétidine, mais un hétérocycle différent.

Toutes les modifications effectuées sur le composé tête de série permettent aux chimistes d'étudier les **relations structure-activité (RSA)** de cette famille de produits afin de déterminer sur quelles régions particulières de la molécule repose l'activité biologique. Pour obtenir des résultats concluants, on commence par procéder à de légères modifications sur chaque nouveau dérivé, puis on mesure l'effet de ces changements sur l'activité biologique. Si un analogue démontre une activité biologique moindre que le composé tête de série, cela signifie que le groupement modifié est important. C'est en procédant de la sorte qu'on établit des liens quantitatifs entre la structure moléculaire et l'activité biologique.



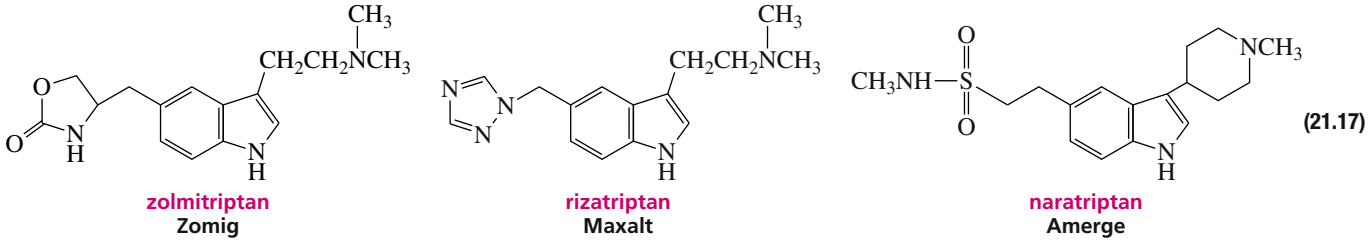
(21.15)

Des recherches ont démontré que certains processus biologiques faisaient intervenir la sérotonine dans l'apparition de crises migraineuses. Cette observation a incité les chercheurs à mettre au point des médicaments qui se lient aux récepteurs de la sérotonine. Le sumatriptan, lancé en 1991, soulage non seulement la douleur, mais aussi de nombreux autres symptômes associés aux migraines, dont les nausées, la photophobie (sensibilité à la lumière) et la phonophobie (sensibilité au bruit).



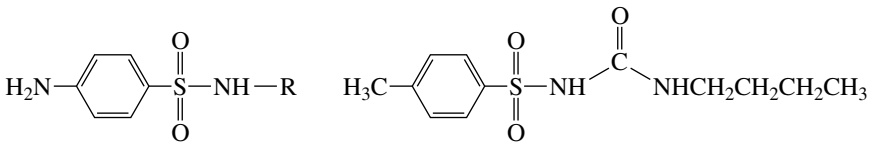
(21.16)

Le succès du sumatriptan a encouragé la recherche d'autres agents antimigraineux par des modifications moléculaires. Trois nouveaux triptans ont été lancés en 1997 et en 1998. Ces triptans de deuxième génération présentent des avantages par rapport au sumatriptan, soit une demi-vie plus longue, moins d'effets cardiaques indésirables et une meilleure pénétration dans le SNC.



(21.17)

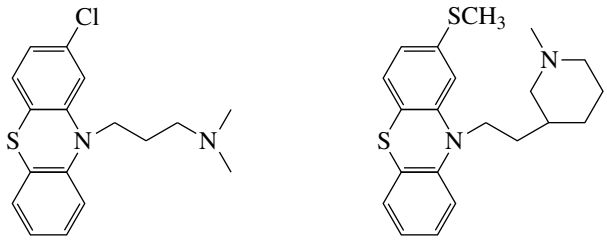
Lors de l'évaluation des composés modifiés, il est fréquent de trouver un analogue dont l'activité pharmacologique diffère fondamentalement de celle du composé tête de série. Par exemple, une modification moléculaire d'un sulfamide, un antibiotique (section 21.4), a donné le tolbutamide, un médicament hypoglycémiant.



(21.18)

sulfamide **tolbutamide**

Une modification moléculaire de la prométhazine, un antihistaminique mentionné plus haut dans cette section, a mené à la découverte de la chlorpromazine, un médicament qui abaisse la température corporelle. La chlorpromazine est utilisée lors de chirurgies thoraciques, évitant ainsi d'envelopper les patients dans des draps froids et humides pour abaisser leur température. Comme l'enveloppement dans des draps froids et humides était aussi une vieille façon de calmer les patients psychotiques, un psychiatre français essaya le médicament avec certains de ses patients. Il observa que la chlorpromazine pouvait supprimer les symptômes psychotiques au point que certains d'entre eux retrouvaient des caractéristiques comportementales presque normales. Ce médicament entraîna une rémission des hallucinations et du délire associés à la schizophrénie et permit à de nombreux patients internés de réintégrer la société. L'enthousiasme s'estompa toutefois rapidement, car des patients traités par la chlorpromazine se mirent à souffrir de mouvements involontaires non coordonnés. Après des milliers de modifications moléculaires, la recherche d'un autre composé conduisit à la thioridazine, qui produit l'effet calmant approprié en causant moins d'effets secondaires problématiques. La thioridazine est maintenant employée comme antipsychotique dans la pratique clinique.



(21.19)

chlorpromazine
Thorazine

thioridazine
Mellaril

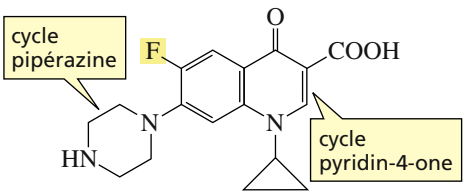
On découvre parfois qu'un médicament conçu initialement pour une maladie présente des propriétés insoupçonnées et sert à traiter une autre maladie plus efficacement. Par exemple, les bêtabloquants devaient initialement servir à soulager la douleur due à l'angine en réduisant la charge de travail imposée au cœur. Leurs effets antihypertenseurs furent connus plus tard. Aujourd'hui, les bêtabloquants servent principalement à contrôler l'hypertension.

21.7 RÉSISTANCE AUX MÉDICAMENTS

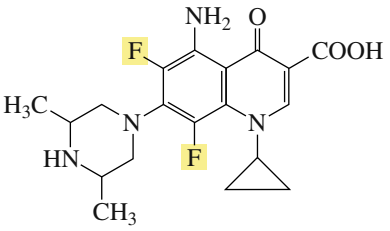
En général, il faut de 15 à 20 ans pour qu'une souche bactérienne acquière une résistance à un antibiotique. Les fluoroquinolones, qui existent depuis plus de 30 ans, étaient jusqu'à tout récemment la dernière classe d'antibiotiques mise sur le marché. La **résistance aux médicaments** est donc un problème qui revêt une importance grandissante en chimie médicinale. Le nombre de bactéries résistantes à tous les antibiotiques ne cesse de s'accroître.

L'activité antibiotique des fluoroquinolones vient de leur capacité d'inhiber l'ADN-gyrase, une enzyme nécessaire à la transcription (section 20.6). Comme les formes de l'enzyme sont suffisamment différentes chez les bactéries et les mammifères, les fluoroquinolones n'inhibent que l'enzyme bactérienne, sans être néfastes pour les êtres humains.

Les diverses fluoroquinolones contiennent toutes un ou plusieurs atomes de fluor qui augmentent leur caractère lipophile et leur permettent de pénétrer dans les tissus et les cellules. En l'absence du groupe carboxyle ou de la liaison double du cycle pyridin-4-one, les fluoroquinolones deviennent totalement inactives. La modification des substituants du cycle pipérazine permet au médicament d'être excrété par les reins plutôt que par le foie, ce qui est utile chez les patients atteints d'insuffisance hépatique (par suite de la destruction des cellules du foie). Les substituants du cycle pipérazine influent aussi sur la demi-vie.



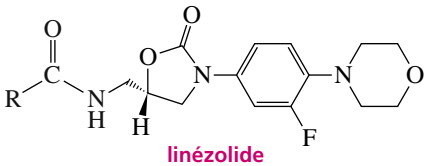
ciprofloxacine
Cipro
agent actif contre les bactéries Gram négatif



sparfloxacine
Zagam
agent actif contre les bactéries Gram négatif et les bactéries Gram positif

(21.20)

En 2000, l'approbation du Zyvoxam par la FDA a été accueillie avec un immense soulagement par le corps médical. Le Zyvoxam est le premier membre d'une nouvelle famille d'antibiotiques : les oxazolidinones. Lors des essais cliniques, le Zyvoxam a guéri 75 % des patients infectés par des bactéries devenues résistantes à tous les autres antibiotiques.



linézolide
Zyvoxam

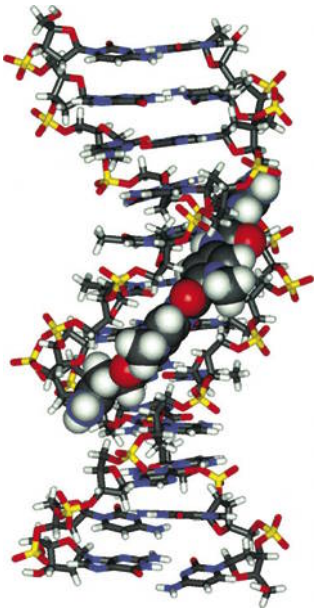
(21.21)

Le Zyvoxam est un composé de synthèse conçu pour inhiber la croissance des bactéries au niveau d'un site d'action différent de celui de tous les autres antibiotiques. Il empêche la formation du complexe entre l'ARNm, l'ARNt qui transporte le premier acide aminé et le ribosome sur lequel s'effectue la synthèse de la protéine (sections 20.7 et 20.8), ce qui bloque la synthèse de la protéine. Étant donné le mode d'action particulier et inusité du médicament, la résistance devrait être rare au début et, espérons-le, apparaître lentement.

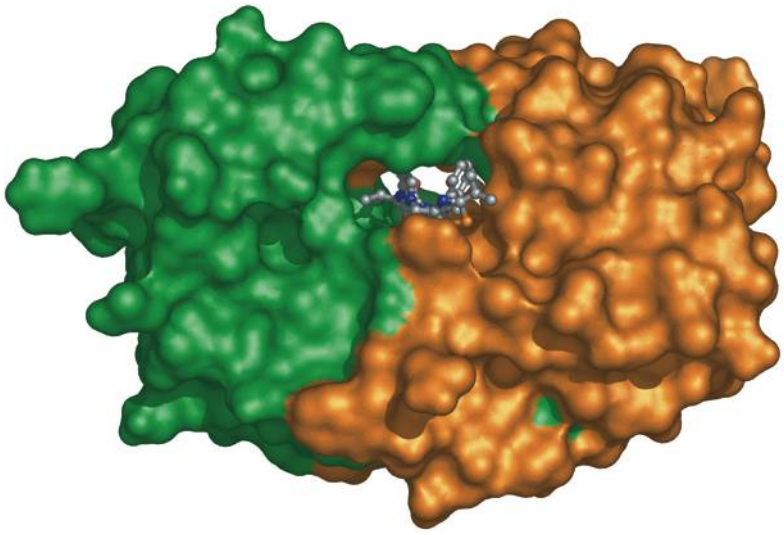
On dispose d'une autre nouvelle classe d'antibiotiques depuis que la FDA a approuvé en 2005 l'usage de la daptomycine (Cubicin), le premier antibiotique lipopeptidique, qui est formé de onze acides aminés (9 L et 2 D) et d'un groupe acyle à dix carbones lié à l'un des groupes α-amino.

21.8 MODÉLISATION MOLÉCULAIRE

C'est la forme d'une molécule qui détermine si celle-ci est reconnue ou non par un récepteur et si elle possède ou non une activité biologique. C'est pourquoi les composés dotés d'une activité biologique similaire ont souvent des structures similaires. À l'aide d'ordinateurs, il est possible de dessiner le modèle moléculaire d'un composé et de visualiser ses différentes conformations. La **modélisation moléculaire** assistée par ordinateur permet donc de concevoir des médicaments de façon plus rationnelle. Grâce à des programmes informatiques, les chimistes peuvent analyser les milliers de produits des chimiothèques existantes pour repérer ceux qui ont les propriétés structurales et conformationnelles requises. Par exemple, la netropsine est un antibiotique à large spectre d'activité microbienne qui se lie à l'ADN (**figure 21.1**). Le ritonavir est un médicament contre le virus du sida qui inactive la protéase du VIH, une enzyme essentielle à la maturation du virus, en se liant à son site actif (**figure 21.2**).



▲ **Figure 21.1** La netropsine, un antibiotique, se lie à l'ADN.

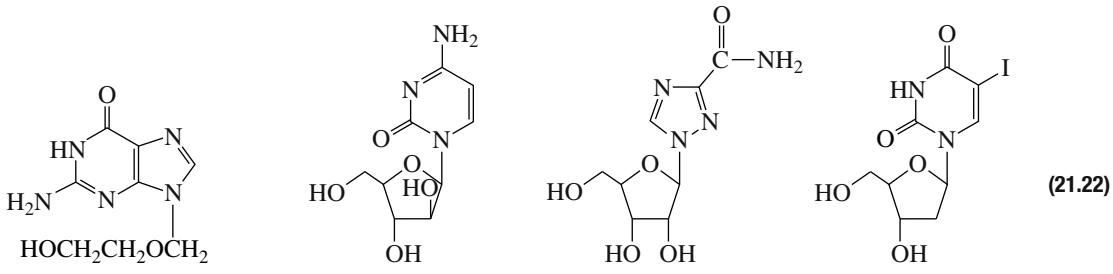


▲ **Figure 21.2** Le ritonavir, un médicament contre le virus du sida, se lie au site actif de la protéase du VIH.

Les images de la complémentarité entre le composé et le récepteur peuvent inciter les chercheurs à effectuer des modifications moléculaires susceptibles de rendre la liaison plus favorable. Grâce à la modélisation, il devient possible de choisir de façon plus rationnelle les composés à synthétiser et à soumettre pour des évaluations de l'activité biologique, ce qui accélère la découverte de composés présentant une activité pharmacologique. Cette approche deviendra un outil plus précieux à mesure que les scientifiques vont amasser des connaissances sur les sites des récepteurs biologiques.

21.9 MÉDICAMENTS ANTIVIRAUX

Le nombre de médicaments ayant une utilité clinique contre les infections virales est relativement peu élevé. La lenteur des progrès s'explique par la nature des virus et leur mode de réplication. Un **médicament antiviral** entrave la synthèse de l'ADN ou de l'ARN du virus, et bloque ainsi la réplication virale. La plupart des médicaments antiviraux sont des analogues de nucléosides. Par exemple, l'acyclovir, qui combat les virus de l'herpès, a une forme tridimensionnelle semblable à celle de la guanine. L'acyclovir leurre donc le virus en s'incorporant à son ADN au lieu d'une guanine. La synthèse du brin d'ADN s'arrête alors puisque l'acyclovir n'a pas de groupe 3′-OH (section 20.2 ).



acyclovir
Aclovir (Zovirax)
traitement des infections à herpès simplex

cytarabine
Cytosar
traitement de la leucémie myéloblastique

ribavirine
Viramid
agent antiviral à large spectre

idoxuridine
Herplex
médicament ophtalmique topique

(21.22)

La cytarabine, qui sert au traitement de la leucémie aiguë myéloblastique, est un compétiteur de la cytosine pour l'ADN viral. La cytarabine contient un arabinose plutôt qu'un ribose (tableau 16.1 ). Son groupe 2′-OH est en position β (rappelons que le groupe 2′-OH d'un ribonucléoside est en position α), et empêche les bases de l'ADN de s'empiler comme elles le devraient.

La ribavirine est un agent antiviral à large spectre qui perturbe la synthèse de la guanosine triphosphate (GTP) et, de ce fait, la synthèse de tous les acides nucléiques. Elle est administrée aux enfants atteints d'hépatite C chronique.

L'idoxuridine est utilisée pour le traitement topique des infections oculaires. Elle ne diffère de la thymine que par un atome d'iode au lieu d'un groupe méthyle. Elle s'incorpore à l'ADN à la place d'une thymine. La synthèse de la chaîne se poursuit, l'idoxuridine ayant un groupe 3′-OH, mais l'ADN résultant est plus fragile et est mal transcrit.

21.10 PHARMACOÉCONOMIE • RÉGLEMENTATION GOUVERNEMENTALE

En moyenne, le lancement d'un nouveau médicament coûte plus d'un milliard de dollars. Le fabricant a peu de temps pour récupérer son investissement, car un brevet entre en vigueur à la date où le médicament est découvert. Un brevet est valide pendant 20 ans à partir de la date où il est demandé. Comme il s'écoule en moyenne 12 ans entre la découverte initiale d'un médicament et son introduction sur le marché, la durée moyenne réelle de la protection accordée au titulaire du brevet n'est que de 8 ans. C'est seulement pendant cette période de protection de 8 ans que les ventes du médicament peuvent générer des revenus qui couvrent les dépenses initiales et permettent de financer la recherche de nouveaux médicaments. En outre, la durée de vie commerciale d'un médicament est de l'ordre de 15 à 20 ans, en moyenne ; après quoi, il est généralement remplacé par un médicament plus récent et plus efficace. Le fabricant ne réalise des profits qu'avec un médicament sur trois, en moyenne.

Pourquoi la mise au point d'un nouveau médicament est-elle si onéreuse ? Premièrement, la FDA impose des normes très sévères qui doivent être respectées avant de pouvoir approuver un médicament pour un usage particulier (section 21.4). Le faible taux de réussite entre le concept initial et un produit approuvé est aussi un facteur qui contribue grandement au prix élevé de bien des médicaments. Seuls 1 ou 2 composés évalués sur 100 deviennent des têtes de série. Sur 100 composés issus d'une modification de la structure d'une tête de série, seulement 1 mérite d'être étudié plus à fond. Sur 10 000 composés évalués chez des animaux, seulement 10 font l'objet d'essais cliniques.

Les essais cliniques comportent trois phases. La phase I a pour but d'évaluer l'efficacité, l'innocuité et les effets secondaires de différentes doses chez un maximum de 100 volontaires en bonne santé. La phase II permet d'évaluer l'efficacité,

l'innocuité et les effets secondaires chez quelque 100 à 500 volontaires atteints de la maladie que le médicament est censé traiter. La phase III vise à établir l'efficacité et la posologie du médicament et à surveiller les réactions indésirables chez plusieurs milliers de patients volontaires. Sur 10 composés retenus pour des essais cliniques, seulement 1 satisfait aux exigences, de plus en plus rigoureuses, et peut être commercialisé.



LES MÉDICAMENTS ORPHELINS

Puisque la création et la mise au point d'un médicament coûtent cher, les entreprises pharmaceutiques hésitent à faire des recherches sur des agents qui permettraient de traiter des maladies rares. Même si une entreprise trouvait un agent efficace contre une de ces maladies, il lui serait impossible d'amortir ses coûts de recherche en raison de la demande limitée. Heureusement pour les personnes atteintes de maladies rares, le Congrès américain a adopté l'*Orphan Drugs Act* (*Loi sur les médicaments orphelins*) en 1983. Cette loi instituait des subventions publiques pour la recherche et des crédits d'impôt pour la création et la commercialisation de médicaments – appelés **médicaments orphelins** – contre des maladies ou affections qui touchent moins de 200 000 personnes. La loi prévoit aussi une période d'exclusivité de commercialisation de sept ans pour l'entreprise qui met le médicament au point. Dans les dix années précédant l'adoption de cette loi, moins de 10 médicaments orphelins ont vu le jour. Il en existe aujourd'hui plus de 250, et plus de 1 000 autres sont en cours de développement.

Parmi les produits conçus en tant que médicaments orphelins, on compte notamment la zidovudine (AZT, Retrovir ; traitement du VIH/sida), le paclitaxel (Taxol ; traitement du cancer de l'ovaire), le palmitate de colfoscéril (Exosurf Neonatal ; traitement du syndrome de détresse respiratoire chez les nourrissons), le cromoglycate sodique (Opticrom ; traitement de l'œdème cornéen) et l'érythropoïétine (Epogen ; traitement de l'anémie).

MOTS-CLÉS

Antagoniste, p. 677
Antibiotique, p. 667
Composé tête de série, p. 668
Criblage aléatoire (en aveugle), p. 673
Demi-vie, p. 671
Dénomination commune, p. 667
Médicament, p. 663
Médicament antiviral, p. 681
Médicament bactéricide, p. 674
Médicament bactériostatique, p. 674
Médicament orphelin, p. 683
Modélisation moléculaire, p. 681
Modification moléculaire, p. 670
Nom de marque, p. 667
Nom générique, p. 667
Récepteur biologique, p. 676
Relations structure-activité (RSA), p. 678
Résistance aux médicaments, p. 679

RÉSUMÉ

- Un **médicament** est un composé qui déclenche une réponse physiologique en interagissant avec une molécule biologique. Chaque médicament reçoit un **nom de marque** que seul le titulaire du brevet peut employer. Lorsqu'un brevet expire, après sa période de validité de vingt ans, d'autres entreprises pharmaceutiques peuvent commercialiser le médicament sous une **dénomination commune** (**nom générique**) qu'elles peuvent toutes employer. La FDA impose des normes sévères qu'un médicament doit respecter avant d'être approuvé pour un usage particulier.
- Le prototype d'un nouveau médicament est appelé un **composé tête de série**. La **modification moléculaire** est le processus de changement de la structure d'un composé tête de série. Un **criblage aléatoire** consiste à rechercher un composé tête de série doté d'une activité pharmacologique sans avoir la moindre information sur les structures associées à une telle activité.
- De nombreux médicaments exercent leurs effets physiologiques en se fixant à un site de liaison spécifique appelé **récepteur biologique**.
- La plupart des **médicaments antiviraux** sont des analogues de nucléosides et bloquent la réplication virale en entravant la synthèse de l'ADN ou de l'ARN d'un virus.
- Un **médicament bactériostatique** empêche les bactéries de se multiplier ; un **médicament bactéricide** tue les bactéries. Au cours des dernières années, de nombreuses bactéries sont devenues résistantes à tous les antibiotiques. C'est pourquoi la **résistance aux médicaments** est un problème qui prend de plus en plus d'importance en chimie médicinale.

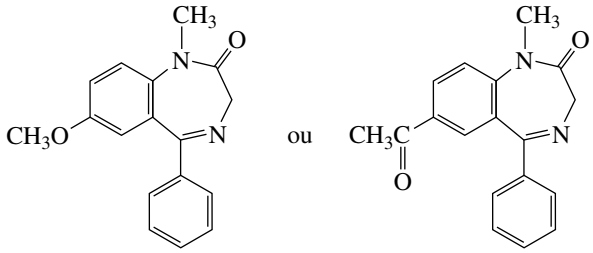
PROBLÈMES

1. Quel est le nom systématique de chacun des médicaments ci-dessous ?

a. benzocaïne (section 21.3) **b.** idoxuridine (section 21.9)

2. En vous basant sur le composé tête de série qui a mené à la mise au point de la procaïne et de la lidocaïne, proposez des structures pour d'autres composés que vous souhaiteriez voir évaluer comme anesthésiques.

3. Lequel des composés suivants est le plus susceptible d'exercer un effet tranquillisant ?



4. En vous basant sur l'encadré de la section 2.10 🔗, quel composé est le plus susceptible d'être un anesthésique général ? Justifiez votre réponse.

$CH_3CH_2CH_2OH$ ou $CH_3OCH_2CH_3$

5. L'indice thérapeutique d'un médicament est le rapport dose létale-dose thérapeutique. Par conséquent, plus l'indice thérapeutique est élevé, plus la marge d'innocuité est grande. Chez les souris, la dose létale de tétrahydrocannabinol est de 2,0 g/kg et la dose thérapeutique est de 20 mg/kg. Chez les souris, la dose létale de pentothal sodique est de 100 mg/kg, et la dose thérapeutique, de 30 mg/kg. Lequel des médicaments est le plus sûr ?

6. Expliquez en quoi chaque médicament antiviral illustré dans la section 21.9 diffère du nucléoside naturel auquel il ressemble le plus.

7. Écrivez un mécanisme pour la formation du benzodiazépine-4-oxyde par une réaction entre le quinazoline-3-oxyde et la méthylamine (équation 21.10).

Annexe I – Propriétés physiques des composés organiques

Propriétés physiques des alcènes

Nom	Structure	p.f. (°C)	p.é. (°C)	Masse volumique (g/mL)
Éthène	$CH_2=CH_2$	−169	−104	
Propène	$CH_2=CHCH_3$	−185	−47	
But-1-ène	$CH_2=CHCH_2CH_3$	−185	−6,3	
Pent-1-ène	$CH_2=CH(CH_2)_2CH_3$	−138	30	0,641
Hex-1-ène	$CH_2=CH(CH_2)_3CH_3$	−140	64	0,673
Hept-1-ène	$CH_2=CH(CH_2)_4CH_3$	−119	94	0,697
Oct-1-ène	$CH_2=CH(CH_2)_5CH_3$	−101	122	0,715
Non-1-ène	$CH_2=CH(CH_2)_6CH_3$	−81	146	0,730
Déc-1-ène	$CH_2=CH(CH_2)_7CH_3$	−66	171	0,741
cis-But-2-ène	*cis*-$CH_3CH=CHCH_3$	−140	3,7	0,650
trans-But-2-ène	*trans*-$CH_3CH=CHCH_3$	−106	0	0,649
Méthylpropène	$CH_2=C(CH_3)_2$	−140	−6,9	0,594
cis-Pent-2-ène	*cis*-$H_3CH=CHCH_2CH_3$	−180	37	0,650
trans-Pent-2-ène	*trans*-$CH_3CH=CHCH_2CH_3$	−136	37	0,649
Cyclohexène		−104	83	0,811

Propriétés physiques des alcynes

Nom	Structure	p.f. (°C)	p.é. (°C)	Masse volumique (g/mL)
Éthyne	$HC\equiv CH$	−82	−84,0	
Propyne	$HC\equiv CCH_3$	−101,5	−23,2	
But-1-yne	$HC\equiv CCH_2CH_3$	−122	8,1	
But-2-yne	$CH_3C\equiv CCH_3$	−32	27	0,694
Pent-1-yne	$HC\equiv C(CH_2)_2CH_3$	−98	39,3	0,695
Pent-2-yne	$CH_3C\equiv CCH_2CH_3$	−101	55,5	0,714
3-Méthylbut-1-yne	$HC\equiv CCH(CH_3)_2$	−90	29	0,665
Hex-1-yne	$HC\equiv C(CH_2)_3CH_3$	−132	71	0,715
Hex-2-yne	$CH_3C\equiv C(CH_2)_2CH_3$	−92	84	0,731
Hex-3-yne	$CH_3CH_2C\equiv CCH_2CH_3$	−101	81	0,725
Hept-1-yne	$HC\equiv C(CH_2)_4CH_3$	−81	100	0,733
Oct-1-yne	$HC\equiv C(CH_2)_5CH_3$	−80	127	0,747
Non-1-yne	$HC\equiv C(CH_2)_6CH_3$	−50	151	0,757
Déc-1-yne	$HC\equiv C(CH_2)_7CH_3$	−44	174	0,766

Propriétés physiques des alcanes saturés cycliques

Nom	p.f. (°C)	p.é. (°C)	Masse volumique (g/mL)
Cyclopropane	−128	−33	
Cyclobutane	−80	−12	
Cyclopentane	−94	50	0,751
Cyclohexane	6,5	81	0,779
Cycloheptane	−12	118	0,811
Cyclooctane	14	149	0,834
Méthylcyclopentane	−142	72	0,749
Méthylcyclohexane	−126	100	0,769
cis-1,2-Diméthylcyclopentane	−62	99	0,772
trans-1,2-1,2-Diméthylcyclopentane	−120	92	0,750

Propriétés physiques des éthers

Nom	Structure	p.f. (°C)	p.é. (°C)	Masse volumique (g/mL)
Oxyde de diméthyle (méthoxyméthane)	CH_3OCH_3	−141	−24,8	
Oxyde de diéthyle	$CH_3CH_2OCH_2CH_3$	−116	34,6	0,706
Oxyde de dipropyle	$CH_3(CH_2)_2O(CH_2)_2CH_3$	−123	88	0,736
Oxyde de diisopropyle ou de di(propan-2-yle)	$(CH_3)_2CHOCH(CH_3)_2$	−86	69	0,725
Oxyde de dibutyle	$CH_3(CH_2)_3O(CH_2)_3CH_3$	−98	142	0,764
Oxyde de divinyle	$CH_2{=}CHOCH{=}CH_2$		35	
Oxyde de diallyle	$CH_2{=}CHCH_2OCH_2CH{=}CH_2$		94	0,830
Tétrahydrofurane		−108	66	0,889
Dioxane		12	101	1,034

Propriétés physiques des alcools

Nom	Structure	p.f. (°C)	p.é. (°C)	Solubilité (g/100 g H_2O à 25 °C)
Méthanol	CH_3OH	−97,8	64	∞ *
Éthanol	CH_3CH_2OH	−114,7	78	∞
Propan-1-ol	$CH_3(CH_2)_2OH$	−127	97,4	∞
Butan-1-ol	$CH_3(CH_2)_3OH$	−90	118	7,9
Pentan-1-ol	$CH_3(CH_2)_4OH$	−78	138	2,3
Hexan-1-ol	$CH_3(CH_2)_5OH$	−52	157	0,6
Heptan-1-ol	$CH_3(CH_2)_6OH$	−36	176	0,2
Octan-1-ol	$CH_3(CH_2)_7OH$	−15	196	0,05
Propan-2-ol	$CH_3CHOHCH_3$	−89,5	82	∞
Butan-2-ol	$CH_3CHOHCH_2CH_3$	−115	99,5	12,5
2-Méthylpropan-1-ol	$(CH_3)_2CHCH_2OH$	−108	108	10,0
2-Méthylpropan-2-ol	$(CH_3)_3COH$	25,5	83	∞
3-Méthylbutan-1-ol	$(CH_3)_2CH(CH_2)_2OH$	−117	130	2
2-Méthylbutan-2-ol	$(CH_3)_2COHCH_2CH_3$	−12	102	12,5
2,2-Diméthylpropan-1-ol	$(CH_3)_3CCH_2OH$	55	114	∞
Alcool allylique (prop-2-én-1-ol)	$CH_2{=}CHCH_2OH$	−129	97	∞
Cyclopentanol	C_5H_9OH	−19	140	légèrement soluble
Cyclohexanol	$C_6H_{11}OH$	24	161	légèrement soluble
Alcool benzylique (phénylméthanol)	$C_6H_5CH_2OH$	−15	205	4

* ∞: soluble en toutes proportions

Propriétés physiques des alcanes saturés cycliques

Name	p.é. (°C)			
	fluoro	*chloro*	*bromo*	*iodo*
*halo*méthane	−78,4	−24,2	3,6	42,4
*halo*éthane	−37,7	12,3	38,4	72,3
1-*halo*propane	−2,5	46,6	71,0	102,5
2-*halo*propane	−9,4	34,8	59,4	89,5
1-*halo*butane	32,5	78,4	100	130,5
1-*halo*-2-méthylpropane		68,8	90	120
2-*halo*butane		68,3	91,2	120,0
2-*halo*-2-méthylpropane		50,2	73,1	déc.*
1-*halo*pentane	62,8	108	130	157,0
1-*halo*hexane	92	133	154	179

* déc. signifie que la substance se décompose avant d'atteindre son point d'ébullition.

Propriétés physiques des amines

Nom	Structure	p.f. (°C)	p.é. (°C)	Solubilité (g/100 g H_2O à 25 °C)
Amines primaires				
Méthylamine	CH_3NH_2	−93	−6,3	très soluble
Éthylamine	$CH_3CH_2NH_2$	−81	17	∞ *
Propylamine	$CH_3(CH_2)_2NH_2$	−83	48	∞
1-Méthyléthylamine (isopropylamine)	$(CH_3)_2CHNH_2$	−95	33	∞
Butylamine	$CH_3(CH_2)_3NH_2$	−49	78	très soluble
2-Méthylpropylamine (isobutylamine)	$(CH_3)_2CHCH_2NH_2$	−85	68	∞
1-Méthylpropylamine (*sec*-butylamine)	$CH_3CH_2CH(CH_3)NH_2$	−72	63	∞
1,1-Diméthyléthylamine (*tert*-butylamine)	$(CH_3)_3CNH_2$	−67	46	∞
Cyclohexylamine	$C_6H_{11}NH_2$	−18	134	légèrement soluble
Amines secondaires				
Diméthylamine	$(CH_3)_2NH$	−93	7,4	très soluble
Diéthylamine	$(CH_3CH_2)_2NH$	−93	55	10,0
Dipropylamine	$(CH_3CH_2CH_2)_2NH$	−50	110	10,0
Dibutylamine	$(CH_3CH_2CH_2CH_2)_2NH$	−62	159	légèrement soluble
Amines tertiaires				
Triméthylamine	$(CH_3)_3N$	−115	2,9	91
Triéthylamine	$(CH_3CH_2)_3N$	−114	89	14
Tripropylamine	$(CH_3CH_2CH_2)_3N$	−93	157	légèrement soluble

* ∞: soluble en toutes proportions

Propriétés physiques du benzène et des benzènes substitués

Nom	Structure	p.f. (°C)	p.é. (°C)	Solubilité (g/100 g H_2O à 25 °C)
Acide benzoïque	C_6H_5COOH	122	249	0,34
Aniline	$C_6H_5NH_2$	−6	184	3,7
Benzaldéhyde	C_6H_5CHO	−26	178	légèrement soluble
Benzamide	$C_6H_5CONH_2$	132	290	légèrement soluble
Benzène	C_6H_6	5,5	80,1	légèrement soluble
Bromobenzène	C_6H_5Br	−30,8	156	insoluble
Chlorobenzène	C_6H_5Cl	−45,6	132	insoluble
Nitrobenzène	$C_6H_5NO_2$	5,7	210,8	légèrement soluble
Phénol	C_6H_5OH	43	182	légèrement soluble
Styrène	$C_6H_5CH{=}CH_2$	−30,6	145,2	insoluble
Toluène	$C_6H_5CH_3$	−95	110,6	insoluble

Propriétés physiques des acides carboxyliques

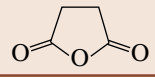
Nom	Structure	p.f. (°C)	p.é. (°C)	Solubilité (g/100 g H_2O à 25 °C)
Acide formique (méthanoïque)	HCOOH	8,4	101	∞ *
Acide acétique (éthanoïque)	CH_3COOH	16,6	118	∞
Acide propanoïque	CH_3CH_2COOH	−21	141	∞
Acide butanoïque	$CH_3(CH_2)_2COOH$	−5	162	∞
Acide pentanoïque	$CH_3(CH_2)_3COOH$	−34	186	4,97
Acide hexanoïque	$CH_3(CH_2)_4COOH$	−4	202	0,97
Acide heptanoïque	$CH_3(CH_2)_5COOH$	−8	223	0,24
Acide octanoïque	$CH_3(CH_2)_6COOH$	17	237	0,068
Acide nonanoïque	$CH_3(CH_2)_7COOH$	15	255	0,026
Acide décanoïque	$CH_3(CH_2)_8COOH$	32	270	0,015

* ∞: soluble en toutes proportions

Propriétés physiques des acides dicarboxyliques

Nom	Structure	p.f. (°C)	Solubilité (g/100 g H_2O à 25 °C)
Acide oxalique	HOOCCOOH	189	9,81
Acide malonique	$HOOCCH_2COOH$	136	très soluble
Acide succinique	$HOOC(CH_2)_2COOH$	185	légèrement soluble
Acide glutarique	$HOOC(CH_2)_3COOH$	98	très soluble
Acide adipique	$HOOC(CH_2)_4COOH$	151	légèrement soluble
Acide pimélique	$HOOC(CH_2)_5COOH$	106	légèrement soluble
Acide phtalique	$1,2\text{-}C_6H_4(COOH)_2$	231	légèrement soluble
Acide maléique	*cis*-HOOCCH═CHCOOH	130,5	très soluble
Acide fumarique	*trans*-HOOCCH═CHCOOH	302	légèrement soluble

Propriétés physiques des chlorures d'acyle et des anhydrides d'acide

Nom	Structure	p.f. (°C)	p.é. (°C)
Chlorure d'acétyle (d'éthanoyle)	CH_3COCl	−112	51
Chlorure de propanoyle	CH_3CH_2COCl	−94	80
Chlorure de butanoyle	$CH_3(CH_2)_2COCl$	−89	102
Chlorure de valéryle	$CH_3(CH_2)_3COCl$	−110	128
Anhydride acétique	$CH_3(CO)O(CO)CH_3$	−73	140
Anhydride succinique		120	261

Propriétés physiques des esters

Nom	Structure	p.f. (°C)	p.é. (°C)
Méthanoate de méthyle	$HCOOCH_3$	−100	32
Méthanoate d'éthyle	$HCOOCH_2CH_3$	−80	54
Éthanoate de méthyle	CH_3COOCH_3	−98	57,5
Éthanoate d'éthyle	$CH_3COOCH_2CH_3$	−84	77
Éthanoate de propyle	$CH_3COO(CH_2)_2CH_3$	−92	102
Propanoate de méthyle	$CH_3CH_2COOCH_3$	−87,5	80
Propanoate d'éthyle	$CH_3CH_2COOCH_2CH_3$	−74	99
Butanoate de méthyle	$CH_3CH_2CH_2COOCH_3$	−84,8	102,3
Butanoate d'éthyle	$CH_3CH_2CH_2COOCH_2CH_3$	−93	121

Propriétés physiques des amides

Nom	Structure	p.f. (°C)	p.é. (°C)
Méthanamide	$HCONH_2$	3	200 déc.*
Éthanamide	CH_3CONH_2	82	221
Propanamide	$CH_3CH_2CONH_2$	80	213
Butanamide	$CH_3(CH_2)_2CONH_2$	116	216
Pentanamide	$CH_3(CH_2)_3CONH_2$	106	232

* déc. signifie que la substance se décompose.

Propriétés physiques des aldéhydes

Nom	Structure	p.f. (°C)	p.é. (°C)	Solubilité (g/100 g H_2O à 25 °C)
Méthanal	$HCHO$	−92	−21	très soluble
Éthanal	CH_3CHO	−121	21	∞ *
Propanal	CH_3CH_2CHO	−81	49	16
Butanal	$CH_3(CH_2)_2CHO$	−96	75	7
Pentanal	$CH_3(CH_2)_3CHO$	−92	103	légèrement soluble
Hexanal	$CH_3(CH_2)_4CHO$	−56	131	légèrement soluble
Heptanal	$CH_3(CH_2)_5CHO$	−43	153	0,1
Octanal	$CH_3(CH_2)_6CHO$		171	insoluble
Nonanal	$CH_3(CH_2)_7CHO$		192	insoluble
Décanal	$CH_3(CH_2)_8CHO$	−5	209	insoluble
Benzaldéhyde	C_6H_5CHO	−26	178	0,3

* ∞: soluble en toutes proportions

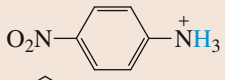
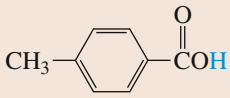
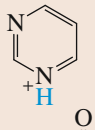
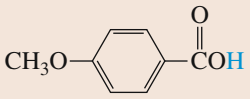
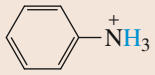
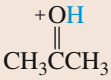
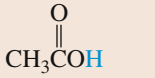
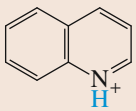
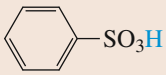
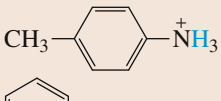
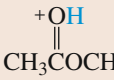
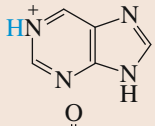
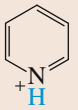
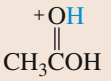
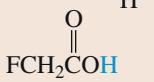
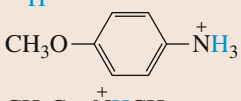
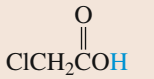
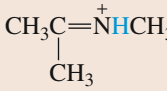
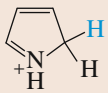
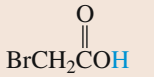
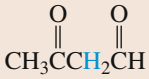
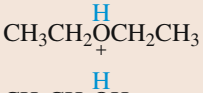
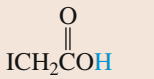
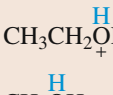
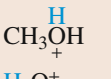
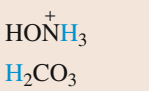
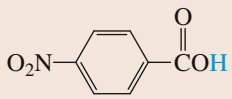
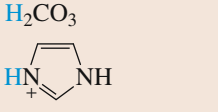
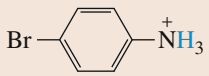
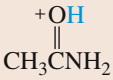
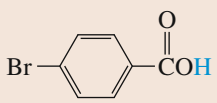
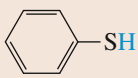
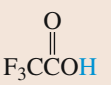
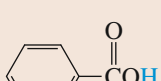
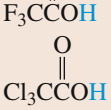
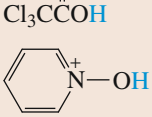
Propriétés physiques des cétones

Nom	Structure	p.f. (°C)	p.é. (°C)	Solubilité (g/100 g H_2O à 25 °C)
Acétone	CH_3COCH_3	−95	56	∞ *
Butanone	$CH_3COCH_2CH_3$	−86	80	25,6
Pentan-2-one	$CH_3CO(CH_2)_2CH_3$	−78	102	5,5
Hexan-2-one	$CH_3CO(CH_2)_3CH_3$	−57	127	1,6
Heptan-2-one	$CH_3\ CO(CH_2)_4CH_3$	−36	151	0,4
Octan-2-one	$CH_3CO(CH_2)_5CH_3$	−16	173	insoluble
Nonan-2-one	$CH_3CO(CH_2)_6CH_3$	−7	195	insoluble
Décan-2-one	$CH_3CO(CH_2)_7CH_3$	14	210	insoluble
Pentan-3-one	$CH_3CH_2COCH_2CH_3$	−40	102	4,8
Hexan-3-one	$CH_3CH_2CO(CH_2)_2CH_3$		123	1,5
Heptan-3-one	$CH_3CH_2CO(CH_2)_3CH_3$	−39	149	0,3
1-phényléthanone (acétophénone)	$CH_3COC_6H_5$	19	202	insoluble
1-phénylpropanone (propiophénone)	$CH_3CH_2COC_6H_5$	18	218	insoluble

* ∞: soluble en toutes proportions

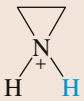
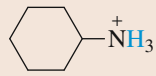
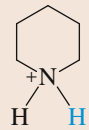
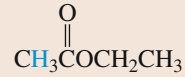
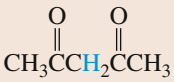
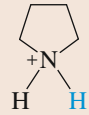
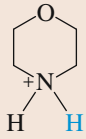
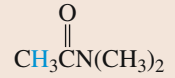
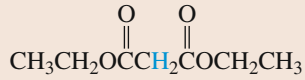
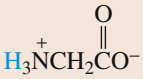
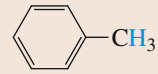
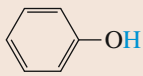
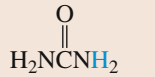
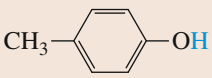
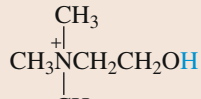
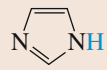
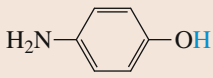
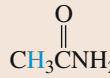
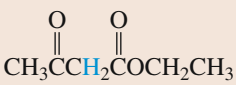
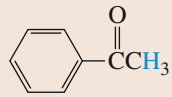
Annexe II – Valeurs de pK_a

Valeurs de pK_a *

Composé	pK_a	Composé	pK_a	Composé	pK_a
$CH_3C{\equiv}\overset{+}{N}H$	−10,1		1,0		4,3
HI	−10		1,0		4,5
HBr	−9		−8		4,6
	−7,3	Cl_2CHCOH	1,3		4,8
HCl	−7	HSO_4^-	2,0		4,9
	−6,5	H_3PO_4	2,1		5,1
	−6,5		2,5		5,2
	−6,1		2,7		5,3
H_2SO_4	−5		2,8		5,5
	−3,8		2,9		5,9
	−3,6		3,2	$HO\overset{+}{N}H_3$	6,0
	−2,4	HF	3,2	H_2CO_3	6,4
	−2,5	HNO_2	3,4		6,8
H_3O^+	−1,7		3,4	H_2S	7,0
HNO_3	−1,3		3,8		7,1
CH_3SO_3H	−1,2		3,9	$H_2PO_4^-$	7,2
	0,0		4,0		7,8
	0,2		4,2		
	0,64				
	0,79				

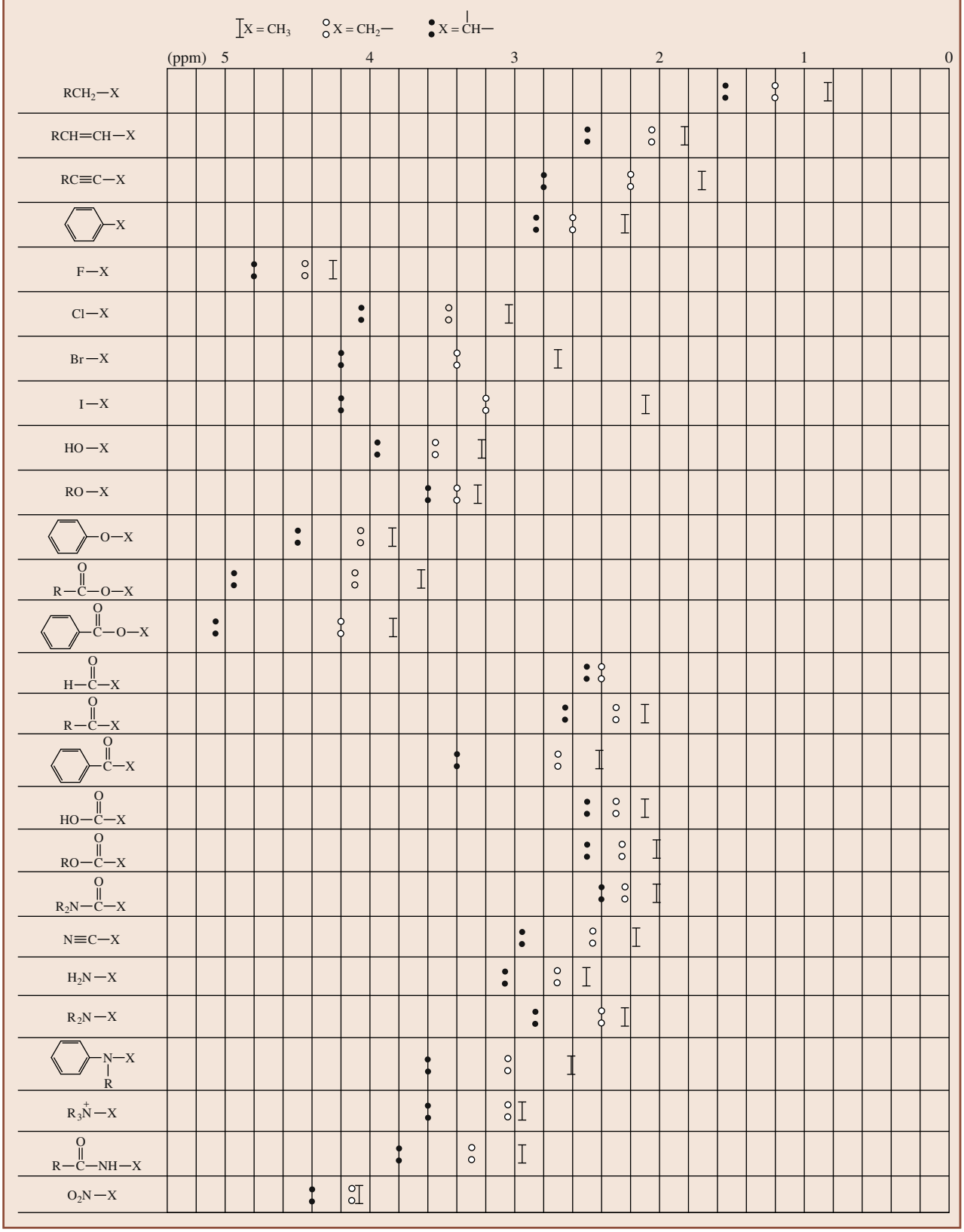
* Les valeurs de pK_a sont celles du H représenté en bleu dans chaque structure.

Valeurs de pK_a (suite)

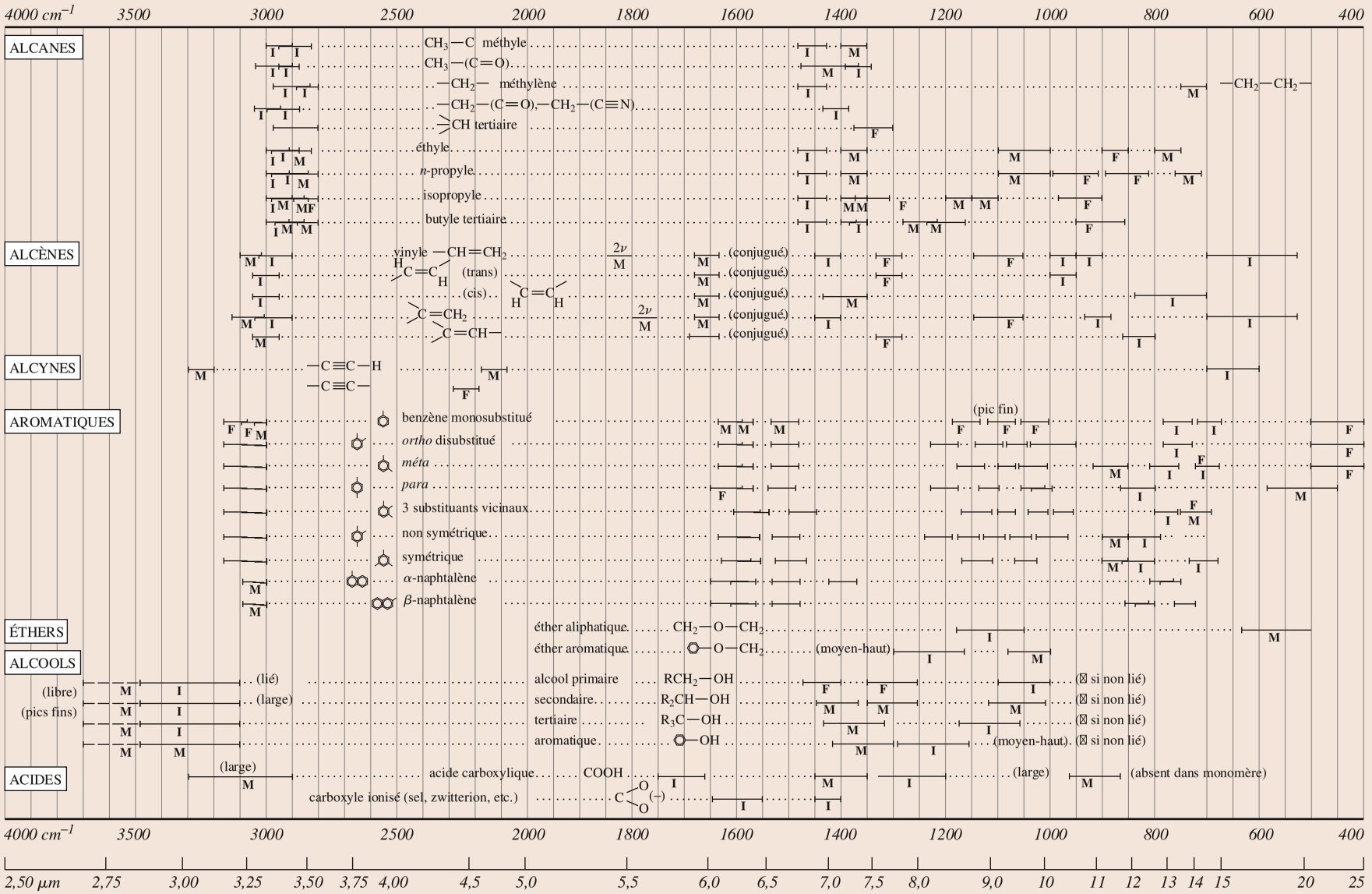
Composé	pK_a	Composé	pK_a	Composé	pK_a
	8,0		10,7		17
$H_2NNH_3^+$	8,1	$(CH_3)_2NH_2^+$	10,7	$(CH_3)_3COH$	18
	8,2		11,1		20
$CH_3CH_2NO_2$	8,6	$CH_3CH_2NH_3^+$	11,0		24,5
	8,9		11,3	$HC{\equiv}CH$	25
$HC{\equiv}N$	9,1			$CH_3C{\equiv}N$	25
	9,3	HOOH	11,6		30
	9,4	HPO_4^{2-}	12,3	NH_3	36
NH_4^+	9,4	CF_3CH_2OH	12,4		36
$HOCH_2CH_2NH_3^+$	9,5		13,3	CH_3NH_2	40
	9,8	$HC{\equiv}CCH_2OH$	13,5		41
	10,0		13,7		43
	10,2		13,9	$CH_2{=}CHCH_3$	43
HCO_3^-	10,2		14,4	$CH_2{=}CH_2$	44
CH_3NO_2	10,2	CH_3OH	15,5		46
	10,3	H_2O	15,7	CH_4	60
CH_3CH_2SH	10,5	CH_3CH_2OH	16,0	CH_3CH_3	> 60
$(CH_3)_3NH^+$	10,6		16		
	10,7		16,0		
$CH_3NH_3^+$	10,7		~17		

Annexe III – Tables de spectroscopies

Déplacements chimiques en RMN ^1H

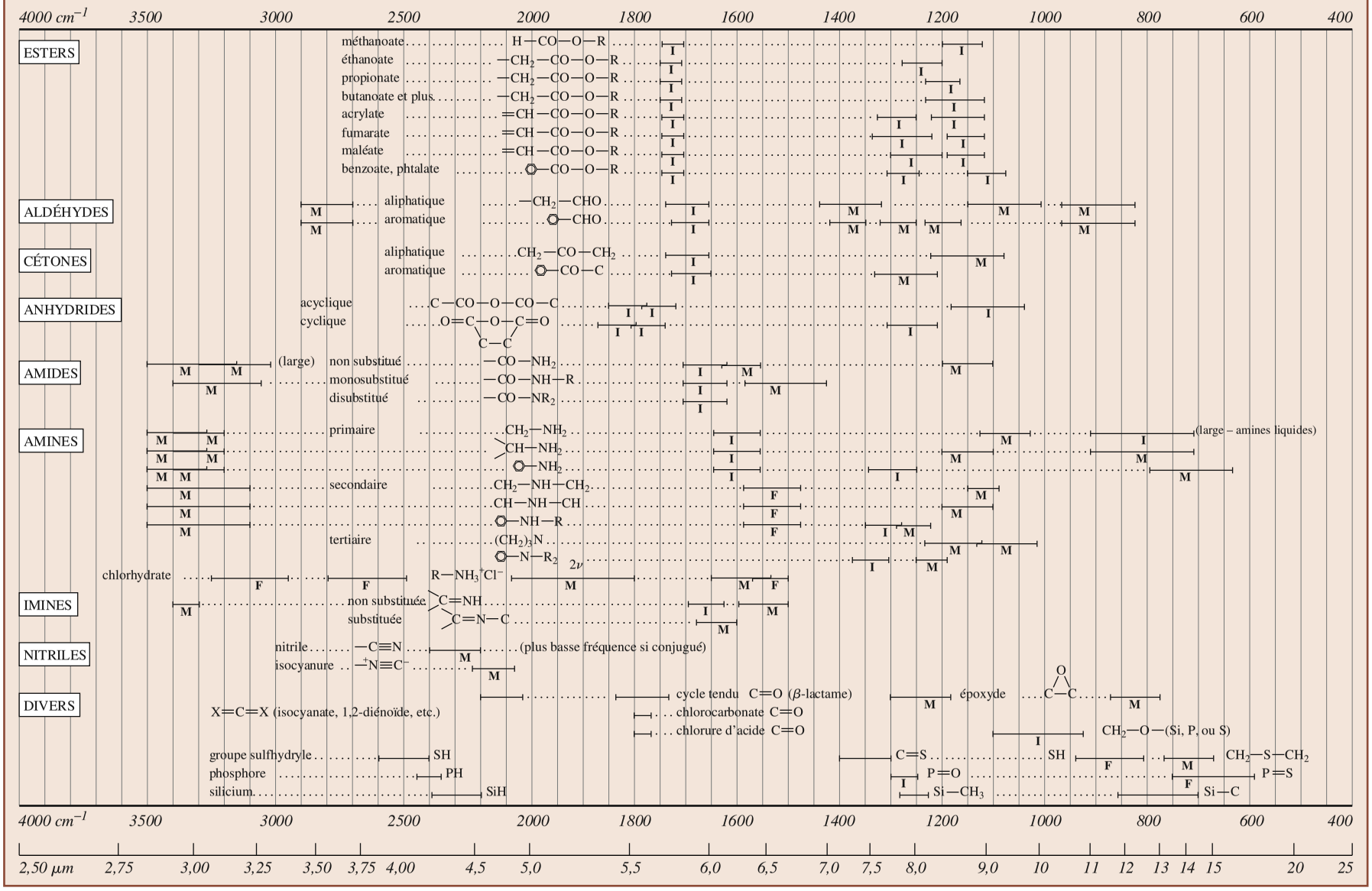


Fréquences caractéristiques des bandes d'absorption des groupes en infrarouge (Absorption: I = intense, M = moyenne, F = faible)*. Les bandes correspondant à des multiples de la fréquence fondamentale d'absorption (*overtones*) sont indiquées par 2*v*.

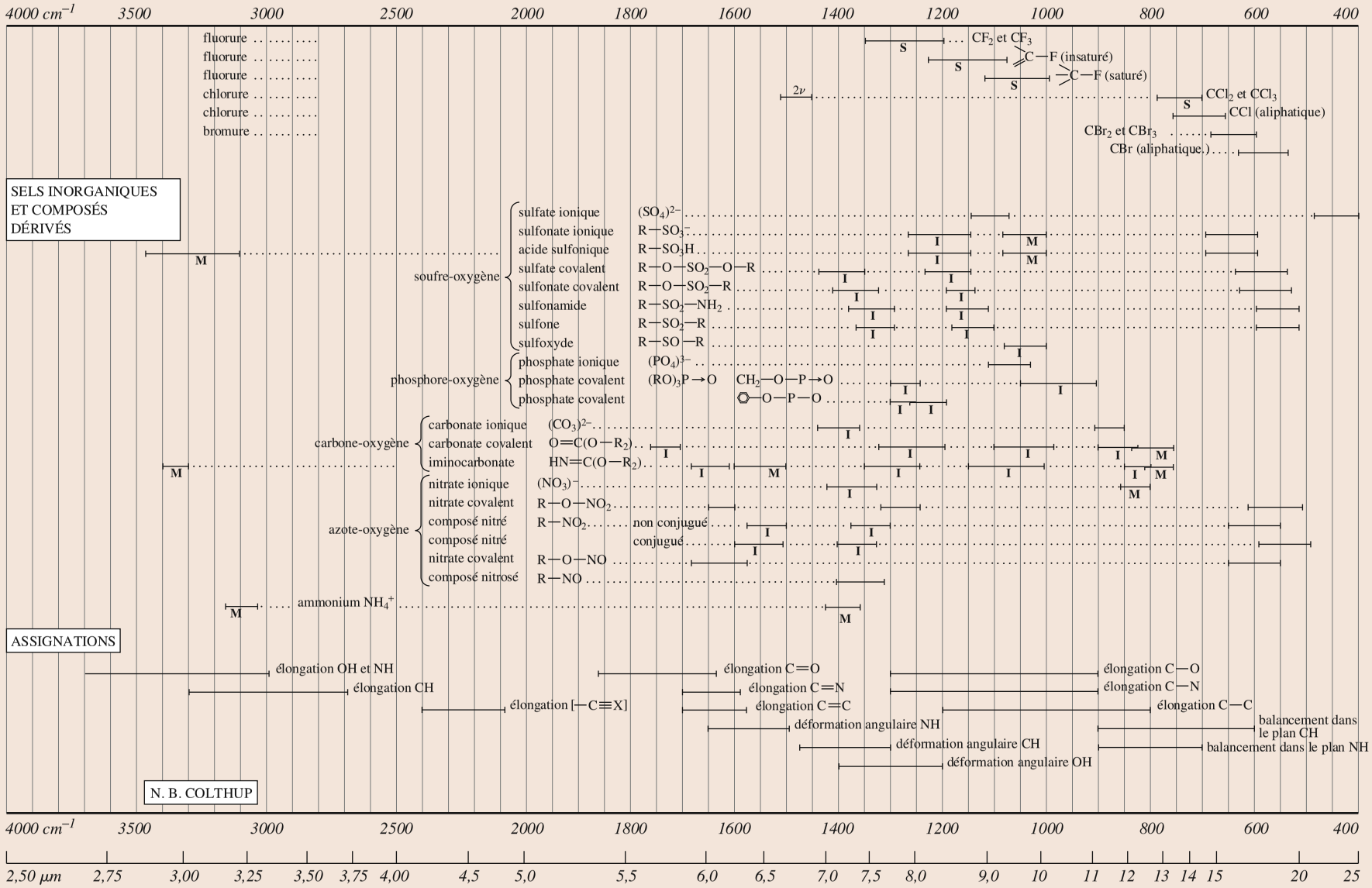


* Avec l'aimable autorisation de N. B. Colthup, Stamford Research Laboratories, American Cyanamid Company, et rédacteur en chef du *Journal of the Optical Society*.

Fréquences caractéristiques des bandes d'absorption des groupes en infrarouge (suite)



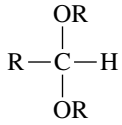
Fréquences caractéristiques des bandes d'absorption des groupes en infrarouge (suite)





Glossaire

acétal : produit de l'addition de deux équivalents d'alcool à un aldéhyde.



achiral (optiquement inactif) : se dit d'un composé identique à son image miroir (en d'autres termes, qui est superposable avec son image miroir).

acide aldarique : acide dicarboxylique dont chaque carbone porte un groupe OH ; résulte de l'oxydation des groupes aldéhyde et alcool primaire d'un aldose.

acide aldonique : acide carboxylique dont chaque carbone porte un groupe OH ; résulte de l'oxydation du groupe aldéhyde d'un aldose.

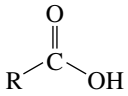
acide aminé : acide α-aminocarboxylique ; les acides aminés naturels ont la configuration L.

acide aminé C-terminal : acide aminé situé à l'extrémité d'un peptide (ou d'une protéine) et porteur d'un groupe carboxyle libre.

acide aminé essentiel : acide aminé que les êtres humains doivent trouver dans leur alimentation parce qu'ils sont incapables de le synthétiser ou de le produire en quantité suffisante.

acide aminé N-terminal : acide aminé situé à l'extrémité d'un peptide (ou d'une protéine) et porteur d'un groupe amino libre.

acide carboxylique : substance dont le proton acide est porté par un groupe carboxyle.



acide désoxyribonucléique (ADN) : polymère de désoxyribonucléotides, composant essentiel des chromosomes et support de l'hérédité.

acide gras : acide carboxylique à longue chaîne carbonée.

acide gras polyinsaturé : acide gras dont la chaîne carbonée contient plusieurs liaisons doubles.

acide nucléique : chaîne de sucres cycliques à cinq membres (ribose ou désoxyribose) joints par des groupes phosphate et portant des bases azotées ; les deux types d'acides nucléiques sont l'ADN et l'ARN.

acide ribonucléique (ARN) : polymère de ribonucléotides dont le sucre est le ribose.

acylation de Friedel-Crafts : réaction de substitution électrophile durant laquelle un groupe acyle remplace un hydrogène d'un cycle benzénique.

addition conjuguée : *voir* **addition-1,4**.

addition de type aldol (addition aldolique) : réaction entre deux molécules d'un aldéhyde (ou deux molécules d'une cétone) durant laquelle le carbone α de l'une se lie au carbone du carbonyle de l'autre.

addition directe : *voir* **addition-1,2**.

addition nucléophile : addition dans laquelle le premier groupe à se fixer sur le réactif insaturé est un nucléophile.

addition-1,2 : addition aux positions 1 et 2 d'un système conjugué.

addition-1,4 : addition aux positions 1 et 4 d'un système conjugué.

ADN : *voir* **acide désoxyribonucléique**.

alcaloïde : produit naturel contenant un ou plusieurs hétéroatomes d'azote et présent dans les feuilles, l'écorce ou les graines des plantes.

alcane : hydrocarbure contenant seulement des liaisons simples.

alcane linéaire : alcane dans lequel les carbones forment une chaîne continue, sans ramifications.

alcène : hydrocarbure contenant au moins une liaison double.

alcool : composé dans lequel un groupe OH remplace l'un des hydrogènes d'un alcane : ROH.

alcool primaire : alcool dans lequel un carbone primaire porte le groupe OH.

alcool secondaire : alcool dans lequel un carbone secondaire porte le groupe OH.

alcool tertiaire : alcool dans lequel un carbone tertiaire porte le groupe OH.

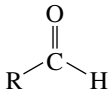
alcoolyse : réaction avec un alcool au cours de laquelle un composé est scindé en deux.

alcyne : hydrocarbure contenant au moins une liaison triple.

alcyne interne : alcyne dont la liaison triple se trouve à l'intérieur de la chaîne carbonée.

alcyne terminal : alcyne dans lequel la liaison triple se trouve à l'extrémité de la chaîne carbonée.

aldéhyde : molécule portant un groupe carbonyle à l'extrémité de sa chaîne carbonée.

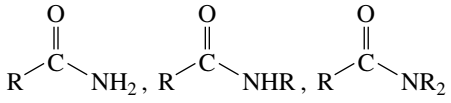


alditol : composé dont chaque carbone porte un groupe OH ; résulte de la réduction d'un aldose ou d'un cétose.

aldose : type de polyhydroxyaldéhyde.

alkylation de Friedel-Crafts : réaction de substitution électrophile durant laquelle un groupe alkyle remplace un hydrogène d'un cycle benzénique.

amide :



amine : composé dans lequel un groupe alkyle remplace un ou plus d'un hydrogène de l'ammoniac : RNH_2, R_2NH, R_3N.

amine primaire : amine dont l'azote est lié à un seul groupe alkyle.

amine secondaire : amine dont l'azote est lié à deux groupes alkyle.

amine tertiaire : amine dont l'azote est lié à trois groupes alkyle.

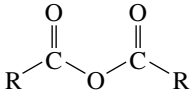
aminolyse : réaction avec une amine au cours de laquelle un composé est scindé en deux.

amplification : *voir* **réaction en chaîne par polymérase**.

analogue de synthèse : composé synthétique dont la structure est similaire à celle d'un composé naturel présentant une activité physiologique.

analyseur d'acides aminés : appareil permettant d'effectuer la séparation automatique des acides aminés d'un mélange par échange d'ions.

angle de liaison tétraédrique : angle de liaison (109,5°) formé par des liaisons adjacentes d'un carbone sp^3.

anhydride d'acide : 

anomères : se dit de deux sucres cycliques dont la configuration se distingue uniquement par celle du carbone correspondant au carbone du carbonyle dans la forme à chaîne ouverte.

antagoniste : molécule pouvant se lier au récepteur d'un composé naturel sans induire de réponse physiologique.

antibiotique : composé qui tue les microorganismes ou qui entrave leur développement.

anticodon : groupe de trois nucléotides formant l'extrémité de la boucle située au centre de l'ARN de transfert (ARNt) et permettant la formation de liaisons avec le codon correspondant de l'ARNm.

anticorps : composé produit par l'organisme en réaction à l'introduction d'antigènes.

antigène : tout composé étranger à un organisme donné et susceptible de déclencher une réaction de défense.

appareil d'IRM (imagerie par résonance magnétique) : spectromètre RMN employé en médecine pour examiner l'intérieur du corps entier par résonance magnétique nucléaire (RMN).

ARN de transfert (ARNt) : type d'ARN assurant le transport des acides aminés jusqu'à l'ARN messager, où s'effectue la synthèse des protéines.

ARN messager (ARNm) : type d'ARN dont la séquence des bases détermine l'enchaînement des acides aminés dans une protéine.

ARN ribosomique (ARNr) : type d'ARN entrant dans la structure des ribosomes, qui sont le site de la biosynthèse des protéines.

attaque par l'arrière : attaque du nucléophile sur le côté du carbone opposé au groupe partant.

attraction d'électrons par induction : attraction d'électrons par une ou plusieurs liaisons σ.

attraction d'électrons par résonance : attraction d'électrons engendrée par un recouvrement d'orbitales p et de liaisons π avoisinantes.

attraction électrostatique : force d'attraction entre des charges opposées.

autoradiographie : terme désignant à la fois la technique d'exposition d'une plaque photographique et la plaque photographique ainsi obtenue.

β-cétoester : composé contenant un groupe ester et portant un deuxième groupe carbonyle à la position β.

bande d'absorption : dans un spectre infrarouge, pic résultant d'une absorption d'énergie.

base : substance apte à partager un doublet d'électrons libre avec un proton.

base conjuguée : espèce formée lorsqu'un acide cède un proton.

basicité : tendance d'un composé à partager ses électrons avec un proton.

bicouche lipidique : assemblage moléculaire formé de deux couches de phosphoacylglycérols disposées de manière à ce que leurs têtes polaires (hydrophiles) soient orientées vers l'extérieur et que leurs chaînes d'acides gras non polaires (hydrophobes) soient orientées vers l'intérieur.

biochimie (chimie biologique) : chimie des systèmes biologiques.

biopolymère : polymère synthétisé dans la nature.

biosynthèse : synthèse réalisée par un système biologique.

biotine : coenzyme requise par les enzymes qui catalysent la carboxylation d'un carbone adjacent à un groupe ester ou céto.

blindage : phénomène causé par un don d'électrons au milieu environnant d'un proton ; les électrons protègent le proton contre le plein effet du champ magnétique appliqué ; sur un spectre RMN, plus un proton est blindé, plus son signal se situe à droite.

brin antisens : brin d'ADN lu pendant la transcription.

brin sens : brin de l'ADN qui n'est pas lu durant la transcription ; sa séquence de bases est la même que celle du brin d'ARN messager (ARNm) synthétisé (sauf pour l'uracile et la thymine).

bromation : réaction de substitution électrophile durant laquelle un atome de brome remplace un hydrogène d'un cycle benzénique.

carbanion : espèce contenant un carbone chargé négativement.

carbocation : espèce contenant un carbone chargé positivement.

carbocation primaire : espèce dans laquelle un carbone primaire porte une charge positive.

carbocation secondaire : espèce dans laquelle un carbone secondaire porte une charge positive.

carbocation tertiaire : espèce dans laquelle un carbone tertiaire porte une charge positive.

carbone α : carbone voisin du groupe fonctionnel d'une molécule.

carbone allylique : carbone sp^3 adjacent à un carbone vinylique.

carbone anomérique : carbone d'un sucre cyclique correspondant au carbone porteur du groupe carbonyle dans la forme à chaîne ouverte.

carbone β : carbone adjacent à un carbone α.

carbone benzylique : carbone sp^3 lié à un cycle benzénique.

carbone du groupe carbonyle : carbone sp^2 partageant une liaison double avec un oxygène.

carbone primaire : carbone lié à un seul autre carbone.

carbone secondaire : carbone lié à deux autres carbones.

carbone tertiaire : carbone lié à trois autres carbones.

carbone tétraédrique : carbone sp^3 ; carbone qui forme des liaisons covalentes en utilisant quatre orbitales hybridées sp^3.

carbone vinylique : carbone d'une liaison double carbone-carbone.

caroténoïde : composé de la classe des tétraterpènes présent chez les végétaux ; à l'origine des couleurs rouges et orange des fruits, des légumes et des feuilles mortes.

carte de potentiel électrostatique : modèle montrant la distribution des charges dans une espèce.

catalyseur : substance qui augmente la vitesse d'une réaction sans être consommée durant la réaction ; un catalyseur ne change ni la constante d'équilibre de la réaction, ni la quantité de produit formée.

catalyseur acide : catalyseur qui augmente la vitesse d'une réaction en donnant un proton au milieu réactionnel.

catalyseur basique : composé qui augmente la vitesse d'une réaction en arrachant un proton au milieu réactionnel.

catalyseur de Lindlar : catalyseur partiellement désactivé qui permet l'hydrogénation des alcynes, mais pas celle des alcènes.

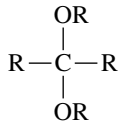
cation allylique : espèce dans laquelle un carbone allylique porte une charge positive.

cation benzylique : espèce dans laquelle un carbone benzylique porte une charge positive.

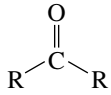
cation vinylique : espèce dans laquelle un carbone vinylique porte une charge positive.

centre asymétrique : carbone lié à quatre atomes ou groupes différents.

cétal : produit de l'addition de deux équivalents d'alcool à une cétone.



cétone : composé contenant un groupe carbonyle lié à deux groupes alkyle.



cétose : type de polyhydroxycétone.

chaîne latérale : substituant lié au carbone α d'un acide aminé.

chaîne principale (hydrocarbure parent) : dans une molécule, la plus longue chaîne continue de carbones.

champ magnétique appliqué (B_0) : champ magnétique appliqué d'origine externe.

champ magnétique efficace : champ magnétique qu'un proton « ressent » à travers le nuage électronique qui l'entoure.

champ plus faible : position plus à droite dans un spectre RMN.

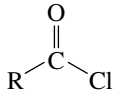
champ plus fort : position plus à gauche dans un spectre RMN.

charge formelle : nombre d'électrons de valence – (nombre d'électrons non liants + la moitié du nombre d'électrons liants).

charges séparées : se dit de deux charges de signes contraires portées par la même molécule et pouvant être neutralisées par un déplacement interne d'électrons.

chiral (optiquement actif) : se dit d'un composé qui a une image miroir non superposable.

chloration : réaction de substitution électrophile durant laquelle un atome de chlore remplace un hydrogène d'un cycle benzénique.

chlorure d'acyle : 

cholestérol : molécule qui est le précurseur de tous les stéroïdes du règne animal.

chromatographie par échange d'ions : technique basée sur l'utilisation d'une colonne remplie d'une résine insoluble porteuse de charges pour séparer des composés selon leur charge et leur polarité.

chromatographie sur colonne : technique de séparation où le mélange à séparer est dissous dans un solvant et où la solution traverse une colonne remplie d'une phase stationnaire adsorbante.

cire : ester formé d'un acide carboxylique à longue chaîne et d'un alcool à longue chaîne.

clivage oxydatif : réaction d'oxydation durant laquelle le réactif est scindé en deux fragments ou plus.

code génétique : correspondance entre un acide aminé donné et un ou plusieurs codons, chacun d'eux étant constitué d'une séquence de trois bases portées par l'ARN messager (ARNm).

codon : séquence de trois bases dans l'ARN messager (ARNm) qui définit l'acide aminé à incorporer à une protéine.

codon d'arrêt : séquence de trois bases de l'ARMm constituant un signal d'arrêt de la synthèse d'une protéine.

coenzyme : molécule organique, non protéique, agissant comme cofacteur d'une enzyme.

coenzyme A (CoASH) : thiol avec lequel les organismes biologiques forment des thioesters.

coenzyme B_{12} : coenzyme requise par les enzymes qui catalysent certaines réactions de réarrangement.

combustion : réaction d'un composé organique avec l'oxygène, qui le transforme en dioxyde de carbone et en eau.

complexation : partage d'électrons non liants avec un ion métallique.

composé aliphatique : composé organique non aromatique.

composé aromatique : composé cyclique et plan formé d'un cycle ininterrompu d'atomes portant des orbitales p qui renferment un nombre pair d'électrons π.

composé bioorganique : composé organique présent dans des systèmes biologiques.

composé carbonylé : composé contenant un groupe carbonyle.

composé de référence : composé ajouté à l'échantillon du produit à analyser par RMN ; les positions des signaux sur le spectre RMN sont déterminées à partir de celle du signal du composé de référence.

composé hétérocyclique : composé cyclique dans lequel un ou plusieurs atomes du cycle sont des hétéroatomes.

composé *méso* : composé contenant des centres asymétriques et présentant un plan de symétrie.

composé multifonctionnel : composé qui comporte au moins deux fonctions différentes dans sa structure.

composé organique : composé renfermant du carbone.

composé organométallique : composé contenant une liaison carbone-métal.

composé tête de série : produit cible servant de point de départ dans la recherche d'autres composés dotés d'une activité biologique.

condensation aldolique : addition de type aldol suivie d'une élimination d'eau.

condensation de Claisen : réaction entre deux molécules d'un ester marquée par la liaison du carbone α d'une de ces molécules au carbone du carbonyle de l'autre et par l'élimination d'un ion alcoolate.

configuration : structure tridimensionnelle d'une molécule autour d'un centre de stéréoisomérie, soit une liaison double ou un centre asymétrique.

configuration *E* : Isomère géométrique qui porte ses groupes à haute priorité sur des côtés opposés de la liaison double.

configuration électronique : description des orbitales occupées par les électrons d'un atome.

configuration *R* : disposition des quatre groupes liés à un centre asymétrique dans laquelle, si le groupe de plus basse priorité s'éloigne de l'observateur dans une formule en perspective, une flèche allant du groupe de plus haute priorité au groupe de deuxième plus haute priorité est dans le sens horaire.

configuration *S* : disposition des quatre groupes liés à un centre asymétrique dans laquelle, si le groupe de plus basse priorité s'éloigne de l'observateur dans une formule en perspective, une flèche allant du groupe de plus haute priorité au groupe de deuxième plus haute priorité est dans le sens antihoraire.

configuration *Z* : Isomère géométrique qui porte ses groupes à haute priorité sur le même côté de la liaison double.

conformation : forme tridimensionnelle d'une molécule à un instant donné, qui peut changer par suite de rotations autour des liaisons σ.

conformation décalée : conformation dans laquelle les liaisons d'un carbone apparaissent au centre des angles de liaison sur le carbone adjacent pour un observateur placé dans l'axe de la liaison carbone-carbone.

conformation éclipsée : conformation dans laquelle les liaisons sur des carbones adjacents sont alignées pour un observateur placé dans l'axe de la liaison carbone-carbone.

conformère chaise : conformation du cyclohexane qui ressemble plus ou moins à une chaise ; il s'agit de la conformation la plus stable du cyclohexane.

conformères : différentes conformations d'une molécule obtenues par rotation d'une ou de plusieurs liaisons simples. Les conformères ne sont pas des isomères.

constante de couplage (*J*) : distance (en hertz) entre deux pics adjacents d'un signal de RMN fractionné.

constante de vitesse : mesure de la facilité ou de la difficulté d'atteindre l'état de transition (de surmonter la barrière d'énergie) au cours d'une réaction.

criblage aléatoire (criblage en aveugle) : recherche d'un composé doté d'une activité pharmacologique en l'absence de toute information sur les structures chimiques pouvant être associées à une telle activité.

cycles à jonction *cis* : composé bicyclique dans lequel chaque cycle est relié à l'autre par une liaison équatoriale et une liaison axiale.

cycles à jonction *trans* : composé bicyclique dans lequel chaque cycle est relié à l'autre en position équatoriale.

cycloalcane : alcane dont la chaîne carbonée forme un cycle fermé.

décarboxylation : perte de dioxyde de carbone.

demi-vie : dans une réaction d'ordre 1, temps requis pour que la concentration d'un réactif diminue de moitié ; en contexte médical, temps nécessaire pour que la moitié d'un médicament perde sa réactivité.

dénaturation : destruction de la structure tertiaire d'une protéine.

dénomination commune : nom commercial d'un médicament, aussi appelé nom générique et dont l'utilisation est libre.

déplacement chimique : position d'un signal sur un spectre RMN, mesurée vers la gauche (vers les champs plus faibles) à partir de celle d'un composé de référence (le tétraméthylsilane [TMS], le plus souvent).

dérivé d'acide carboxylique : composé qui peut être converti en acide carboxylique par une hydrolyse.

désamination : perte d'ammoniac.

déshydratation : perte d'eau.

déshydrogénase : enzyme qui catalyse une réaction d'oxydation en arrachant de l'hydrogène d'un substrat.

désoxyribonucléotide : nucléotide dont le sucre est le 2-désoxy-D-ribose.

détergent : composé synthétique ayant des propriétés nettoyantes semblables à celles du savon.

dextrogyre : énantiomère qui fait tourner le plan de polarisation de la lumière polarisée dans le sens horaire (sens des aiguilles d'une montre).

diagramme d'énergie de la réaction : description des variations d'énergie survenant au cours d'une réaction.

diastéréoisomère : stéréoisomère de configuration autre qu'un énantiomère.

diène : hydrocarbure contenant deux liaisons doubles.

diène conjugué : hydrocarbure avec deux liaisons doubles séparées par une seule liaison simple.

diène isolé : hydrocarbure avec deux liaisons doubles séparées par plus d'une liaison simple.

dinucléotide : composé formé de deux nucléotides joints par des liaisons phosphodiester.

dipeptide : composé formé de deux acides aminés joints par une liaison amide.

disaccharide : composé formé de deux molécules de sucre liées l'une à l'autre par l'oxygène du carbone anomère de l'un des deux.

don d'électrons par induction : don d'électrons par une ou des liaisons σ.

don d'électrons par résonance : don d'électrons par suite d'un recouvrement d'orbitales *p* et de liaisons π avoisinantes.

double hélice : structure formée par deux chaînes complémentaires d'ADN antiparallèles et déterminant une spirale.

doublet : signal de RMN fractionné en deux pics.

doublet d'électrons libre : *voir* **doublet libre**.

doublet libre (électrons non liants) : électrons de valence qui ne participent pas aux liaisons.

effet inductif : polarisation des liaisons voisines par une liaison polaire.

effet inductif attractif : attraction des électrons d'une liaison par un atome plus électronégatif.

effet inductif répulsif : répulsion des électrons d'une liaison par un atome moins électronégatif.

effet stérique : effet découlant du volume d'espace occupé par des groupes d'atomes, risquant ainsi de gêner l'approche d'un réactif. *Voir* **encombrement stérique**.

électroattracteur : Substituant qui augmente la réactivité du cycle benzénique dans des conditions de substitution électrophile aromatique.

électrodonneur : Substituant qui diminue la réactivité du cycle benzénique dans des conditions de substitution électrophile aromatique.

électron de cœur : électron des couches internes d'un atome.

électron de valence : électron d'une couche externe.

électron délocalisé : électrons partagés par plus de deux atomes.

électronégativité : tendance d'un atome à attirer des électrons.

électron localisé : électrons retenus dans une région donnée.

électrons non liants (doublet libre) : électrons de valence qui ne participent pas aux liaisons.

électrophile : atome ou molécule pauvre en électrons.

électrophorèse : technique de séparation d'acides aminés basée sur leur point isoélectrique (pI).

élément électronégatif : élément susceptible de gagner facilement un électron supplémentaire.

empilement : agencement des molécules dans un réseau cristallin.

énamine : amine tertiaire α,β-insaturée.

énantiomères : se dit de molécules qui sont des images miroirs non superposables.

encombrement stérique : effet produit au site d'une réaction par des groupes volumineux qui empêchent des réactifs de s'approcher facilement l'un de l'autre.

endonucléase de restriction : enzyme qui sectionne l'ADN au niveau d'une séquence particulière de bases.

énergie de délocalisation (de résonance) : stabilité supplémentaire apportée à un composé par des électrons délocalisés.

énergie de dissociation de liaison : énergie nécessaire pour rompre une liaison, ou quantité d'énergie libérée lorsqu'une liaison se forme.

énergie libre d'activation : ($\Delta G^{\ddagger}$) barrière d'énergie réelle pour une réaction.

énol : alcool α,β-insaturé.

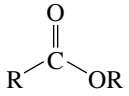
enzyme : protéine jouant un rôle de catalyseur.

épimères : se dit des monosaccharides dont la configuration diffère par un seul carbone.

épimérisation : réaction durant laquelle un carbone perd un proton et change de configuration lorsqu'il se protone à nouveau.

époxyde : éther dont l'oxygène fait partie d'un cycle à trois membres.

ester :



estérification de Fischer : réaction entre un acide carboxylique et un alcool en présence d'un catalyseur acide et dont le produit est un ester.

étape d'amorçage : étape de formation des radicaux ou de formation du radical nécessaire à la première étape de propagation.

étape de propagation : chacune des deux étapes d'un processus de propagation ; dans la première étape, la réaction d'un radical produit un autre radical, qui réagit dans la seconde étape pour former le radical servant de réactif dans la première étape.

étape de terminaison : étape durant laquelle deux radicaux se combinent et forment une molécule dont tous les électrons sont appariés.

étape déterminante : étape d'une réaction caractérisée par un état de transition de plus haute énergie.

état de spin α : expression qualifiant des noyaux dont les moments magnétiques sont orientés dans la même direction que le champ magnétique appliqué.

état de spin β : expression qualifiant des noyaux dont les moments magnétiques sont orientés dans la direction opposée à celle du champ magnétique appliqué.

état de transition : dans le diagramme d'énergie d'une réaction, point le plus élevé de la courbe ; les liaisons sur le point de se rompre dans le réactif sont partiellement brisées et celles prêtes à se former dans le produit sont partiellement formées.

éther : composé contenant un oxygène lié à deux carbones (ROR).

éther couronne : molécule cyclique contenant plusieurs jonctions éthers (liaisons C—O—C).

FAD : *voir* **flavine adénine dinucléotide**.

$FADH_2$: *voir* **flavine adénine dinucléotide**.

feuillet β : squelette d'un polypeptide plissé en zigzag et dans lequel des liaisons hydrogène se forment entre des chaînes voisines.

flavine adénine dinucléotide (FAD) : coenzyme nécessaire au déroulement de certaines réactions d'oxydation ; le FAD est réduit en $FADH_2$, qui peut servir d'agent réducteur dans une autre réaction.

force de dispersion (de London) : force d'attraction intermoléculaire créée par des dipôles instantanés.

force de liaison : énergie nécessaire pour rompre une liaison. Voir **énergie de dissociation de liaison**.

force de van der Waals : force d'attraction intermoléculaire.

forme limite de résonance : structure à électrons localisés permettant de représenter approximativement la structure réelle d'un composé dont les électrons sont délocalisés.

formule en perspective : représentation de l'arrangement spatial des groupes liés à un carbone sp^3 au moyen d'une ligne pour les deux liaisons situées dans le plan du papier, d'un triangle plein pour une liaison au-dessus du plan du papier et d'un triangle hachuré pour une liaison sous le plan du papier.

fragment de restriction : fragment issu du clivage de l'ADN sous l'action d'une endonucléase de restriction.

fréquence (ν) : vélocité d'une onde divisée par sa longueur d'onde (unités : cycles/seconde ou hertz).

fréquence d'élongation : en spectroscopie infrarouge, fréquence à laquelle survient une vibration d'élongation.

furanose : sucre cyclique à cinq membres.

furanoside : glycoside cyclique à cinq membres.

gène : segment d'ADN.

génie génétique : technique consistant à introduire un petit fragment d'ADN étranger dans une cellule hôte compatible ; aussi appelé recombinaison de l'ADN.

génome humain : ensemble des gènes d'une cellule humaine ; par extension, ADN total d'une cellule humaine.

glucide : sucre ou saccharide ; aldéhyde ou cétone polyhydroxylé ; les glucides naturels sont de la famille D.

glucide complexe : glucide constitué de deux molécules de sucre ou plus.

glucide simple (monosaccharide) : molécule formée d'un seul sucre.

gluconéogenèse : synthèse de D-glucose à partir de pyruvate.

glycolyse : série de réactions menant à la conversion du D-glucose en deux molécules de pyruvate.

glycoprotéine : molécule formée par l'association d'une protéine et d'un polysaccharide par l'intermédiaire d'une liaison covalente.

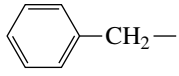
glycoside : acétal d'un sucre.

graisse : triester de glycérol qui est sous forme solide à la température ambiante.

groupe acyle : groupe carbonyle lié à un groupe alkyle ou à un groupe aryle.

groupe allyle : $CH_2{=}CHCH_2-$

groupe aryle : groupe benzène avec ou sans substituants.

groupe benzyle : 

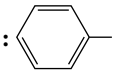
groupe carbonyle : carbone uni à un oxygène par une liaison double.

groupe carboxyle : COOH

groupe fonctionnel : centre de réactivité dans une molécule.

groupe méthylène : groupe CH_2.

groupe partant : groupe qui est déplacé au cours d'une réaction de substitution nucléophile.

groupe phényle : 

groupe vinyle : $CH_2{=}CH-$

groupement fonctionnel : centre de la réactivité dans une molécule.

halogénation : réaction avec un halogène (Br_2, Cl_2, I_2).

halogénation radicalaire : réaction avec un halogène dans laquelle celui-ci est transformé en radical libre.

halogénure d'acyle : composé dans lequel un halogène remplace le groupe OH d'un acide carboxylique.

halogénure d'alkyle : composé dans lequel un halogène remplace l'un des hydrogènes d'un alcane.

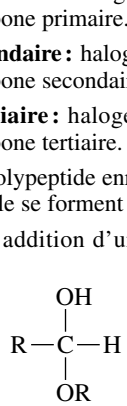
halogénure d'alkyle primaire : halogénure d'alkyle dans lequel l'halogène est lié à un carbone primaire.

halogénure d'alkyle secondaire : halogénure d'alkyle dans lequel l'halogène est lié à un carbone secondaire.

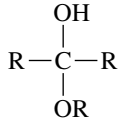
halogénure d'alkyle tertiaire : halogénure d'alkyle dans lequel l'halogène est lié à un carbone tertiaire.

hélice α : squelette d'un polypeptide enroulé en une spirale dextrogyre à l'intérieur de laquelle se forment des liaisons hydrogène.

hémiacétal : produit de l'addition d'un équivalent d'alcool à un aldéhyde.



hémicétal : produit de l'addition d'un équivalent d'alcool à une cétone.



heptose : monosaccharide à sept carbones.

hétéroatome : atome autre qu'un carbone ou un hydrogène.

hexose : monosaccharide à six carbones.

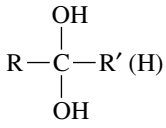
hormone : composé organique synthétisé dans une glande et acheminé à son tissu cible par le sang.

huile : triester de glycérol se présentant sous forme liquide à la température ambiante.

hybride de résonance : structure réelle d'un composé à électrons délocalisés ; elle est représentée par deux ou plusieurs structures à électrons localisés.

hydratation : addition d'eau à un composé.

hydrate : molécule dont un des carbones porte deux groupes OH.



hydroboration : addition d'une molécule d'eau sur un alcène par l'intermédiaire du borane (BH_3). Le produit a une structure opposée à celle prédite par les règles de Markovnikov.

hydrocarbure : composé formé seulement de carbone et d'hydrogène.

hydrocarbure insaturé : hydrocarbure contenant une ou plusieurs liaisons doubles ou triples.

hydrocarbure parent : *voir* **chaîne principale**.

hydrocarbure saturé : hydrocarbure complètement saturé en hydrogène (donc sans aucune liaison double ou triple).

hydrogénation : addition d'hydrogène à un composé.

hydrogénation catalytique : addition d'hydrogène au niveau d'une liaison double ou triple à l'aide d'un catalyseur métallique.

hydrogène α : en général, hydrogène lié au carbone adjacent à un carbone d'un groupe carbonyle.

hydrolyse : réaction avec l'eau durant laquelle une substance est convertie en deux composés.

hydrolyse partielle : technique consistant à n'hydrolyser que certaines liaisons peptidiques au sein d'un polypeptide.

imagerie par résonance magnétique (IRM) : application médicale de la RMN basée sur le fait que l'eau ne se lie pas de la même façon dans tous les tissus, ce qui génère des différences entre les signaux émis et rend possible la visualisation des divers organes et celles des tissus malades.

imine : composé qui contient une liaison double carbone—azote $R_2C{=}NR$.

inhibiteur de radicaux : composé qui piège les radicaux.

intégration : sur un spectre RMN, nombre relatif de protons qui produisent un signal.

interaction dipôle-dipôle (de Keesom) : interaction entre le dipôle d'une molécule et le dipôle d'une autre.

interaction hydrophobe : nom donné aux interactions entre des chaînes latérales non polaires chez les protéines.

interaction non covalente : nom générique désignant l'interaction hydrophobe, l'attraction électrostatique et la liaison hydrogène dans la structure tertiaire des protéines.

interconversion céto-énol : équilibre tautomère entre un composé ayant un groupe carbonyle et un composé énol.

intermédiaire : espèce formée durant une réaction et qui n'est pas le produit final de la réaction.

intermédiaire carbocation : espèce intermédiaire ayant un carbone positif dans une réaction chimique.

intermédiaire tétraédrique : intermédiaire formé au cours d'une réaction de substitution nucléophile sur un groupe acyle.

inversion de configuration : renversement de la configuration d'un carbone, comme un parapluie retourné par le vent, qui mène à un produit final dont la configuration est l'opposé de celle du réactif.

ion acétylure : $RC{\equiv}C^-$

ion bromonium : cycle à trois membres formé de deux carbones et d'un atome de brome porteur d'une charge positive.

ion énolate : anion produit par l'arrachement d'un proton au carbone α d'un groupe carbonyle.

ion hydrogène (proton) : hydrogène chargé positivement (atome d'hydrogène sans son électron).

ion hydronium : H_3O^+.

ion hydrure : atome d'hydrogène ayant une charge négative (un électron additionnel).

ion moléculaire : en spectrométrie de masse, espèce formée lorsque la molécule à analyser perd un électron.

isomères : se dit de composés non identiques ayant la même formule moléculaire.

isomère *cis* : isomère géométrique ayant des substituants identiques sur le même côté de la liaison double ou d'une structure cyclique.

isomères de constitution : se dit de composés de même formule moléculaire, mais dont les atomes établissent des liaisons différentes.

isomères de fonction : composés ayant la même formule moléculaire, mais appartenant à des fonctions différentes.

isomères de position : composés ayant la même formule moléculaire et appartenant à la même fonction.

isomère *E* : isomère géométrique dans lequel les groupes de plus haute priorité sont sur des côtés opposés de la liaison double.

isomère *trans* : isomère géométrique dont les substituants identiques se trouvent sur des côtés opposés de la liaison double ou d'une structure cyclique.

isomère *Z* : isomère géométrique dans lequel les groupes de plus haute priorité sont sur le même côté de la liaison double.

isotopes : atomes ayant le même nombre de protons, mais un nombre différent de neutrons.

λ_{max} : longueur d'onde à laquelle l'absorbance est maximale en spectroscopie ultraviolette (UV) ou visible (Vis).

labilité : capacité d'être un bon groupe partant en substitution nucléophile.

lévogyre : énantiomère qui fait tourner le plan de polarisation de la lumière polarisée dans le sens antihoraire.

liaison : force d'attraction entre deux atomes.

liaison α-1,4′-glycosidique : liaison glycosidique entre l'oxygène du C-1 d'un sucre et le C-4 d'un autre sucre lorsque cet oxygène est en position axiale.

liaison α-1,6′-glycosidique : liaison glycosidique entre l'oxygène du C-1 d'un sucre et le C-6 d'un autre sucre lorsque cet oxygène est en position axiale.

liaison axiale : dans la conformation chaise du cyclohexane, liaison perpendiculaire au plan dans lequel la chaise est dessinée (liaison orientée vers le haut ou vers le bas).

liaison β-1,4′-glycosidique : liaison glycosidique entre l'oxygène du C-1 d'un sucre et le C-4 d'un autre sucre lorsque cet oxygène est en position équatoriale.

liaison covalente : liaison résultant d'un partage d'électrons.

liaison covalente non polaire : liaison caractérisée par un partage égal des électrons liants entre deux atomes.

liaison covalente polaire : liaison covalente entre des atomes d'électronégativités différentes provoquant un partage inégal des électrons.

liaison double : jonction de deux atomes par une liaison σ et une liaison π.

liaison équatoriale : dans le conformère chaise du cyclohexane, liaison qui sort du cycle à peu près dans le même plan que celui dans lequel la chaise est dessinée.

liaison glycosidique : liaison entre le carbone anomérique et l'alcool dans un glycoside.

liaison hydrogène : attraction dipôle-dipôle exceptionnellement forte entre un hydrogène lié à un O, à un N ou à un F et les électrons non liants d'un O, d'un N ou d'un F d'une autre molécule.

liaison ionique : liaison résultant de l'attraction de deux ions de charges opposées.

liaison peptidique : groupe amide unissant les acides aminés d'un peptide ou d'une protéine.

liaison pi (π) : liaison résultant du recouvrement latéral d'orbitales *p*.

liaison sigma (σ) : liaison caractérisée par une distribution cylindrique symétrique des électrons.

liaison simple : liaison σ.

liaison triple : jonction de deux atomes par une liaison σ et deux liaisons π.

liaisons doubles conjuguées : se dit des liaisons doubles séparées par une liaison simple.

liaisons doubles isolées : se dit des liaisons doubles séparées par plus d'une liaison simple.

lipide : composé insoluble dans l'eau présent dans un système vivant.

loi de vitesse : relation entre la vitesse d'une réaction et la concentration des réactifs.

longueur d'onde (λ) : distance entre n'importe quel point d'une onde et le point correspondant dans l'onde suivante.

longueur de liaison : distance internucléaire entre deux atomes liés à l'état d'énergie minimale (stabilité maximale).

lumière polarisée : lumière dont le champ électrique généré par les ondes oscille dans un seul plan.

lumière ultraviolette : rayonnement électromagnétique dont la longueur d'onde est comprise entre 180 et 400 nm.

lumière visible : rayonnement électromagnétique dont la longueur d'onde est comprise entre 400 et 780 nm.

masse atomique : masse moyenne des atomes d'un élément naturel.

masse moléculaire : masse pondérée moyenne des atomes d'une molécule.

mécanisme de réaction : description, étape par étape, du processus par lequel des réactifs se transforment en produits.

médicament : composé qui produit un effet physiologique en réagissant avec une molécule biologique.

médicament antiviral : médicament qui empêche la réplication d'un virus en entravant la synthèse de l'ARN ou de l'ARN.

médicament bactéricide : médicament qui tue des bactéries.

médicament bactériostatique : médicament qui empêche la multiplication des bactéries sans les tuer.

médicament orphelin : médicament servant à traiter des maladies ou des affections rares, que les entreprises pharmaceutiques fabriquent souvent à perte.

mélange racémique : mélange formé de quantités égales de deux énantiomères.

membrane : la structure qui entoure une cellule afin d'en isoler le contenu.

méthode didésoxy : méthode de séquençage de fragments d'ADN.

micelle : agrégat sphérique formé de molécules dont les têtes hydrophiles sont orientées vers l'extérieur de la sphère et les longues queues hydrophobes sont tournées vers l'intérieur.

modélisation moléculaire : technique assistée par ordinateur permettant de dessiner le modèle moléculaire d'un composé et de visualiser ses différentes conformations.

modification moléculaire : changement de la structure d'un composé tête de série.

molécule non polaire : molécule ne comportant aucun atome chargé ou partiellement chargé.

monomère : unité récurrente dans un polymère.

monosaccharide (glucide simple) : molécule formée d'un seul sucre.

monoterpène : terpène à dix carbones.

multiplet : signal de RMN fractionné en plus de sept pics.

multiplicité : nombre de pics dans un signal de RMN.

mutarotation : variation lente de la rotation optique jusqu'à une valeur d'équilibre.

NAD^+ : *voir* **nicotinamide dinucléotide**.

NADH : *voir* **nicotinamide dinucléotide**.

nicotinamide adénine dinucléotide (NAD^+) : coenzyme requise dans certaines réactions d'oxydation ; le NAD^+ est réduit en NADH, qui peut servir d'agent réducteur dans une autre réaction.

nitration : réaction durant laquelle un hydrogène d'un cycle benzénique est remplacé par un groupe nitro (NO_2).

nitrile : composé contenant une liaison carbone-azote triple ($RC{\equiv}N$).

nom commun : nom non systématique.

nom de marque : nom par lequel un produit commercial est identifié et distingué des autres produits et dont l'usage est réservé au propriétaire de la marque déposée.

nombre d'onde ($\tilde{\nu}$) : nombre d'ondes dans 1 cm.

nombre de masse : somme du nombre de protons et du nombre de neutrons d'un atome.

nom générique : nom commercial d'un médicament dont l'utilisation est libre ; aussi appelé dénomination commune.

nomenclature systématique : nomenclature basée sur la structure.

nomenclature de l'UICPA : nomenclature systématique des composés chimiques (UICPA : Union internationale de chimie pure et appliquée).

nucléophile : atome ou molécule riche en électrons.

nucléophilicité : mesure de la facilité avec laquelle un atome ou une molécule ayant un doublet d'électrons non liant attaque un atome.

nucléoside : base hétérocyclique (purine ou pyrimidine) liée au carbone anomérique d'un sucre (D-ribose ou 2-désoxy-D-ribose).

nucléotide : hétérocycle lié, dans la position β, à un ribose ou à un désoxyribose phosphorylé.

numéro atomique : nombre de protons (ou d'électrons d'un atome neutre).

oligonucléotide : composé contenant de trois à dix nucléotides joints par des liaisons phosphodiester.

oligopeptide : composé contenant de trois à dix acides aminés joints par des liaisons amide.

oligosaccharide : composé contenant de trois à dix molécules de sucre jointes par des liaisons glycosidiques.

optiquement actif : se dit d'un composé qui tourne le plan de polarisation de la lumière polarisée.

optiquement inactif : se dit d'un composé qui ne tourne pas le plan de polarisation de la lumière polarisée.

orbitale : volume d'espace autour d'un noyau où la présence d'un électron est la plus probable.

orbitale atomique : orbitale associée à un atome.

orbitale hybridée : orbitale mixte résultant d'une fusion d'orbitales.

orbitale *sp* : orbitale résultant de l'hybridation d'une orbitale *s* et d'une orbitale *p*.

orbitale sp^2 : orbitale résultant de l'hybridation d'une orbitale *s* et de deux orbitales *p*.

orbitale sp^3 : orbitale résultant de l'hybridation d'une orbitale *s* et de trois orbitales *p*.

orienteur en *méta* : substituant déjà présent sur un cycle benzénique qui dirige un nouveau substituant vers la position *méta*.

orienteur en *ortho-para* : substituant déjà présent sur un cycle benzénique qui dirige un nouveau substituant vers les positions *ortho* et *para*.

oxyde d'arène : composé aromatique dont l'une des liaisons doubles a été convertie en époxyde.

oxygène d'un carboxyle : oxygène formant deux liaisons simples dans le groupe fonctionnel d'un acide carboxylique ou un ester.

oxygène du groupe carbonyle : oxygène partageant une liaison double avec un carbone sp^2.

paraffine : type d'alcane.

pentose : monosaccharide à cinq carbones.

peptidase : enzyme qui catalyse l'hydrolyse d'une liaison peptidique.

peptide : polymère d'acides aminés joints par des liaisons amide ; un peptide contient moins de résidus d'acide aminé qu'une protéine.

peracide : acide carboxylique ayant un groupe CO_3H au lieu du groupe CO_2H habituel.

phéromone : substance sécrétée par un animal et qui a pour effet de stimuler une réponse physiologique ou comportementale chez un membre de la même espèce.

phosphodiester : phosphoglycéride le plus répandu dans les membranes.

phosphoglycéride (phosphoacylglycérol) : composé obtenu lorsque deux groupes OH du glycérol forment des esters avec des acides gras et que le groupe OH terminal forme un ester d'acide phosphorique.

phospholipide : lipide contenant un groupe phosphate.

pic d'ion-fragment : en spectrométrie de masse, pic correspondant à un fragment chargé positivement de l'ion moléculaire.

pic de base : sur un spectre de masse, pic dont l'abondance relative est la plus élevée.

plan de symétrie : plan imaginaire qui divise une molécule en images miroirs.

point d'ébullition normal (PE) : température à laquelle un composé passe de l'état liquide à l'état gazeux (vaporisation) sous la pression atmosphérique standard de 101,3 kPa.

point de fusion normal (PF) : température à laquelle un solide passe à l'état liquide sous une pression de 101,3 kPa.

point isoélectrique (pI) : pH auquel un acide aminé n'a aucune charge nette.

polarimètre : instrument servant à mesurer la rotation de la lumière polarisée.

polarisabilité : facilité avec laquelle le nuage électronique d'un atome ou d'une molécule peut se déformer pour donner un dipôle.

polymère : grosse molécule constituée de monomères liés les uns aux autres.

polymère à croissance en chaîne : polymère produit par l'addition de monomères à l'extrémité en croissance d'une chaîne.

polymère à croissance par étapes : polymère dont les monomères se combinent en formant des jonctions ester ou amide grâce aux groupes fonctionnels réactifs qu'ils portent à chacune de leurs extrémités.

polymère biodégradable : polymère pouvant être brisé en petits segments au cours d'une réaction avec catalyse enzymatique.

polymère synthétique : polymère non synthétisé dans la nature.

polymérisation : processus permettant de lier des monomères pour former un polymère.

polymérisation cationique : polymérisation amorcée par un électrophile qui s'additionne au monomère d'alcène et le convertit en cation.

polymérisation radicalaire : polymérisation amorcée par un radical libre qui s'additionne au monomère d'alcène et le convertit en radical.

polynucléotide : composé formé d'un grand nombre de nucléotides joints par des liaisons phosphodiester.

polypeptide : composé formé d'un grand nombre d'acides aminés joints par des liaisons amide.

polysaccharide : composé contenant plus de dix molécules de sucre jointes les unes aux autres par des liaisons glycosidiques.

pont disulfure : liaison disulfure (—S—S—) dans un peptide ou une protéine.

pouvoir rotatoire spécifique : valeur de la rotation qu'un composé ayant une concentration de 1,0 g/mL produit dans un tube à échantillon d'une longueur de 1,0 dm.

principe de réactivité-sélectivité : énoncé selon lequel plus une espèce est réactive, moins elle est sélective.

produit naturel : produit synthétisé dans la nature.

projection de Fischer : méthode de représentation de l'arrangement spatial de groupes liés à un centre asymétrique ; le point d'intersection entre deux lignes perpendiculaires y désigne un centre asymétrique, les lignes horizontales correspondent à des liaisons au-dessus du plan du papier (allant vers l'observateur) et les lignes verticales, à des liaisons sous le plan du papier (s'éloignant de l'observateur).

projection de Newman : représentation permettant d'observer une liaison simple carbone-carbone comme si on la regardait en suivant son axe longitudinal. Le carbone à l'avant-plan se réduit à un point (à la rencontre des trois traits) et celui de l'arrière-plan est un cercle. Les trois traits sortant des deux carbones correspondent aux trois autres liaisons de chacun d'eux.

protéine : polymère contenant de 40 à 4 000 acides aminés joints par des liaisons amide.

protéine fibreuse : protéine insoluble dans l'eau dont les chaînes polypeptidiques sont disposées en faisceaux.

protéine globulaire : protéine soluble dans l'eau qui a généralement une forme à peu près sphérique.

proton : hydrogène chargé positivement (ion hydrogène) ; particule chargée positivement dans un noyau atomique.

protons chimiquement équivalents : protons ayant le même environnement dans une molécule et partageant donc le même signal dans un spectre RMN ^1H.

protons couplés : protons qui fractionnent mutuellement leur signal dans un spectre RMN ^1H et qui ont la même constante de couplage.

pyranose : sucre cyclique à six membres.

pyranoside : glycoside cyclique à six membres.

pyridoxal phosphate (PLP) : coenzyme requise par les enzymes qui catalysent certaines transformations d'acides aminés.

quadruplet : signal de RMN fractionné en quatre pics.

radical alkyle primaire : radical libre dans lequel un carbone primaire porte l'électron non apparié.

radical alkyle secondaire : radical libre dans lequel un carbone secondaire porte l'électron non apparié.

radical alkyle tertiaire : radical libre dans lequel un carbone tertiaire porte l'électron non apparié.

radical-cation : espèce ayant un électron non apparié et une charge positive.

radical libre : espèce ayant un électron non apparié.

rayonnement infrarouge (ou rayonnement IR) : rayonnement électromagnétique dont les longueurs d'ondes se situent entre 0,8 et 10^2 μm.

réactif d'Edman : isothiocyanate de phényle ; réactif servant à déterminer l'acide aminé N-terminal d'un polypeptide.

réactif de Grignard : composé produit par l'insertion de magnésium entre le carbone et l'halogène d'un halogénure d'alkyle (RMgBr, RMgCl).

réaction avec catalyse acide : réaction catalysée par un acide.

réaction bimoléculaire : réaction dont la vitesse dépend de la concentration de deux réactifs.

réaction d'addition : réaction durant laquelle des atomes ou des groupes s'additionnent au réactif.

réaction d'addition électrophile : réaction d'addition durant laquelle la première espèce qui s'additionne au réactif est un électrophile.

réaction d'addition nucléophile : réaction durant laquelle la première espèce qui s'additionne au réactif est un nucléophile.

réaction d'élimination : réaction durant laquelle des atomes (ou des molécules) sont éliminés du réactif.

réaction d'oxydation : en chimie organique, réaction durant laquelle le nombre de liaisons C—H diminue.

réaction de condensation : réaction permettant d'unir deux molécules et de retirer une petite molécule (en général de l'eau ou un alcool).

réaction de réduction : en chimie organique, réaction durant laquelle le nombre de liaisons C—H augmente.

réaction de substitution : réaction au cours de laquelle un atome ou groupe du réactif est remplacé par un autre atome ou groupe.

réaction de substitution électrophile aromatique : réaction dans laquelle un électrophile remplace un hydrogène d'un composé aromatique.

réaction de substitution nucléophile : réaction durant laquelle un nucléophile remplace un atome ou un groupe d'un réactif.

réaction de substitution nucléophile sur un groupe acyle : réaction durant laquelle un groupe lié à un groupe acyle est remplacé par un autre groupe.

réaction de substitution radicalaire : réaction de substitution dont l'intermédiaire est un radical libre.

réaction E1 : réaction d'élimination de premier ordre.

réaction E2 : réaction d'élimination de deuxième ordre.

réaction en chaîne : réaction dans laquelle les étapes de propagation se répètent maintes et maintes fois.

réaction en chaîne par polymérase (RCP) : technique permettant d'obtenir un grand nombre de copies d'ADN.

réaction favorable : réaction dans laquelle la concentration des produits est supérieure à la concentration des réactifs à l'équilibre.

réaction haloforme : réaction qui produit un trihalométhane (haloforme) lorsqu'une méthylcétone est traitée avec un halogène en milieu basique.

réaction radicalaire en chaîne : réaction durant laquelle des radicaux se forment et réagissent au cours d'étapes de propagation récurrentes.

réaction régiosélective : réaction durant laquelle la formation d'un isomère de constitution est favorisée par rapport à celle d'un autre.

réaction S_N1 : réaction de substitution nucléophile unimoléculaire.

réaction S_N2 : réaction de substitution nucléophile bimoléculaire.

réaction unimoléculaire : réaction dont la vitesse dépend de la concentration d'un seul réactif.

récepteur : protéine offrant une structure permettant à une molécule de s'y lier spécifiquement.

récepteur biologique : site d'une cellule auquel une substance chimique (hormone, médicament, etc.) se lie pour exercer son effet physiologique.

reconnaissance moléculaire : processus par lequel une molécule est reconnue par une autre à l'issue d'interactions spécifiques, comme la spécificité d'une enzyme pour son substrat.

région des empreintes digitales : section de droite sur un spectre infrarouge, qui correspond au tiers de celui-ci et qui contient des bandes d'absorption caractéristiques du composé dans son ensemble.

région des groupes fonctionnels : section de gauche d'un spectre infrarouge correspondant aux deux tiers de celui-ci et contenant la plupart des bandes d'absorption des groupes fonctionnels.

règle de Hückel : pour qu'un composé soit aromatique, son nuage électronique doit contenir $4n + 2$ paires d'électrons.

règle de l'isoprène : synthèse de terpènes par la formation de liaisons entre la tête d'une unité d'isoprène et la queue d'une autre.

règle de l'octet : règle selon laquelle un atome donne, accepte ou partage des électrons afin d'avoir une couche remplie ; le nom « règle de l'octet » vient du fait qu'une deuxième couche remplie contient huit électrons.

règle de Markovnikov : dans une addition électrophile, l'électrophile s'additionne au carbone insaturé porteur du plus grand nombre d'hydrogènes.

règle $N + 1$: règle décrivant le fractionnement d'un signal en RMN ; en RMN ^{1}H, le signal d'un hydrogène est fractionné en $N + 1$ pics, où N est le nombre d'hydrogènes liés à un carbone adjacent ; en RMN ^{13}C, le signal d'un carbone lié à N hydrogènes est fractionné en $N + 1$ pics.

relations structure-activité (RSA) : études effectuées sur une famille de produits afin de déterminer sur quelle région particulière de la molécule repose leur activité biologique.

réplication : synthèse de copies identiques d'ADN.

réplication semi-conservatrice : mode de réplication qui produit une molécule fille d'ADN formée de l'un des brins de l'ADN original et d'un brin nouvellement synthétisé.

résidu d'acide aminé : unité monomérique d'un peptide ou d'une protéine.

résine échangeuse de cations : résine chargée négativement employée en chromatographie par échange d'ions.

résistance aux médicaments : pour un organisme ou une cellule, capacité de résister à un médicament qui devrait en assurer la destruction ou en bloquer le développement.

résonance : délocalisation d'électrons dans un composé.

résonance magnétique nucléaire (RMN) : dans un champ magnétique, passage des noyaux atomiques d'un état de spin à l'autre sous l'effet d'un rayonnement.

ribonucléotide : nucléotide ayant le D-ribose comme fraction sucre.

rotation observée : valeur de la rotation mesurée dans un polarimètre.

rupture hétérolytique : bris asymétrique d'une liaison covalente conduisant à la formation d'un cation et d'un anion.

rupture homolytique : bris symétrique d'une liaison covalente, chaque atome partant avec un électron.

saponification : hydrolyse d'un ester (tel qu'une graisse) dans des conditions basiques.

savon : sel de sodium ou de potassium d'un acide gras.

sel d'ammonium quaternaire : composé ionique formé d'un azote positif portant quatre groupes alkyles et d'un contre-ion négatif.

sesquiterpène : terpène à quinze carbones.

singulet : signal de RMN non fractionné.

site actif : cavité ou espace dans une enzyme permettant à un substrat de se fixer.

site de propagation : extrémité réactive d'un polymère à croissance en chaîne.

solubilité : quantité maximale d'un soluté que peut dissoudre une quantité donnée de solvant à une température donnée.

solvant non polaire : liquide dont les molécules interagissent exclusivement par des forces de dispersion de London (dipôles instantanés).

solvant polaire aprotique : solvant dont les molécules ne comportent aucun hydrogène lié à un oxygène ou à un azote.

solvant polaire protique : solvant dont les molécules comportent au moins un hydrogène lié à un oxygène ou à un azote.

solvatation : interaction entre un solvant et une autre molécule (ou un ion).

sous-unité : chacune des chaînes d'un oligomère.

spectre de masse : graphique indiquant l'abondance relative de chaque fragment en fonction de son rapport masse/charge (*m/z*), en spectrométrie de masse.

spectre IR (infrarouge) : graphique du pourcentage de transmittance en fonction du nombre d'onde (ou de la longueur d'onde) du rayonnement infrarouge.

spectre RMN : graphique indiquant l'intensité des signaux en fonction de la fréquence, en spectrométrie RMN.

spectre RMN ^{13}C en mode couplage avec le proton : spectre RMN ^{13}C où chaque signal est fractionné par les hydrogènes liés au C qui a produit ce signal.

spectrométrie de masse : technique permettant de déterminer la masse moléculaire et la formule moléculaire d'un composé, en plus d'en révéler certaines caractéristiques structurales.

spectroscopie : étude de l'interaction entre la matière et le rayonnement électromagnétique.

spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN) : technique servant à déterminer les caractéristiques de la structure d'un composé organique par l'absorption de rayonnement électromagnétique ; la spectroscopie RMN permet d'établir le squelette carbones-hydrogènes d'un composé organique.

spectroscopie infrarouge (IR) : technique basée sur l'utilisation d'énergie infrarouge permettant de déterminer la présence de groupes fonctionnels particuliers dans un composé.

spectroscopie ultraviolette/visible (UV/Vis) : méthode basée sur l'absorption de rayonnement électromagnétique dans les régions ultraviolettes et visibles du spectre et donnant de l'information sur les systèmes conjugués.

sphingolipide : lipide contenant une sphingosine.

stabilisation par résonance : stabilité supplémentaire résultant de la délocalisation des électrons dans un composé.

stabilité prédite : prédiction de la stabilité des formes de résonance basée sur des caractéristiques moléculaires observées dans des molécules réelles.

stéréochimie : volet de la chimie consacré aux structures tridimensionnelles des molécules.

stéréoisomères : se dit d'isomères dont les atomes sont liés les uns aux autres de la même façon, mais qui diffèrent par la disposition de leurs atomes dans l'espace.

stéroïde : composé d'une classe caractérisée par un squelette tétracyclique formé de trois cycles à six membres et d'un cycle à cinq membres.

structure de Kekulé : modèle dans lequel les liaisons entre les atomes sont représentées par des traits.

structure de Lewis : modèle dans lequel on représente les électrons liants entre les atomes par des traits ou des points et les électrons de valence par des points.

structure développée : représentation d'une molécule dans laquelle on indique les électrons liants par des traits et on omet généralement les doublets libres.

structure en perspective : *voir* **formule en perspective**.

structure primaire (d'un acide nucléique) : séquence des bases dans un acide nucléique.

structure primaire (d'une protéine) : séquence des acides aminés dans une protéine.

structure quaternaire : description de la manière dont les chaînes polypeptidiques d'une protéine formée de plusieurs sous-unités se disposent les unes par rapport aux autres.

structure secondaire : description de la conformation du squelette d'une protéine.

structure semi-développée : représentation d'une molécule dans laquelle on écrit à côté d'un carbone (ou d'un azote ou oxygène) donné les atomes qui y sont liés, en utilisant des indices pour préciser leur nombre s'il y en a plus d'un, et sans indiquer les électrons liants.

structure semi-développée condensée : structure semi-développée dans laquelle on place dans des parenthèses, assorties au besoin d'un indice, le ou les groupes liés à un même atome.

structure stylisée : représentation d'une molécule dans laquelle les liaisons carbone-carbone apparaissent sous forme de traits, sans mention des liaisons carbone-hydrogène.

structure tertiaire : description de la disposition tridimensionnelle de tous les atomes d'une protéine.

substituant activateur : substituant qui accroît la réactivité d'un cycle aromatique. Un substituant électrodonneur active un cycle aromatique pour l'attaque d'un électrophile, et un substituant électroattracteur l'active pour l'attaque d'un nucléophile.

substituant alkyle (groupe alkyle) : substituant qui consiste en un alcane dont on a soustrait un hydrogène.

substituant désactivateur : substituant qui diminue la réactivité d'un cycle aromatique ; un substituant électroattracteur désactive un cycle aromatique pour l'attaque d'un électrophile, et un substituant électrodonneur le désactive pour l'attaque d'un nucléophile.

substitution nucléophile sur un groupe acyle : substitution ayant pour site le groupe carbonyle d'un acide carboxylique ou d'un dérivé d'acide carboxylique.

substrat : réactif d'une réaction catalysée par une enzyme.

sucre aminé : sucre dans lequel un groupe NH_2 remplace l'un des groupes OH.

sucre désoxy : sucre dans lequel un hydrogène remplace l'un des groupes OH.

sucre non réducteur : sucre qui ne peut être oxydé par des réactifs tels que Ag^+ ou Br_2 ; les sucres non réducteurs ne sont pas en équilibre avec une forme aldose ou cétose à chaîne ouverte.

sucre réducteur : sucre qui peut être oxydé par des réactifs tels que Ag^+ ou Br_2 ; les sucres réducteurs sont en équilibre avec leur forme aldose ou cétose à chaîne ouverte.

sulfonation : réaction durant laquelle un hydrogène d'un cycle benzénique est remplacé par un groupe acide sulfonique ($—SO_3H$).

synthèse acétoacétique : méthode de synthèse de méthylcétones à partir d'un ester acétoacétique (3-oxobutanoïque).

synthèse de Kiliani-Fischer : méthode de synthèse qui permet d'augmenter de un carbone la chaîne carbonée d'un aldose et qui produit une paire d'épimères en C-2.

synthèse de Williamson : méthode de synthèse d'éthers à partir d'halogénures d'alkyle et d'alcoolates de sodium.

synthèse en phase solide : technique permettant de créer une chaîne peptidique de longueur voulue en la fixant sur un support insoluble (une résine) qui sert de point d'ancrage.

synthèse en plusieurs étapes : préparation d'un composé par une voie qui requiert plusieurs étapes.

synthèse malonique : méthode de synthèse d'acides carboxyliques à partir de l'ester malonique (propanedioate de diéthyle).

synthèse organique : préparation de composés organiques à partir d'autres composés organiques.

tautomère céto-énol : se dit d'une cétone et de son alcool isomérique α,β-insaturé.

tautomères : se dit d'isomères en équilibre rapide qui diffèrent par la position d'une liaison double et d'un atome d'hydrogène.

tautomérisation : interconversion de tautomères.

tension d'angle : tension créée dans une molécule lorsque les angles de liaison s'écartent de leurs valeurs idéales.

tension stérique : répulsion entre le nuage électronique d'un atome ou groupe d'atomes et le nuage électronique d'un autre atome ou groupe d'atomes.

terpène : lipide d'origine végétale dont la structure est constituée de deux ou plusieurs molécules d'isoprène ($CH_2{=}C(CH_3){-}CH{=}CH_2$) généralement jointes par des liaisons de type tête à queue.

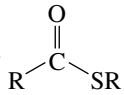
tétrahydrofolate (THF) : coenzyme requise par les enzymes qui catalysent des réactions où un groupe à un seul carbone est transféré à leurs substrats.

tétraterpène : terpène à quarante carbones.

tétrose : monosaccharide à quatre carbones.

thiamine pyrophosphate (TPP) : coenzyme requise par les enzymes qui catalysent une réaction au cours de laquelle un fragment à deux carbones est transféré à un substrat.

thioester : analogue soufré d'un ester.



thiol : analogue soufré d'un alcool (RSH).

traduction : synthèse d'une protéine à partir d'une matrice d'ARNm.

transamination : réaction durant laquelle un groupe amino est transféré d'un composé à un autre.

transcription : synthèse d'ARN messager (ARNm) à partir d'une matrice d'ADN.

transestérification : réaction entre un ester et un alcool qui produit un ester différent.

triacylglycérol : composé obtenu lorsque les trois groupes OH du glycérol forment des esters avec des acides gras.

triglycéride : *voir* **triacylglycérol**.

triglycéride mixte : triacylglycérol contenant différents acides gras.

triglycéride simple : triacylglycérol dont les fractions acides gras sont identiques.

triose : monosaccharide à trois carbones.

tripeptide : composé formé de trois acides aminés joints par des liaisons amide.

triplet : signal de RMN fractionné en trois pics.

triterpène : terpène à trente carbones.

vibration de déformation angulaire : vibration qui se produit dans un axe autre que celui de la liaison et qui modifie l'angle de cette liaison.

vicinal : qualifie un composé portant deux fonctions identiques sur des carbones voisins (par exemple : une dicétone vicinale).

vitamine : substance dont le corps a besoin en petite quantité pour fonctionner normalement, mais qu'il est incapable de synthétiser ou qu'il ne peut fabriquer en quantité suffisante.

vitamine KH_2 : coenzyme requise par l'enzyme qui catalyse la carboxylation des chaînes latérales des glutamates.

zwitterion : composé contenant une charge négative et une charge positive sur des atomes non adjacents.



Sources des images

Chapitre 1

Page 4 : **en haut** : Science & Society Picture Library/ The Image Works ; **en bas** : Irina Ponomarenko/Dreamstime.com.
Page 5 : **à gauche** : *Jean-Baptiste Meilleur, extrait de l'Histoire des Canadiens-Français, 1608-1880,* entre 1882 et 1884, photogravure, 23,5 × 18,5 cm, Collection Musée national des beaux-arts du Québec, nº d'accession 1969.462/ Photo MNBAQ, Idra Labrie.
Page 9 : Gracieuseté de la Bancroft Library, University of California, Berkeley (UARC PIC 13:596).
Page 10 : Blaz Kure/Shutterstock.
Page 21 : Joe McNally/Getty Images.
Page 24 : **à gauche** : Yabresse/Shutterstock ; **à droite** : Oleg Golovnev/Shutterstock.
Page 29 : Bruce MacQueen/Shutterstock.

Chapitre 2

Page 52 : Irma Coucill, Le Temple de la renommée médicale canadienne.
Page 60 : **à gauche** : Bettmann/Corbis ; **à droite** : The Boston Medical Library in the Francis A. Countway Library of Medicine.
Page 66 : Paul Prescott/ Shutterstock.
Page 67 : Rido/Shutterstock.

Chapitre 3

Page 84 : Photo de Gen. Stab. Lit. Anst/Gracieuseté de AIP Emilio Segre Visual Archives, W.F.Meggers Gallery of Nobel Laureates and Weber Collections.
Page 89 : Neiromobile/Shutterstock.
Page 91 : Mira Oberman/AFP/Getty Images/Newscom.
Page 94 : Copyright et gracieuseté de John D. Roberts.
Page 104 : **en haut** : University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas ; **en bas** : DocCheck Medical Services GmbH/Alamy.

Chapitre 4

Page 112 : Anthony Rosenberg/iStockphoto.com.
Page 113 : Carole Gomez/iStockphoto.com.
Page 119 : Iko/Shutterstock.

Chapitre 5

Page 145 : Edgar Fahs Smith Memorial Collection, University of Pennsylvania Library, Van Pelt Library.
Page 158 : C. Bordeleau/ERPI.
Page 166 : Gracieuseté de Claude Spino.
Page 170 : Danilin Vasily/iStockphoto.com.
Page 171 : JohnKwan/Shutterstock.
Page 172 : Richard Levine/Alamy.

Chapitre 6

Page 192 : Edgar Fahs Smith Memorial Collection, University of Pennsylvania Library, Van Pelt Library.
Page 193 : Diane Hirsch/Fundamental Photographs NYC.
Page 202 : **en haut** : Hulton Archive Photos/Getty Images ; **en bas** : Dr Jeremy Burgess/Science Photo Library/ Photo Researchers, Inc.
Page 203 : Photos.com.
Page 204 : U.S. Food and Drug Administration.
Page 205 : Photos.com.
Page 208 : Gracieuseté de Robert Chênevert, Université Laval.

Chapitre 7

Page 215 : ArtmannWitte/iStockphoto.com.
Page 217 : **en haut** : Patrick Allen/Dreamstime.com ; **en bas** : Jan Wachala/Dreamstime.com.
Page 226 : Photos.com.
Page 227 : Phillipe Plailly/Science Photo Library.

Chapitre 8

Page 232 : WaterFrame/Alamy.
Page 233 : **en haut** : Photos.com ; **en bas** : © Godfrey Argent Studio/The Royal Society.
Page 234 : Gracieuseté du Dr John D. Roberts.
Page 238 : Robert Brook/Science Photo Library.
Page 240 : Andy Z./Shutterstock.
Page 250 : Butlerov Institute of Chemistry.
Page 261 : Edgar Fahs Smith Collection, University of Pennsylvania Library.
Page 263 : Bettmann/Corbis.

Chapitre 9

Page 280 : Jakub Pavlinec/Shutterstock.

Chapitre 10

Page 299 : Bettmann/Corbis.
Page 309 : Photos.com.
Page 315 : Gracieuseté de Pierre Deslongchamps.
Page 320 : Likeabreeze/Shutterstock.
Page 322 : Elena Elisseeva/Shutterstock.

Chapitre 11

Page 332 : Sheila Terry/Photo Researchers, Inc.
Page 333 : Mike Goldwater/Alamy.
Page 335 : Steve Degenhardt/Shutterstock.
Page 338 : Vlad Ghiea/Shutterstock.
Page 341 : Ralph Loesche/Shutterstock.
Page 342 : Medical-on-Line/Alamy.
Page 347 : **en haut et en bas** : Edgar Fahs Smith Collection/ University of Pennsylvania Library.

Chapitre 12

Page 376 : **en haut** : Medical-on-Line/Alamy ; **en bas** : Annette Kurka/Shutterstock.
Page 383 : Fotokostic/Shutterstock.
Page 385 : Chantal Bordeleau/ERPI.
Page 387 : James Stuart Griffith/Shutterstock.
Page 391 : Bettmann/Corbis.
Page 393 : Anelina/Shutterstock.
Page 395 : Sebastian Kaulitzki/iStockphoto.com.
Page 397 : By Ian Miles-Flashpoint Pictures/Alamy.
Page 398 : Miroslav Hlavko/Shutterstock.

Chapitre 13

Page 414 : inga spence/Alamy.
Page 415 : © 2011, RTI International.
Page 416 : Martin Fowler/Shutterstock.
Page 423 : Zpyder/Shutterstock.

Chapitre 14

Page 443 : *Annonce publicitaire de médicaments produits par Bayer*, vers 1930 (lithographie couleur), École allemande (20e siècle)/Collection privée/Archives Charmet/The Bridgeman Art Library International.
Page 449 : Reproduction autorisée par la Library and Information Centre de The Royal Society of Chemistry.
Page 456 : Fernando Blanco Calzada/Shutterstock.

Chapitre 15

Page 470 : Showface/Dreamstime.com.
Page 474 : Gracieuseté de Carl Ouellet.
Page 484 : **en haut** : Gracieuseté de Carl Ouellet ; **en bas** : Mary Evans Picture Library/Alamy.
Page 504 : **a)** : Scott Camazine/Photo Researchers, Inc. ; **b)** : Simon Fraser/SPL/Photo Researchers, Inc. ; **c)** : Tomas Hajek/Dreamstime.com.

Chapitre 16

Page 529 : Vicente Barcelo Varona/Shutterstock.
Page 530 : Mary Evans Picture Library/Alamy.
Page 531 : Georgios Kollidas/Alamy.
Page 538 : Dr. Paula Bruice.
Page 541 : **en haut** : Carolina Biological Supply Co./Visuals Unlimited, Inc. ; **en bas** : Justin Black/Shutterstock.
Page 542 : **en haut** : ZouZou/Shutterstock ; **en bas** : Cosmin Manci/Shutterstock.
Page 544 : Sport Moments/Shutterstock.
Page 546 : Gracieuseté de Stephen Hanessian.
Page 547 : Science Photo Library.
Page 548 : Theblack/Shutterstock.

Chapitre 17

Page 560 : Melissa Brandes/Shutterstock.
Page 569 : Gracieuseté de Culligan International Company.
Page 571 : Zdenek Krchak/Shutterstock.
Page 577 : Warwick Lister-Kaye/iStockphoto.com.
Page 578 : AP Photo.
Page 584 (les deux) : Bettmann/Corbis.
Page 586 : Tischenko Irina/Shutterstock.

Chapitre 18

Page 597 : **en haut** : Bettmann/Corbis ; **en bas** : Edgar Fahs Smith Collection, University of Pennsylvania Library.
Page 598 : Areashot/Shutterstock.
Page 600 : Dr M.A. Ansary/Science Photo Library.
Page 606 : **à gauche** : Bettmann/Corbis ; **à droite** : Michael Gray/iStockphoto.com.
Page 611 : Ultimathule/Shutterstock.

Chapitre 19

Page 618 : Dr Paula Bruice.
Page 619 : **en haut** : André Nantel/Shutterstock ; **en bas** : Steve Mann/Shutterstock.
Page 621 : AtWaG/iStockphoto.com.
Page 622 : Heather Renee/Shutterstock.
Page 623 : Gracieuseté de Procter & Gamble Company.
Page 625 : **en haut** : 8155069152/Shutterstock ; **en bas** : Stepan Popov/iStockphoto.com.
Page 626 : Bettmann/Corbis.
Page 630 (les deux) : Mary Evans Picture Library/Alamy.
Page 632 : interfoto/Alamy.

Chapitre 20

Page 639 : **en haut** : A. Barrington Brown/Science Photo Library ; **en bas** : Photo de Vittorio Luzzati, © National Portrait Gallery, Londres.
Page 645 : Science Photo Library/Photo Researchers, Inc.
Page 647 : Gracieuseté de la Division of Rare and Manuscript Collections, Cornell University Library.
Page 651 : **en haut** : Dr Paula Bruice ; **en bas à gauche** : Phototake, Inc./Alamy ; **en bas à droite** : Omikron/Photo Researchers, Inc.
Page 655 : **en haut** : Stockbyte/Getty Images ; **en bas** : Nancy Cosgrove Mullis.
Page 656 : **en haut** : George Poinar ; **en bas** : Mark Harvey/Alamy.
Page 657 : Pioneer Hi-Bred, A Dupont Business.

Chapitre 21

Page 668 : **en haut** : Ralf Gosch/iStockphoto.com ; **en bas** : Rémy Boily © MDEIE, gouvernement du Québec.
Page 670 : Dr Gregory G. Dimijian/Photo Researchers, Inc.
Page 671 : Martin Nmec/Shutterstock.
Page 673 : AP Photo.
Page 674 : Underwood & Underwood/Corbis.
Page 676 : Gracieuseté de Roche.
Page 677 : Bob Dear/AP Photo.

Index

La lettre italique *f* ou *t* accolée à un numéro de page signale un renvoi à une figure (*f*) ou à un tableau (*t*).

A

Acésulfame-potassium, 548, 549
Acétal, 385, 424
  hydrolyse, 425
Acétaldéhyde, 68*f*
Acétamide, 70*f*
p-Acétamidobenzènesulfonamide, 674
Acétaminophène, 89
Acétate, 456, 616
  de potassium, 70*f*
  d'éthyle, 70*f*
Acétoacétate, 408
  d'éthyle, 440*f*, 453*f*
Acétone, 67, 408, 423
  décarboxylation, 451*f*
Acétonitrile, 398*f*
Acétophénone, 349*f*, 355*f*, 358*f*
Acétylacétone, 440*f*
N-Acétylamino, 541
Acétylcholine, 383,
Acétylcholinestérase, 383
Acétyl-CoA carboxylase, 604
Acétyl-coenzyme A, 456, 603, 657
Acétylène, 25, 55*f*, 116*f*, *voir aussi* Éthyne
N-Acétyl-D-galactosamine, 545*f*
N-Acétylglucosamine, 543
N-Acétylglyphosate, 657
A-Acétylméthadol, 672
(–)-α-Acétylméthadol, 205
Achiral, 183
Acide
  acétique, 69, 316, 391*f*, 392*f*, 396*f*, 671
  acétoacétique, 451*f*, 453
  acétylsalicylique, 89, 333*f*, 443
  addition à un alcène, 148, 149
  aldarique, 528*f*, 530
  aldonique, 528*f*
  p-alkylbenzènesulfonique, 390*f*
  allantoïque, 376
  aminé, 66, *voir aussi* Acide aminé
  4-aminobenzoïque, 321*f*
  p-aminobenzoïque, 608*f*, 610, 674
  γ-aminobutyrique, 561
  α-aminocarboxylique, 556*f*
  (*R*)-4-amino-3-(4-chlorophényl) butanoïque, 208
  6-aminohexanoïque, 397*f*
  arachidonique, 387
  ascorbique, 172
  L-ascorbique, 543-544
  benzène-1, 4-dicarboxylique, 397*f*
  m-benzènedicarboxylique, 349*f*
  benzènesulfonique, 57*f*, 346*f*
  benzoïque, 57*f*, 349*f*, 359, 670
  biliaire, 630, 632
  m-bromobenzènesulfonique, 357
  o-bromobenzènesulfonique, 357
  p-bromobenzènesulfonique, 357
  m-bromobenzoïque, 58*f*
  3-bromopentanoïque, 69*f*
  β-bromovalérique, 69*f*
  butanoïque, 69*f*, 381*f*, 566*f*
  butyrique, 69
  caproïque, 69
  carbonique, 160
  carboxylique, *voir* Acide carboxylique
  catalyseur, 148, 281
  chénodésoxycholique, 632
  chlorhydrique, 677
  m-chlorobenzoïque, 358
  o-chlorobenzoïque, 358
  p-chlorobenzoïque, 358
  cholique, 632
  chromique, 282, 349
  citrique, 282, 374
  L-déhydroascorbique, 543
  de Lewis, 344, 347
  désoxyribonucléique, *voir* ADN
  2,4-dichlorophénoxyéthanoïque, 333*f*
  docosahexaénoïque (ADH), 621
  eicosapentaénoïque (AEP), 621
  élaïdique, 158*f*
  éthanedioïque, 69*f*
  éthanoïque, 69*f*, 382*f*, 418*f*
  faible HA, 562
  folique, 608, 674
  force, 161-162*f*, 239
  formique, 69, 160
  gastrique, 388, 677
  D-glucarique, 528*f*
  D-gluconique, 528*f*
  glutamique, 564*f*, 565
  gras, *voir* Acide gras
  gras à longue chaîne, 69, 158
  hexanoïque, 69*f*
  hydrolyse
    des amides, 394
    des esters, 385
  o-hydroxybenzoïque, 443
  3-hydroxy-6-oxohept-4-énoïque, 69*f*
  p-iodobenzènesulfonique, 58*f*
  ionisation, 562
  lactique, 67
  D-lactique, 522
  (*R*)-lactique, 195
  (*S*)-lactique, 193, 195
  (*S*)-(+)-lactique, 374
  linoléique, 158*f*, 618*f*
  linolénique, 618*f*
  (*S*)-(–)-malique, 375
  malonique, 452, 453
  méthanoïque, 69
  2-méthoxybutanoïque, 69*f*
  α-méthoxybutyrique, 69*f*
  α-méthylmalonique, 451*f*
  2-méthylpropanedioique, 451*f*
  nicotinique, 598*f*
  nitrique, 346, 530
  nucléique, 4, *voir aussi* Acide nucléique
  oléique, 158*f*, 618*f*
  oxalique, 69*f*, 374
  3-oxobutanoïque, 451*f*
  2-oxocyclohexane-carboxylique, 451*f*
  3-oxohexanoique, 451*f*
  pénicilloïque, 395
  pentanoïque, 69*f*
    bande d'absorption, 479-480*f*
  phosphatidique, 623, 624*f*
  phosphorique, 623, 638
  picrique, 444
  propanoïque, 69*f*, 182*f*, 373*t*, 399*f*, 451*f*
  propionique, 69
  pyruvique, 374
  racémique, 202
  réaction, 277
  ribonucléique, *voir* ARN
  salicylique, 89, 387, 443
  stéarique, 618*f*, 625
  succinique, 374
  sulfonique, 343, 357, 568
  sulfurique, 148, 278, 280, 346
  tartrique, 199-200*t*, 202, 668
  2,3,7,8-tétrachlorodibenzoparadioxine, 333*f*
  thioglycolique, 572
  2,4,5-trichlorophénoxyéthanoïque, 333*f*
  trifluoroacétique, 576
  urique, 376
  valérique, 69*f*
Acide aminé, 66, 374-376, 393, 422, 556
  aromatique, 608
  attraction électrostatique, 566
  carbone α, 560
  chaîne latérale, 592
  configuration, 560
  C-terminal, 570, 578
  essentiel, 557
  et maladie, 561
  formes, 563
  interactions moléculaires, 566
  liaisons covalentes, 570
  nomenclature, 557
  notation D et L, 560
  N-terminal, 570, 574, 577
  pK_a, 563*t*
  point isoélectrique, 563*t*, 565
  polymère, 556

projection de Fischer, 560
propriétés
acidobasiques, 563
physiques, 565
protection du groupe amino, 574
protoné, 556
PTH, 577
réactions, 605
résidus, 556
séparation, 567
sérine, 649
solubilité dans l'eau, 566
spécificité d'une enzyme, 592
structure, 557, 558*t*-559*t*
substituant, 557, 578

Acide carboxylique, 41*t*, 70, 368, *voir aussi* Carbonyle, Dérivé d'acide carboxylique
acidité, 316
classification, 63*t*
conversion
en chlorure d'acyle, 396
en thioester, 603
formation, 158-160
forme limite de résonance, 305, 316
nomenclature, 68-69, 369
oxydation des alcools, 283
point d'ébullition, 565
portant un groupe carbonyle à la position 3, 450
décarboxylation, 450
réactions, 376, 391
réactivité, 374, 378, 391
réduction
par l'ion hydrure, 417-418
solubilité dans l'eau, 374
stabilité, 316
structure, 371
synthèse malonique, 452

Acide gras, 374, 389, 456, 616, 619*f*
dans les graisses et huiles, 620*t*
hydrolyse des graisses, 621
insaturé, 617-618, 625
métabolisme, 631
naturel, 456, 616*t*
oméga, 618
oméga-3, 621
point de fusion, 617
polyinsaturé, 617
rancissement, 622
saturé, 617, 625
synthèse, 456, 616

Acide nucléique, 637, *voir aussi* ADN, ARN
biosynthèse, 641
chaîne de sucres cycliques, 638
récepteur, 676
sous-unité de nucléotide, 641
structure primaire, 642
synthèse, 682
typologie, 637

Acidité
hydrogène α, 438
hydrogène lié à un carbone *sp*, 161

Aclovir, 682*f*

Acrilan, 168*t*

Acrylonitrile, 398*f*

Actine, 248

Acyclovir, 681-682*f*

Acylation de Friedel-Crafts du benzène, 344, 347

Acyle, 344
formation, 368
substitution nucléophile, 367, 379, 418, 651

Adaptation à l'environnement, 240

Addition, 127
conjuguée, 427, 428
de type aldol, 445
diènes conjuguées, 313
directe, 427

Addition-1,2, 313, 427

Addition-1,4, 313, 427

Addition aldolique, 445
addition nucléophile, 449
biologique, 454
déshydratation du produit, 447

Addition électrophile, 127
régiosélectivité, 144
sur des alcènes, 204

Addition nucléophile, *voir aussi* Addition aldolique
sur des aldéhydes, 411, 418
sur des cétones, 411
sur des composés carbonylés α,β-insaturés, 426
sur des esters, 414

Adénine, 600, 609, 638, 639*f*, 646, 652
nucléotide complémentaire, 642
résidu, 598*f*

Adénosine, 640*f*
5′-diphosphate, 641*f*
5′-monophosphate, 640*f*, 641*f*, 649
5′-triphosphate, 641*f*, 649
triphosphate (ATP), 456, 598

ADN, 167, 226, 542, 576, 608, 637, *voir aussi* ARN
amplification, 655
bases hétérocycliques, 609, 638
biosynthèse, 644
clivage, 653
double hélice, 638, 643
et hérédité, 646
historique, 638
nucléotide, 421, 640, 642
polynucléotide, 641
portion sucre, 640
réaction en chaîne par polymérase, 655
récepteur biologique, 676, 677
recombinaison, 656
réplication, 644
séquence, 577, 646, 653
stabilité, 644
structure, 644
secondaire, 643
sucre cyclique, 638
synthèse, 609, 645*f*, 652
transcription, 645
transporteur, 656

ADN-gyrase, 680

ADN polymérase, 428, 653

Adoucisseur d'eau, 569

Adrénaline, 332*f*, 560

Advil, 89, 205, 388, 667

Agent
antimicrobien, 423
neurotoxique, 384

Agent de conservation, 332, 423, 625
antioxydant, 172

Agent orange, 333

Alanine, 422, 564, 565, 566*f*, 574, 651
séparation, 567*f*

Alanine aminotransférase, 606

L-Alanine, 560*f*, 561*f*

Alcane, 40*t*, 216, *voir aussi* Cycloalcane, Halogénure d'alkyle, Substituant alkyle
à quatre carbones, 43
à trois carbones, 43
bromation, 219
chaîne principale, 44-46
chloration, 218, 221
classification, 63*t*
combustion, 218
forces d'attraction, 84
formule moléculaire, 42, 113
halogénation, 218
hydrocarbure saturé, 113, 215
liaisons simples, 41
linéaire, 41-42*t*, 84
nomenclature, 44-46
point d'ébullition, 84-86, 89*t*
point de fusion, 90
propriétés physiques, 84, 124
réactions, 215
réactivité, 218
structure, 42, 82

Alcène, 40*t*, 61, 62, 111, 112, *voir aussi* Époxyde, Éthène
addition
d'alcool, 149
d'eau, 148
de chlore, 152
de I_2, 152
d'halogène, 151, 207
d'hydrogène, 156, 206
d'un borane, 151
d'un halogénure d'hydrogène, 140
d'un HBr, 204
électrophile, 204
stabilisation, 220
alkylation du benzène, 348*f*
carbone sp^2, 54, 141
carbone sp^3, 54
cis, 158
classification, 63*t*
clivage oxydatif, 159-160
cyclique, 54, 113, 115
formule moléculaire, 113
groupe fonctionnel, 114, 125
halogénation, 151
halosubstitué, 153*f*
hydratation, 148
hydroboration, 151
hydrocarbure insaturé, 113
hydrogénation, 157
isomérie *cis-trans*, 101, 118
liaison double, 52, 114, 125
liaison π, 126
mécanismes de réaction, 125
nomenclature, 52-55, 114-116
système *E-Z*, 120
non cyclique, 113

oxydation, 159-160
en diol vicinal, 159
point d'ébullition, 124
polymérisation, 169
production, 246, 261, 278
propriétés physiques, 124
réaction(s), 139
avec le fluor, 152
d'addition électrophile, 127, 140, 145, 342
rôle, 112
stabilité, 123, 220, 249, 252
structure, 117
transformation
en alcane, 156
en alcyne, 253

Alcool, 40*t*
addition à un alcène, 149
allylique, 668
classification, 50, 63*t*
de bois, *voir* Méthanol
de grains, *voir* Éthanol
de laboratoire, 281
déprotonation, 317
déshydratation, 278, 447
effet inductif, 143
éthylique, 61-62*f*
hydrosoluble, 225
isopropylique, 61*f*
méthylique, 62*f*
nomenclature, 61-62, 272
oxydation, 282
dans un solvant, 283
en acide carboxylique, 283
en aldéhyde, 283
point d'ébullition, 85-87, 372
primaire, 50, 412*f*, 417
priorité, 63
production, 151, 242, 412, 417-418
propylique, 61-62*f*
protoné, 148, 242, 277
réaction(s), 382, 391
d'élimination, 278, 281
S_N1, 277
S_N2, 240*t*, 275, 277
secondaire, 50, 412*f*, 417
solubilité, 91
solvant, 259
structure, 82-83
tertiaire, 50, 413, 414

Alcoolémie, 284

Alcoolyse, 382

Alcootest, 284

Alcyne, 40*t*, 62, 111
addition
d'eau, 154
de brome, 156
de chlore, 156
d'halogène, 156
d'hydrogène, 157
d'un halogénure d'hydrogène, 153
classification, 63*t*
clivage oxydatif, 160
formule moléculaire, 113
hydroboration, 155
hydrocarbure insaturé, 113
interne, 55, 116, 154, 240*t*
synthèse, 262
naturel, 112
nomenclature, 55-57, 116-117
non cyclique, 113
oxydation, 160
point d'ébullition, 124
préparation, 252
propriétés physiques, 124
réaction(s), 139
réduction en alcène, 157
structure, 124
terminal, 55, 116, 153
propriété acide, 161-162
transformation en alcane, 157

Aldéhyde, 41*t*, 368
α,β-insaturé, 447
acidité, 439
addition nucléophile, 411, 418
bande d'absorption, 479
classification, 63*t*
déplacement chimique, 501
liaisons, 408
naturel, 408
nomenclature, 67-68
odeur, 408
oxydation, 159-160
des alcools, 283
point d'ébullition, 373
polyhydroxylé, 197*f*
position α,β, 426
production, 418
réactifs de Grignard, 412
réactions, 407, 411
avec des amines, 419
avec l'eau, 423
avec les alcools, 424
réactivité, 410, 438
réduction par l'ion hydrure, 417

ALDER, Kurt, 315

Alditol, 527

Aldohexose, 521, 523, 530, *voir aussi* D-Glucose
stabilité, 534
stéréochimie, 531

D-Aldohexose, 523

Aldolase, 455
mécanisme, 594

Aldopentose, 523

D-Aldopentose, 523

Aldose, 521
allongement de la chaîne carbonée, 529
configuration, 523
conversion en cétose, 592
oxydation, 527
réduction, 527
stéréochimie, 531

D-Aldose (configuration), 524*t*

Aldostérone, 631

Aldotétrose, 523

Aldotriose, 521

Aleve, 89, 388

Algue rouge, 232

Aliment (agent de conservation), 172, 332

Alimentation
acides aminés essentiels, 557
grignotines, 623
poisson, 621
protéines, 560
vitamines, 596

Alimentation (cholestérol), 104

Alkylation (benzène), 348*f*

Alkylation de Friedel-Crafts (benzène), 344, 348

Alkylation (ion énolate), 443

Alkylbenzènesulfonate de sodium, 390

Alkylborane, 151*f*

Alkyle, 43, 61, 64, 155, 344, *voir aussi* Substituant alkyle
conversion en acide carboxylique, 349
détergent, 390

Allantoïne, 376*f*

D-Allose, 530*f*

Allyle, 54

Alprazolam, 676*f*

D-Altrose, 530*f*

Aluminium, 4

Amerge, 678*f*

Amide, 41*t*, 368
classification, 63*t*
hydrolyse avec catalyse acide, 394
nomenclature, 70-71, 371
point d'ébullition, 374
production, 383, 396
réactions, 393
réactivité, 374
réduction, 418
solubilité dans l'eau, 374
synthèse, 381

Amidon, 281, 426, 540
hydrolyse, 537
polysaccharide, 539
propriétés, 541

Amine, 41*t*, *voir aussi* Énamine
acide nucléique, 638
classification, 50, 63*t*
groupe fonctionnel, 64
liaisons hydrogène, 92
nomenclature, 64-66
odeur, 66
point d'ébullition, 85-87, 372
primaire, 50, 64, 83, 87, 240*t*, 420
production, 418
protonée, 419, 421
réactions, 383, 392
secondaire, 50, 65, 83, 87
solubilité, 92
structure, 83
substituant amino, 65
synthèse d'un amide, 381
tertiaire, 50, 65, 83, 87

Aminoacyl-ARNt synthétase, 648

4-Aminobutan-2-ol, 65*f*

α-Aminocétone, 528

Aminolyse, 383

Aminotransférase, 606

Ammoniac, 11, 15*f*
acidité, 161
angle de liaison, 29
carte de potentiel, 29*f*
électronégativité, 11
hydrogène, 64
liaisons, 29

molécule, 29*f*
partage d'électrons, 11
structure, 83
Amorceur, *voir* Polymérisation (amorçage)
Amphétamine, 332-333*f*
Ampicilline, 395, 667
Amplification, 655
Amylopectine, 539
ramifications, 540
Amylose, 539, 541
Analgésique, 112*f*, 671-672
non toxicomanogène, 672
Analogue
de composé tête de série, 668
de l'adrénaline, 332
de la méthadone, 672
de la morphine, 4
de nucléoside, 681
de synthèse, 332
2′,3′-didésoxy, 654
modification moléculaire, 670
Analyseur, 194
Analyseur d'acides aminés, 568
Androgène, 631
Androstérone, 632
Anémie, 604, 683
à cellules falciformes, 651
pernicieuse, 606
Anémie aplasique, 335
Anesthésique, 60, 205, 671
synthétique, 670
Angine, 675
Angle de liaison tétraédrique, 22, 97
Anhydride
acétique, 443, 671
d'acide, 392
Aniline, 57*f*, 317, 349*f*, 674
Anion, 15
carbonate, 307
carboxylate, 444
cyclopentadiényle, 337
énolate, 444
p-nitrophénolate, 360
phénolate, 323
Anion méthyle
carte de potentiel, 27*f*
liaisons, 27
Anisole, 57*f*, 351*f*
carte de potentiel, 354
Anomère, 533
Anorexigène, 332
Antagoniste, 677
Anthocyane, 324
Antibiotique, 286, 375, 376, 395, 546, 610, 667, 674
à large spectre, 681
inhibiteur de la traduction, 652
lipopeptidique, 680
peptidique, 561
prescription, 664
résistance, 679
sucres aminés, 543, 544
Anticancéreux, 428, 668
Anticoagulant, 543, 611
Anticodon, 647
Anticorps, 545
Antidépresseur, 205
Antidiurétique, 573
Antigène, 545
artificiel, 546
Antihypertenseur, 112*f*, 679
Antihistaminique, 677
Anti-inflammatoire, 89, 546, 631
non stéroïdien (AINS), 89, 387-388
Antioxydant, 544, 625
Antipsychotique, 679
Antitussif, 629*f*, 671
Antiulcéreux, 677, 678
Antiviral, 681
Aplysie, 232
Appareil d'IRM, 504
Arabinose, 682
D-Arabinose, 523, 529*f*
Arginine, 557, 579
séparation, 567*f*
ARN, 167, 542, 608, 637, 680, *voir aussi* ADN
bases hétérocycliques, 609, 639
biosynthèse, 646
clivage, 644
de transfert (ARNt), 647, 648*f*
messager (ARNm), 647
nucléotide, 421, 640
polynucléotide, 641
ribosomique (ARNr), 647
séquence, 646
sucre cyclique, 638
traduction, 646, 650*f*
transcription, 646
Aromaticité, 331
critères, 336
Aromatisant, 627
Arsphénamine, 673
Artère
rigidité, 529
tension, 573
Arthrite, 631
Arthrose, 664
Aryle, 58
Asparagine, 557
Aspartame, 549, 576
Aspartate, 557, 563
séparation, 567*t*
Aspartate aminotransférase, 606
(+)-Aspidofractinine, 166
Aspirine, 89, 387-388
synthèse, 443
Asthme, 664
Athérosclérose, 104
Ativan, 676*f*
Atome
centre asymétrique, 184
charge formelle, 14
formule de calcul, 14*f*
configuration électronique, 7-8
doublet d'électrons libres, 14
électronégativité, 11
électrons, 6-8
liaison, 9, 14, 16
covalente, 10-11, 16, 19
ionique, 10
masse, 6
neutre, 6
nombre de masse, 6
noyau, 6-7
numéro atomique, 6
polarisabilité, 237
structure, 6, 14
Atorvastatine, 105
Attraction d'électrons, *voir* Électron
Attraction électrostatique, 584
Autodéfense biologique, 232
Autoradiographie, 654
Azobenzène, 323
Azote, 238
alkyle, 50, 65
amine, 64
doublet libre, 16
hétéroatome, 339
hybridation, 32
liaisons covalentes, 11, 16, 29
orbitale atomique, 8
structure de Lewis, 14-15
Azote (isotope), 468*t*
AZT, 683

B

Baclofène, 208
Bactérie, 240
Gram positif, 673
résistance aux antibiotiques, 679
Baleine, 619, 622
à dents, 622
à fanons, 622
écholocation, 622
Bande d'absorption, 473
absence de, 480
C—H, 478
en infrarouge, 475
force de liaison, 475
forme, 479
intensité, 477
résonance, 476
Base, 239
azotée, 638
conjuguée, 161, 239
et nucléophile, 238
réactifs de Grignard, 263
Basicité, 238, 239
Bayer, 444
BELLEAU, Bernard, 52
Benadryl, 677*f*
Benzaldéhyde, 57*f*, 420*f*
spectre IR, 481
Benzamide, 419*f*
Benzène, 281, 331
acylation de Friedel-Crafts, 344, 347
alkylation de Friedel-Crafts, 344, 348
bromation, 344
carte de potentiel, 354
chloration, 344
composé aromatique, 336

disubstitué, 58*f*
synthèse, 357
formule moléculaire, 298
halogénation, 343, 344
intoxication, 335
liaisons, 300, 349
monosubstitué, 57
nitration, 343, 346
nomenclature, 57
polysubstitué (nomenclature), 58-59, 334
réactions, 342
solvant, 335
stabilité, 336, 349
structure, 298
substituant, 349
substitution électrophile aromatique, 343
sulfonation, 343, 346
utilisation, 335
Benzène substitué, 332
effet des substituants, 353*t*
sur le pK_a, 359
sur l'orientation, 354
nomenclature, 57-58, 334
réactivité, 350, 352, 353*t*
substitution, 350
Benzoate
de méthyle, 382*f*
d'éthyle, 382*f*
Benzocaïne, 670
Benzodiazépine, 676
Benzodiazépine-4-oxyde, 675
Benzylamine, 419*f*, 420*f*
Benzyle, 57
BERG, Paul, 653
Béribéri, 597, 601
Béryllium, 4
orbitale atomique, 7-8*t*
Bêtabloquant, 205, 677, 679
Beurre, 69
Bicarbonate, 604
Bicouche lipidique, 624
Bilirubine, 342
Biliverdine, 342
Biochimie, 207
Biopolymère, 167
BIOT, Jean-Baptiste, 192, 202
Biotine, 603
Bisphénol A, 398*f*
Bitume, 216
BLACK, James W., 677
Blindage, 484
Borane (addition à un alcène), 151
Bore
hydroboration, 151
orbitale atomique, 7-8*t*
polymérisation, 169
Borohydrure de sodium, 417-418, 527
Bradykinine, 573
Brevet (médicament), 667, 682
Brin
antisens, 646, 653
sens, 646, 653
Brocoli, 611
Bromation
des alcanes, 219
du benzène, 344
sélectivité, 223
Brome, 15*f*, 82
addition à un alcyne, 156
agent oxydant, 527
électronégativité, 163, 233, 485
halogénation, 343
des alcanes, 218
des alcènes, 151
d'ions énolate, 444
isotope, 467
liaisons covalentes, 16
Bromobenzène, 57*f*, 354*f*
1-Bromobutane, 223*f*, 261
2-Bromobutane, 51*f*, 184*f*, 204, 223
énantiomères (représentation), 187-189
réaction d'élimination, 249, 252
stéréoisomère, 185-186, 252
(±)-2-Bromobutane, 195
(*R*)-2-Bromobutane, 205, 236
(*S*)-2-Bromobutane, 205, 245*f*
3-Bromobutanoate de méthyle, 70*f*
1-Bromobut-2-ène, 313*f*
2-Bromobut-1-ène, 153-154*f*
2-Bromobut-2-ène, 253*f*
3-Bromobut-1-ène, 313*f*
β-Bromobutyrate de méthyle, 70*f*
o-Bromochlorobenzène, 354*f*
p-Bromochlorobenzène, 354*f*
2-Bromo-3-chlorobutane, 45*f*
1-Bromo-2-chlorocyclobutane (centres asymétriques), 201
cis-1-Bromo-3-chlorocyclobutane, 183*f*, 201
trans-1-Bromo-3-chlorocyclobutane, 183*f*
5-Bromo-4-chlorohept-1-ène, 53*f*, 115*f*
3-Bromo-2-chlorooct-4-yne, 55*f*, 116*f*
1-Bromo-2-chloropropène, 120
Bromocyclohexane, 276*f*
5-Bromocyclohex-2-énone, 67*f*
2-Bromo-2,3-diméthylbutane, 140*f*
1-Bromo-2,2-diméthylpropane (spectre RMN ^{1}H), 487-488*f*, 489, 493, 494
Bromoéthane, 82*f*, 218*f*, 262*f*
6-Bromo-4-éthylheptan-2-ol, 62*f*
4-Bromohept-6-yn-3-ol, 64*f*
4-Bromohex-5-énal, 68*f*
2-Bromohex-3-ène, 314*f*
4-Bromohex-2-ène, 314*f*
Bromométhane
réaction S_N2, 233, 399*f*
spectre RMN ^{1}H, 495
1-Bromo-1-méthylcyclohexane, 144
cis-1-Bromo-4-méthylcyclohexane, 245*f*, 246*f*
2-Bromo-5-méthylheptane, 51*f*
2-Bromo-4-méthylhex-3-ène, 54*f*, 115*f*
6-Bromo-2-méthylhex-1-én-3-yne, 56*f*, 117*f*
1-Bromo-5-méthylhex-3-yne, 55*f*, 116*f*
2-Bromo-2-méthylpropane, 257*f*, 262*f*
réaction E2, 247
réaction S_N1, 241
1-Bromo-3-nitrobenzène, 58*f*
m-Bromonitrobenzène, 58*f*, 355*f*
2-Bromopentane (synthèse), 165
(*R*)-1-Bromopentan-3-ol, 189*f*
2-Bromopropanal, 68*f*
Bromopropane, 257*f*
1-Bromopropane, 261
protons chimiquement équivalents, 485
spectre RMN ^{1}H, 486
2-Bromopropane, 204
réaction d'élimination, 249
spectre RMN ^{1}H, 486
3-Bromopropan-1-ol, 62*f*
3-Bromopropène, 54*f*
o-Bromotoluène, 354*f*
p-Bromotoluène, 354*f*
2-Bromo-2,5,5-triméthylhexane, 223*f*
Bromure
d'alkyle, 218, 232*f*, 235, 237, 348
vitesse des réactions S_N1, 241*t*
d'allyle, 54*f*
de *tert*-butyle, 241
de butylmagnésium, 412*f*
de diéthyl(diméthyl)ammonium, 65*f*
de fer, 344
de méthyle, 51, 241*t*
de 3-méthylpentanoyle, 70*f*
de propylmagnésium, 412*f*
d'éthylmagnésium, 413*f*
d'hydrogène, 126
point d'ébullition, 88
réactifs de Grignard, 263
vinylique, 253*f*
BROWN, H. C., 151
BROWN, Michael S., 104
Buckminsterfullerène, 338
Buta-1,3-diène, 313*f*
Butanal, 373*t*, 413*f*, 417*f*
Butanamide, 566*f*
Butan-1,4-diamine, 65*f*
Butane, 42*t*, 47, 216
bromation radiculaire, 223
chloration, 223
liaison carbone-carbone, 94
monochloration, 220
représentation, 42*f*
structure, 42-43
Butanedione, 67
Butanoate de méthyle, 375*f*
Butanoate d'isopropyle (spectre RMN ^{1}H), 496
Butan-1-ol, 373*t*, 417*f*, 418*f*
Butan-2-ol, 62*f*, 281*f*
spectre RMN ^{13}C, 502
(*R*)-Butan-2-ol, 245*f*
(*S*)-Butan-2-ol, 236, 245*f*
Butanone, 373*t*
spectre RMN ^{1}H, 492
But-3-én-1-amine, 65*f*

BUTENANDT, Adolf F. J., 632
Butène, 53, 115
But-1-ène, 281*f*
  production, 249, 261
  réaction avec HBr, 204
But-2-ène, 249, 253*f*
  stabilité, 250, 252
cis-But-2-ène, 123, 206*f*
(*E*)-But-2-ène, 252, 281*f*
trans-But-2-ène, 123
(*Z*)-But-2-ène, 252, 281*f*
But-3-én-2-one (longueur d'onde), 321
Butorphanol, 52
sec-Butoxy, 59*f*
tert-Butoxy, 59*f*
Butyle, 43-44
  centre asymétrique, 184
sec-Butyle, 43-44, 557
tert-Butyle, 43-44
Butylène, 53, 115
m-Butylisopropylbenzène, 349*f*
1-*Tert*-Butyl-3-méthylcyclohexane (isomère géométrique), 102
But-1-yne, 55*f*, 116*f*, 153*f*, 164*f*, 182*f*
But-2-yne, 182*f*, 206*f*, 253*f*

C

Cadavérine, 66
Café décaféiné, 226
Caféine, 375
Camphre, 192, 408
Cancer, 226, 248, 320, 414
  chimiothérapie, 609
  glycoprotéine, 545
  lumière ultraviolette, 471
  médicaments, 428, 668, 683
Cannelle, 408
Caoutchouc synthétique, 4
Capilline, 112
Carbanion, 15, 161, 408
  réactifs de Grignard, 263
  rupture hétérolytique, 140
Carbinolamine, 420*f*, 421*f*
Carbocation, 15, 130
  alcool, 277
  benzène, 342, 348
    substitué, 355
  tert-butyle, 141
  classement, 142
  effet inductif, 142, 220
  électrons délocalisés, 303
  éther, 285
  hybridation, 32
  interaction avec un solvant polaire protique, 259
  intermédiaire, 131, 140
  isobutyle, 141
  mélange racémique, 205
  primaire, 142, 466, 467
  réaction E1, 248, 251
  réaction S_N1, 243
  rupture hétérolytique, 140
  secondaire, 142, 467
  stabilité, 142-144, 153, 220, 309*f*
  tertiaire, 142
Carbonate de potassium, 391
Carbone, 238, *voir aussi* Isotope
  allylique, 54, 116, 308
  anomérique, 533
  asymétrique, 315
  benzylique, 308
  composé organique, 4
  dans le tableau périodique, 5
  d'origine naturelle, 6
  du groupe carbonyle, 371
  électronégativité, 12, 163, 233, 487
  électrons
    de cœur, 8
    de valence, 8
  hybridation, 32, 478
  liaisons, 184
    carbone-carbone, 32
    covalentes, 11, 16, 20-21, 42
  masse atomique, 6
  nombre de masse, 6
  numéro atomique, 6
  orbitale atomique, 8
  primaire, 43
  pur, 338
  secondaire, 43
  structure
    de Lewis, 14-15
    développée, 16-17*t*
    semi-développée, 16-17*t*
  tertiaire, 43
  tétraédrique, 22
  vinylique, 54, 116
Carbone α, 438
  acide aminé, 560
  déprotonation, 438
  réactions dans les systèmes biologiques, 454
Carbone *sp*, 478
  électronégativité, 161
Carbonyle, 66, 67, 155, *voir aussi* Acide carboxylique, Composé carbonylé
  carbone, 371
  carboxylation, 604
  déplacement chimique, 501
  nomenclature, 69
  liaisons, 371
  oxygène, 371
  rôle, 367
  spectre IR, 476
γ-Carboxyglutamate, 611
Carboxylase, 604
Carboxylate d'alkylammonium, 392
Carboxyle, 68
Carboxyle (activation), 574
Carboxy-peptidase A, 579, 583*f*, 584*f*
Carburant, 216
  diesel, 216
  indice d'octane, 217
Carburéacteur, 216
β-Carotène, 322, 323, 627, 628*f*
Caroténoïde, 623, 627
Carte de potentiel électrostatique, 13
  couleurs, 13*f*
Carvi, 408
Carvone, 408
(*R*)-Carvone, 627*f*
(*R*)-(–)-Carvone, 203*f*
(*S*)-(+)-Carvone, 203*f*
Cassaïne, 315
Catalyse enzymatique, *voir* Enzyme
Catalyseur, 132
  acide, 148, 281, 344, 385, 394, 423, 593
  addition d'hydrogène, 157
  basique, 593
  craquage, 216
  de Lindlar, 157, 206*f*
  enzyme, *voir* Enzyme
  formation d'un hydrate, 423
  métallique, 156-157
  non biochimique, 591
Cataracte, 529
Cation(s), 15, 70, *voir aussi* Carbocation, Radical-cation
  alkylammonium, 392
  allylique, 308, 309*f*-310*f*, 314
  ammonium (liaisons), 30
  anilinium, 317-318, 356*f*, 359
  benzylique, 308, 309*f*-311*f*
  tert-butyle, 143, 144
  cyclohexylammonium, 317-318
  cyclopentadiényle, 337
  éthyle, 143
  isobutyle, 144
  isopropyle, 143
  méthyle, 142*f*, 143, 466
    carte de potentiel, 27*f*
    liaisons, 26
  polymérisation, 169
  résine échangeuse de, 568
  vinylique, 153
Célécoxib, 388
Cellobiose, 538
Cellophane, 541
Cellule
  cytoplasme, 676
  dépotoir toxique, 225
  glucide, 544
  information génétique, 644
  membrane isolante, 623
Cellulose, 426, 540
  hydrolyse, 538
  propriétés, 541
Centre asymétrique, 184, 195
  acides aminés, 560
  glycéraldéhyde, 521
  monosaccharide, 523
Céphaline, 624
Cétal, 424
  hydrolyse, 425
β-Cétoacide, 451*f*
α-Cétoacide (décarboxylation), 602
β-Cétoester (formation), 448
α-Cétoglutarate, 606
Cétohexose, 521, *voir aussi* D-Fructose
Cétone, 41*t*, 155, 159, 368, 451*f*
  α,β-insaturée, 447
  acidité, 439
  addition nucléophile, 411
  classification, 63*t*
  cyclique, 66
  déplacement chimique, 501

formation, 414
liaisons, 408
nomenclature, 66-67, 68
odeur, 408
oxydation des alcools, 282, 283*t*
point d'ébullition, 373
position α,β, 426
priorité, 67
réactifs de Grignard, 412
réactions, 407, 411
avec des amines, 419
avec l'eau, 423
avec les alcools, 424
réactivité, 410, 438
réduction par l'ion hydrure, 417
schémas de fragmentation, 468
synthèse, 164
tautomère céto-énol, 441
Cétose, 408, 521
configuration, 524
en milieu basique, 528
forme cyclique, 533
naturel, 524
oxydation, 527
réduction, 527
D-Cétose (configuration), 525*t*
CHAIN, Ernest, 376
Chaîne
carbonée continue, 44, 47, 62
latérale, 556
polymérique, 169, *voir aussi* Polymérisation
polypeptidique, 571*f*
principale, 44-46
Champ magnétique, 482
appliqué, 483
blindage, 484
efficace, 485
intensité, 483
orientation des noyaux, 483*f*
plus faible, 485
plus fort, 485
Charbon, 156, 216, 217
CHARGAFF, Erwin, 645
Charge
formelle, 14
séparée, 306
CHARRETTE, André B., 668
CHÊNEVERT, Robert, 208
Cheveu, 572
Chimie médicinale, 52
Chimie organique (objet), 5, 125
Chimiothérapie anticancéreuse, 609
Chiral, 183-184, 186, 192, 203, 205, 668-670
Chiralité, 208
vérification à l'aide d'un miroir, 184*f*
Chirurgie thoracique, 679
Chitine, 541
Chloramphénicol, 332*f*
Chloration
des alcanes, 218
du benzène, 344
sélectivité, 223
Chlordiazépine, 675*f*
Chlore, 15*f*, 82, 140
addition
à un alcène, 152
à un alcyne, 156
effet inductif, 142
électronégativité, 233
électrons de valence, 10
halogénation, 343
des alcanes, 218
des alcènes, 151
isotope, 467
liaison covalente avec l'hydrogène, 11
Chlorhydrate de procaïnamide, 671
Chlorobenzène, 57*f*, 344*f*
4-Chlorobutanamide, 70*f*
1-Chlorobutane, 182*f*, 220*f*, 221*f*
2-Chlorobutane, 220*f*, 221*f*, 223
4-Chlorobutan-2-ol, 62*f*
γ-Chlorobutyramide, 70*f*
Chlorochromate de pyridinium, 283
1-Chloro-5,5-diméthylhexane, 51*f*
Chloroéthène, 54*f*
1-Chloro-4-éthylbenzène, 58*f*
p-Chloroéthylbenzène, 58*f*
4-(1-Chloroéthyl)octane, 71
Chlorofluorocarbone (CFC), 227
Chloroforme, 444*f*
deutéré, 484
4-Chlorohept-1-én-6-yne, 56*f*, 117*f*
1-Chloro-3-iodobenzène, 58*f*
m-Chloroiodobenzène, 58*f*
Chlorométhane, 51*f*, 82*f*, 218*f*, 219
3-Chloro-*N*-méthylbutan-1-amine, 65*f*
2-Chloro-2-méthylbutane, 277*f*
réaction E1, 250
5-Chloro-5-méthylhex-1-ène, 312*f*
2-Chloro-2-méthylpropane, 141, 182*f*
o-Chloronitrobenzène, 58*f*
1-Chloropentane, 142*f*
2-Chloropentan-3-ol, 62*f*
Chlorophylle, 323, 341, 520, 627
2-Chloropropane, 144, 257*f*
Chloroquine, 676
2-Chlorotoluène, 58*f*
o-Chlorotoluène, 58*f*
Chlorpromazine, 679
Chlorure
d'ammonium, 65
de benzyle, 57*f*
de butanoyle, 381*f*, 414*f*, 418*f*
de fer, 344
de méthyle, 51
de propanoyle, 381*f*
de sodium, 391, 569
d'éthanoyle, 70*f*, 373*t*, 381*f*, 396*f*
de thionyle, 396
de vinyle, 54*f*
point d'ébullition, 88
vinylique, 253*f*
Chlorure d'acyle, 347, 373, 380
conversion
de l'acide carboxylique, 396
en ester, 381
réactifs de Grignard, 413
réactions, 380, 417-418
synthèse d'un amide, 381
Chlorure d'alkyle, 232*f*
formation, 218
pourcentage de rendement, 221-222
réactif, 348
vitesse des réactions S_N2, 237
Chlorure de sodium
cristallin, 10
électronégativité, 12
Chlorure d'hydrogène
électronégativité, 11
liaison
rupture hétérolytique, 140
partage des électrons, 11
Chocolat, 625
Cholestérol, 104, 624-625, 627, 664
acide biliaire, 632
biosynthèse, 630
et maladie cardiovasculaire, 104
liaisons doubles, 125
pouvoir rotatoire spécifique, 194*t*
ratio, 104
stéroïde, 630
structure, 630
Choline, 624
Cholinestérase, 383
Chromatographie, 578
en phase liquide à haute performance, 529
par échange d'ions, 568
sur colonne, 202
Chromosome, 644
Chrysène, 337
Chylomicron, 104
Chymotrypsine, 208, 579
Cimétidine, 678
Cinnamaldéhyde, 408
Ciprofloxacine, 680*f*
Cire, 619
de carnauba, 619
Citronellal, 629*f*
Citronellol, 112*f*, 629*f*
CLAISEN, Ludwig, 449
Clivage oxydatif
des alcènes, 159
des alcynes, 160
Clonazépam, 676*f*
Cobalt, 341, 606
Cocaïne
composé tête de série, 670
pouvoir rotatoire spécifique, 194*t*
Code génétique, 649
Codéine, 668, 671
pouvoir rotatoire spécifique, 194*t*
Codon, 649
Codon d'arrêt, 649
Coenzyme, *voir aussi* Vitamine
rôle, 596
Coenzyme A, 456, 603
Coenzyme B_{12}, 606
Coenzyme-THF, 608

Collagène
réticulation, 455
synthèse, 544
Colorant, 323, 627
azoïque, 673
Combustible fossile, 216, *voir aussi* Gaz naturel, Pétrole
dépendance, 217
Combustion (alcane), 218
Composé, *voir aussi* Liaison, Molécule
achiral, 192
aliphatique, 333
aromatique, 40*t*, 57, 333, 336
bioorganique, 519
chiral, 192
configuration *R* ou *S*, 193
couleur, 322
cyclique, 57, 96, 97, 183, 286
de référence, 487, 501
formule moléculaire, 464, 470
halogéné naturel, 248
hétérocyclique, 339, 597
hydrosoluble, 225
inorganique, 4
insaturé (oxydation), 159
ionique, 65
liposoluble, 225
masse moléculaire, 6, 464, 470
multifonctionnel, 62, 273
naturel, 408
synthèse, 414
non toxique, 226
organohalogéné, 232, 248
oxydation, 282
pK_a, 319*t*
point d'ébullition normal, 84
polaire, 225
propriétés acidobasiques, 318*t*
stabilité, 305, 307
structure, 14, 463
synthétique, 4, 167
tête de série, 667
tétraédrique, 412, 420-421*f*
toxicité, 225, 333
tricyclique, 316
Composé carbonylé, 367, *voir aussi* Carbonyle
classes, 368
point d'ébullition, 372
propriétés physiques, 372
réactifs de Grignard, 412-413
réactions
avec l'ion hydrure, 417
réactivité, 368, 376, 410
valeurs de pK_a, 379*t*, 439*t*
Composé carbonylé α,β-insaturé (addition nucléophile), 426
Composé *méso*
centres asymétriques, 199
plan de symétrie, 199
Composé optiquement
actif, 192
dextrogyre, 193
lévogyre, 193
pouvoir rotatoire spécifique, 194
inactif, 192
Composé organique, 4-5, 40
à plusieurs centres asymétriques, 195
nombre de stéréoisomères, 195, 198
groupement fonctionnel, 40
isotopes, 467, 468*t*
liaisons
doubles, 23
simples, 20, 23
naturel, 414
nom, 40, 43, 46
oxydation, 349
réactivité, 125
structure, 16, 40, 463
synthèse
au moyen d'ions acétylure, 163
par des réactions de substitution, 261
Condensation aldolique, 447
biologique, 455
Condensation de Claisen, 448
biologique, 456
substitution nucléophile, 449
Condensation (résidu du produit), 537
Configuration
E, 121
électronique, 7-8
R, 187, 193
S, 187, 193
Z, 121
Conformation, 93
décalée, 93-94
éclipsée, 93-94
Conformère, 94
Conformère chaise, 97
dessin, 98
interconversion, 99
Constante
de couplage (*J*), 498
de dissociation acide, 161
de Planck, 472
de proportionnalité, 234, 472
de vitesse, 234
Contraceptif oral, 112*f*
Cortisone, 616*f*, 631
Couche d'ozone, 226-227, 320
Couleur, 322, 324, 341
complémentaire, 322
terpène, 627
Coumadin, 611
CRAFTS, James M., 347
Craquage, 216
Criblage
aléatoire, 673
en aveugle, 673
CRICK, Francis, 638, 639
Criminalistique, 470
Cristallisation, 202
Cristallographie, 606
Cromoglycate sodique, 683
Cubicin, 680
CURL, Robert F., 338
Cyanate d'ammonium, 4
Cyanure de brome, 580
Cyanure de sodium, 333
Cyclamate de sodium, 549
Cycle, *voir aussi* Composé (cyclique)
à jonction *cis*, 103
à jonction *trans*, 103
benzénique, 57*f*, 331
inversion, 99
Cycloalcane, 216
conformation, 97*f*
formule moléculaire, 47, 113
nomenclature, 47-48
structure stylisée, 47
tension d'angle, 96
Cyclobutadiène, 336
Cyclobutane, 47*f*
cycle, 96*t*
planaire, 97
tension d'angle, 97
Cyclocinamide A, 248
Cyclohexa-1,3-diène, 54*f*
Cyclohexa-1,4-diène, 54*f*
Cyclohexane, 47*f*, 157*f*
conformation bateau, 99*f*, 630
conformère chaise, 97-99, 102
cycle, 96*t*
disubstitué, 119
conformère, 100, 102
fusionné, 103
inversion de cycle, 99
monosubstitué
conformère, 100
Cyclohexanol, 276*f*
déprotonation, 317
Cyclohexanone, 67*f*, 421*f*, 451*f*
Cyclohexène, 53*f*, 114*f*, 140*f*, 157*f*
spectre IR, 478-479*f*
Cyclohex-2-énone (spectre IR), 476
Cyclohexylamine, 318
N-Cyclohexylpropanamide, 71*f*
Cyclooctatétraène, 302, 336
Cyclooxygénase, 387-388
Cyclopentadiène, 337
Cyclopentane, 47*f*, 86*f*
cycle, 96*t*
tension d'angle, 97
cis-Cyclopentane-1,2-diol, 159*f*
Cyclopentanone, 421*f*
Cyclopentène, 53*f*, 114*f*, 159*f*
Cyclopropanation, 668
Cyclopropane, 47*f*
chiral, 668-670
cycle, 96*t*
recouvrement des orbitales, 97*f*
tension d'angle, 97
Cystéine, 572
Cystine, 572
Cytarabine, 682
Cytidine, 640*f*
Cytochrome C, 577
Cytochrome P_{450}, 226
Cytosar, 682*f*
Cytosine, 609, 638, 639*f*, 646, 682
nucléotide complémentaire, 641
tautomérisation, 652

D

Dacron, 397
Dalmane, 676*f*
Dalmatien, 376
Daptomycine, 680
Darvon, 672
10-Déacétylbaccatine III (10-DAB), 416
Décane, 42*t*
Décapeptide, 561
Décarboxylation, 450
  acide carboxylique portant un groupe carbonyle à la position 3, 450
  mécanisme, 605*f*
Définition
  acide
    aminé, 556
    carboxylique, 68
    gras, 616
    nucléique, 638
  alcane, 41
  alcène, 52, 111
  alcool, 61, 272
  alcyne, 55, 111
  aldéhyde, 66
  amide, 70
  amine, 64
  anion, 15
  antibiotique, 286
  basicité, 239
  benzène, 57
  blindage, 484
  cancer, 609
  carbone
    primaire, 43
    secondaire, 43
    tertiaire, 43-44
  carte de potentiel électrostatique, 13
  cation, 15
  cétone, 66
  charge formelle d'un atome, 14
  chiral, 183
  cire, 619
  composé organique, 4
  criminalistique, 470
  cycloalcane, 47
  demi-vie, 6
  déshydratation, 278
  diène, 308
  effet inductif, 142
  électronégativité, 11
  électrophile, 125
  énantiomère, 186
  époxyde, 61
  ester, 70
  éther, 59
  force de liaison, 20
  fréquence, 471
  gluconéogenèse, 454
  glycolyse, 454
  graisse, 620
  halogénation, 151
  halogénure
    d'acyle, 70
    d'alkyle, 50
  hormone, 103
  huile, 620
  hydratation, 148
  hydroboration, 151
  hydrogénation, 157
  hydrure, 65
  intermédiaire, 131
  isomère, 43
    géométrique, 101
  isotope, 6
  lambda max (λ_{max}), 320
  liaison, 10
    covalente, 10
    ionique, 10
  longueur d'onde, 471
  masse atomique d'un élément naturel, 6
  masse moléculaire d'un composé, 6
  mécanisme, 234
  médicament, 663
  nitrile, 399
  nombre de masse d'un atome, 6
  nombre d'onde, 472
  nucléotide, 640
  numéro atomique d'un atome, 6
  orbitale, 18, 21
  point
    d'ébullition normal, 84
    de fusion normal, 90
    isoélectrique, 565
  polarimètre, 194
  polymère, 167
  radical, 15
  radical-cation, 464
  récepteur, 203
  reconnaissance moléculaire, 592
  régiosélectivité, 145
  spectroscopie, 470
  stéroïde, 630
  tautomère, 156
  transestérification, 388
  vicinal, 152
Déformation angulaire, 472
  bande d'absorption, 474
  fréquence, 475
Délocalisation, *voir* Électron délocalisé
Délocalisation électronique (liaison peptidique), 570
Demerol, 571
Demi-vie, 671
Dénaturation d'une protéine, 586
Dénomination commune, 667
Densité électronique autour du proton, 485
Dent, 542
Déplacement chimique, 487
  valeurs, 490
    spectre RMN ^{13}C, 501*t*
    spectre RMN ^{1}H, 491*t*
Dépresseur cardiaque, 671
Dérivé
  benzénique, 349
  halogéné, 40*t*
  phénylthiohydantoïne, 577
Dérivé d'acide carboxylique, 368
  réactions, 376, 407
  réactivité, 378
  réduction par l'ion hydrure, 417
  structure, 371
  substitution nucléophile, 381, 411
  synthèse, 396
Désamination, 652
Desflurane, 60
Déshydratation
  biologique, 282
  d'un alcool, 278
  produit d'une addition aldolique, 447
Déshydrogénase, 599
DESLONGCHAMPS, Pierre, 208, 315
2′-Désoxyadénosine, 640*f*
  5′-diphosphate, 641*f*
  5′-monophosphate, 641*f*
  5′-triphosphate, 641*f*
5′-Désoxyadénosyle, 606
2′-Désoxycytidine, 640*f*
  3′-monophosphate, 640*f*
6-Désoxygalactose, 545*f*
2′-Désoxyguanosine, 640*f*
Désoxyhémoglobine, 651
2′-Désoxyribonucléoside triphosphate, 653
Désoxyribonucléotide, 640
2-Désoxy-D-ribose, 542
  ADN, 638, 640
Désoxythymidine monophosphate dTMP, 609*f*
Désoxyuridine monophosphate dUMP, 609*f*
Détergent, 390
Dexon, 398
Dextrane, 542
Dextrogyre, 193
Dextrométhorphane, 672
Dextrose, 531
Diabète, 408, 547, 664
  mesure de la glycémie, 528
Diacide faible H_2A, 562
Diagramme d'énergie de la réaction, 130, 144*f*, 235
Diamant, 24, 338
3,6-Diaminoacridine, 676
1,4-Diaminobenzène, 397*f*
Dianabol, 632, 633*f*
Diastéréoisomère, 196, 206
  aldose, 523
  propriétés, 196
Diazépam, 676*f*
1,2-Dibromobenzène, 58*f*
m-Dibromobenzène, 58*f*
o-Dibromobenzène, 58*f*
p-Dibromobenzène, 58*f*
2,2-Dibromobutane, 154*f*
2,3-Dibromobutane, 253*f*
  nombre de stéréoisomères, 198
trans-1,2-Dibromocyclopentane, 207*f*
3,3-Dibromohexane, 154*f*
  synthèse, 165
1,3-Dibromopropane (spectre RMN ^{1}H), 496
Dibromure
  géminal, 253*f*
  vicinal, 152, 253*f*
Dicarbonate de bis(1,1-diméthyléthyle), 574

1,1-Dichloroéthane
constante de couplage, 499*f*
rapport d'intégration, 493
spectre RMN ^{1}H, 494-495*f*
1,2-Dichloroéthane (spectre RMN ^{1}H), 495
Dichlorométhane, 152, 156, 226, 576
oxydation des alcools, 283
1,2-Dichloro-2-méthylpropane (rapport d'intégration), 493
2,2-Dichloropentane, 154*f*
3,3-Dichloropentane, 154*f*
Dichlorure vicinal, 152
Dichromate de sodium, 284
Diclofénac, 89
Dicoumarol, 611
Dicyclohexylcarbodiimide, 574
2′,3′-Didésoxynucléoside triphosphate, 654
DIELS, Otto Paul, 315
Diène, 308
Diène conjugué, 308, 315, 320
addition-1,2, 313
addition-1,4, 313
réactions, 313
valeurs de λ_{max}, 321*t*
Diène isolé, 308
réactions, 312
Diénophile, 315
Diéthylamine, 65*f*, 83*f*, 421*f*
N,*N*-Diéthylbutanamide, 71*f*
Diéthylméthylamine, 87*f*
Digitale pourprée, 668
Digitoxine, 668
Dihalogénure
géminal, 252
vicinal, 252
Dihydrofolate DHF, 609*f*
Dihydropyridine, 599
5-α-Dihydrotestostérone, 631
Dihydroxyacétone phosphate, 455, 594
2,3-Dihydroxypropanal, 521*f*
Diisopropyl fluorophosphate (DFP), 383
Dimère, 373
1,2-Diméthoxyéthane, 286*t*
4-(Diméthylamino)benzoate de 2-éthylhexyle, 321*f*
N,*N*-Diméthylbutan-2-amine, 65*f*
2,3-Diméthylbut-2-ène, 140*f*
cis-1,2-Diméthylcyclohexane, 206*f*
1,3-Diméthylcyclohexane, 48*f*
trans-1,3-Diméthylcyclohexane, 216*f*
1,4-Diméthylcyclohexane (conformère chaise), 100, 102
cis-1,4-Diméthylcyclohexane, 183*f*
trans-1,4-Diméthylcyclohexane, 183*f*, 201
1,2-Diméthylcyclohexène, 206*f*
4,5-Diméthylcyclohexène, 54*f*
3,4-Diméthylcyclopentanol, 62*f*
1,1-Diméthyléthoxycarbonyle, 574
N,*N*-Diméthylformamide, 260
2,4-Diméthylhexane, 45*f*, 184
2,5-Diméthyloct-4-ène, 54*f*, 115*f*
3,6-Diméthyloct-3-ène, 53*f*, 115*f*
4,4-Diméthylpentan-2-ol, 62*f*
2,2-Diméthylpropane, 85
Diméthylsulfoxyde, 260
Dinucléotide, 641
1,4-Dioxane, 286*t*
Dioxine TCDD, 333
Dioxyde
de carbone, 160, 217, 218, 227, 238, 281, 408, 443
photosynthèse, 520
de chlore, 227
de silicium, 238
de soufre, 217
Dipeptide, 556, 579
Gly-Ala, 574
Diphenhydramine, 677*f*
Diphényldiazène, 323
Diphosphate, 641
Dipôle, 84, 86
Disaccharide, 521, 537
Distance internucléaire, 19
Distillation, 202, 216
Disulfure, 571
Diterpène, 315
DOMAGK, Gerhard, 674
Don d'électrons, *voir* Électron
Donneur universel, 545
Dose journalière admissible (DJA), 548
Double hélice, 638, 643
Doublet
d'électrons libres, 14, 16, 239
libre, 14
signaux RMN, 494
Drépanocytose, 651
Dulcine, 549
DUMAS, Jean-Baptiste-André, 531

E

Eau, 11, 160
addition
à un alcène, 148
à un alcyne, 154
à un aldéhyde, 423
à une cétone, 423
adoucisseur, 569
angle de liaison, 28
capacité calorifique, 29
carte de potentiel, 20, 28*f*
chaleur
de fusion, 29
de vaporisation, 29
deutérée, 484
doublet libre, 28
électronégativité, 11
liaisons, 28
molécule, 28*f*
partage d'électrons, 11
point d'ébullition, 87
solvant, 259
transformation, 218
Eau lourde, 9, 484
Échantillon biologique (conservation), 423
Échelle δ (delta), 487
Écran solaire, 321
Édulcorant synthétique, 547, 576
pouvoir sucrant, 548*t*
Effet
de serre, 217
de solvant, 259
stéréoélectronique, 315
stérique, 235
Effet inductif, 142, 220
attractif, 142
répulsif, 142
EHRLICH, Paul, 673
EIJKMAN, Christiaan, 597
Électroattracteur, 350, 356, 359
par induction, 351
par résonance, 351
Électrodonneur, 350, 359
par induction, 351
par résonance, 351
Électron, *voir aussi* Électrophile, Nucléophile
attraction, 350
par induction, 351
par résonance, 351
carbone, 5
de cœur, 8, 9
délocalisé, *voir* Électron délocalisé
de valence, 8, 9, 14
distribution dans un atome, 7-8
don, 350
par induction, 351
par résonance, 351
flèches courbes, 126
règles d'usage, 128
liaisons, 5-6
localisé, 297
non apparié, 15, 464
non liant, 14
noyau de l'atome, 6
nuage π, 336
numéro atomique de l'atome, 6
orbitale atomique, 7, 18
partage, 10, 239
perte, 464
structure, 14, 16
Électron délocalisé, 297, 301
effets
sur la stabilité, 308
sur le pK_a, 316
sur le produit d'une réaction, 311
et vision, 309
forme limite de résonance, 301, 305
hybride de résonance, 301
stabilité supplémentaire, 307
Électronégativité, 11, 142
carbone *sp*, 161
Électrophile, 125, 139
benzène, 342
polymérisation, 169
Électrophorèse (séparation des acides aminés), 567
Élément
comportement chimique, 8
électronégativité, 12*t*
Élément naturel (masse atomique), 6

Élongation angulaire, 472
  bande d'absorption, 474
  fréquence, 475
Empilement, 90
Empreinte génétique, 656
Énamine, 419*f*
  formation, 421
  hydrolyse, 422
  réarrangement, 594
Énantiomère, 186, *voir aussi* Stéréoisomère
  acides aminés, 560
  activité optique, 191
  configuration *R*, 187
  configuration *S*, 187
  dénomination selon le système *R*-*S*, 187
  effets, 203
  glycéraldéhyde, 521
  liaison avec un récepteur, 203
  médicament, 205, 676
  mélange racémique, 195, 202, 205
  propriétés, 191, 196
  séparation, 202
  structure en perspective, 186
Encombrement stérique, 235, 668
Endonucléase de restriction, 653
Endorphine, 571
Ènediol, 526*f*
Ènediyne, 112
Énergie
  acides aminés, 560
  cinétique, 464
  de délocalisation, 307, 336
  de dissociation de liaison, 20
  de résonance, 307
  du rayonnement, 320
  liaison covalente, 19-20
  libre d'activation, 131, 144, 156
  métabolique, 520, 622
  orbitale atomique, 7
  source, 216
    renouvelable, 217
Enflurane, 60
Énol, 155, 427, 451*f*, *voir aussi* Aldéhyde, Cétone
  conversion en cétone, 593
Enzyme(s), 4, *voir aussi* Coenzyme
  agent oxydant, 601
  catalyse, 455, 591, 628
  chiralité, 208
  clivage de l'ADN, 653
  déshydratation biologique, 282
  pouvoir catalytique, 592
  protéine globulaire, 556
  réactions, 207, 422
    catalysées par des, 207, 422, 592
    radiculaires, 225
  spécificité, 592
  substrat, 592
    site actif, 592
Éphédrine, 332*f*
Épimère, 523
  synthèse de Kiliani-Fischer, 529
Épimérisation, 526
Épinéphrine, 671, 676
Épiphyse, 393
Epogen, 683
Éponge incrustante orange, 248
1,2-Époxybutane, 61*f*
2,3-Époxybutane, 61*f*
Époxyde, 41*t*
  classification, 63*t*
  formation, 287
  nomenclature, 61, 275
  non protoné, 288
  non symétrique, 289
  protoné, 288
  réactions, 288
  substitution nucléophile, 287
1,2-Époxy-2-méthylpropane, 61*f*
Equal, 549*f*
Érythromycine, 652
Érythromycine A, 546
Érythronolide A, 546
Érythropoïétine, 683
Érythrose, 523
D-Érythrose, 529*f*
Espérance de vie, 664
Essence, 216
  indice d'octane, 217
Ester, 41*t*, 240*t*, 368, 380, 651
  acétoacétique, 453
  acidité, 439
  addition nucléophile, 414
  classification, 63*t*
  condensation de Claisen, 449
  hydrolyse avec catalyse acide, 385
  malonique, 452
  neurotoxicité, 383
  nomenclature, 70, 370
  point d'ébullition, 373
  production, 375, 392, 396
  réactifs de Grignard, 413
  réactions, 382
  réactivité, 374, 391, 438
  réduction, 418
  substitution nucléophile, 413
  synthèse, 670
Estérification de Fischer, 392
Étape
  d'amorçage, 169, 218
  de propagation, 169, 219
  de terminaison, 169, 219
  déterminante, 131
État de spin
  α, 482
  β, 482
  différence d'énergie, 483
État de transition, 130, 234
  stabilité, 144, 221
Éthanal, 67, 68*f*, 408*f*, *voir aussi* Acétaldéhyde
  production, 602
Éthanamide, 70*f*
Éthanamine, 64*f*
Éthane, 15*f*, 42*t*, 216
  acidité, 161
  énergie potentielle, 94
  liaison, 22, 32*t*
    carbone-carbone, 93-94*f*
  molécule, 22*f*
    non polaire, 22
    orbitales, 22*f*
    projections de Newman, 93*f*
    représentation, 42*f*
    valeur du pK_a, 438
1,2-Éthanediol, 288*f*
Éthanenitrile, 399*f*
Éthanoate
  de benzyle, 375*f*
  de 3-méthylbutyle, 375*f*
  de méthyle, 373*t*, 381*f*, 382*f*, 389*f*, 392*f*
  de potassium, 70*f*
  de propyle, 389*f*
  d'éthylammonium, 392*f*
  d'éthyle, 70*f*
Éthanol, 61-62*f*, 278*f*, 423, 602*f*
  acidité, 316
  effet, 280
  isomère de fonction, 182
  oxydation, 284
  production, 280, 418*f*, 427
Éthanolamine, 624
Éthanolate, 317*f*
Éthanoyle, 456
Éthène, 53*f*, 114, 262*f*
  acidité, 161
  alcène à deux carbones, 53
  carte de potentiel, 24
  liaisons doubles, 23-24, 32*t*, 125
  molécule, 24*f*
  polymérisation, 167*f*
    en chaîne, 168
  rôle, 112
  structure, 23, 117
  substitué, 168
  valeurs de λ_{max}, 321*t*
Éther, 40*t*, *voir aussi* Époxyde, Éthoxyéthane
  bande d'absorption, 481
  classification, 63*t*
  couronne, 286
  diéthylique, 59*f*
  diméthylique, 59*f*
  nomenclature, 59-61, 274
  point d'ébullition, 85-86, 373
  production, 149, 280
  protonation, 285
  réaction S_N1, 285
  réaction S_N2, 240*t*, 285
  solubilité, 92
  solvant inerte, 285
  structure, 83
  substitution nucléophile, 285
  synthèse, 261
Éthoxy, 59*f*
Éthoxyéthane, 92, 263, 286*t*
  bande d'absorption, 481
  point d'ébullition, 373*t*
1-Éthoxy-3-méthylpentane, 59*f*
Éthylamine, 420*f*
Éthylbenzène, 57*f*, 349*f*
  spectre RMN ^{1}H, 497
Éthylcyclohexane, 48*f*
Éthylcyclopentane, 216*f*
3-Éthylcyclopentène, 54*f*, 116*f*
4-Éthyl-3,3-diméthyldécane, 216*f*
5-Éthyl-2,5-diméthylheptane, 45*f*

6-Éthyl-2,3-diméthylnonane, 47
6-Éthyl-3,4-diméthyloctane, 45-46*f*
Éthyle, 43*f*, 44, 250
Éthylène, 23, 53, 114, 160*f*, *voir aussi* Éthène
Éthylène glycol, 288*f*, 397*f*
N-Éthyléthanamide, 393*f*
3-Éthylhexane, 44*f*
3-Éthylhexan-3-ol, 414*f*
1-Éthyl-2-iodocyclopentane, 51*f*
2-Éthyl-4-iodotoluène, 58*f*
Éthylméthylamine, 419*f*
2-Éthyl-5-méthylcyclohexanol, 62*f*
4-Éthyl-3-méthylcyclohexène, 54*f*
3-Éthyl-5-méthylheptane, 45*f*
N-Éthyl-5-méthylhexan-3-amine, 65*f*
3-Éthyl-2-méthylhexane, 46*f*
5-Éthyl-3-méthyloctane, 45*f*
N-Éthyl-*N*-méthylpentanamide, 71*f*
N-Éthyl-*N*-méthylpropan-2-amine, 65*f*
Éthyl(méthyl)propylamine, 65*f*
4-Éthyloctane, 44*f*
2-Éthylpentan-1-ol, 62*f*
N-Éthylpropanamide, 393*f*
Éthyne, 55*f*, 116*f*
  acidité, 161
  carte de potentiel, 25, 124
  liaisons triples, 25-26, 32*t*
  molécule, 26*f*
  structure, 25, 124
Étorphine, 672
Exosurf, 683
Explosif, 444

F

Facteur
  de protection solaire, 321
  stérique, *voir* Effet stérique
FAD, 600
$FADH_2$, 601
FAHLBERG, Constantin, 547
FARADAY, Michael, 331-332
α-Farnesène, 627*f*
FDA, 205, 674, 680, 682
Fenfluramine, 332
Fen-Phen, 332
Fer, 341, 342
Feuillet β, 582
Fil de suture biodégradable, 398
Film photographique, 4
FISCHER, Emil, 197, 392, 522, 531
  stéréochimie du glucose, 530
Flavine, 600
Flavine adénine dinucléotide (FAD), 600
FLEMING, Alexander, 376
FLOREY, Howard, 376
Flunitrazépam, 676
Fluor, 82
  électronégativité, 233, 485, 489
  électrons de valence, 10
  orbitale atomique, 8*t*
  partage d'électrons, 10
  réaction avec un alcène, 152
Fluoroéthane, 51*f*
Fluorométhane, 82*f*
Fluoroquinolone, 679-680
5-Fluorouracile (5-FU), 609
Fluorure
  d'alkyle, 232*f*, 237, 348
    réactivité, 238, 249
    solubilité, 92
  de méthyle, 51
  de potassium
    électronégativité, 12
  d'hydrogène, 31
  point d'ébullition, 88
Fluoxétine, 205
Flurazépam, 676*f*
Foie, 225, 632
Folate, 608, 610
Force de liaison, 20
Forces
  de dispersion, 84-86, 372
  de London, 84, 86, 89, 372
  de van der Waals, 84, 86
Formaldéhyde, 68*f*, *voir aussi* Méthanal
  oxydation, 160
Formaline, 423
Forme limite de résonance, 301
  charges séparées, 306
  représentation, 302
    règles, 303
  stabilité prédite, 305
Formiate de sodium, 70*f*
Formol, 423
Formule
  en perspective, 20
  moléculaire, 464, 470
Fractionnement (signaux RMN), 494
Fragment de restriction, 653
  séquençage, 653
FRANKLIN, Rosalind, 639
Fréquence, 471, *voir aussi* Bande d'absorption
  d'élongation, 474-475*t*
  spectromètre RMN, 483
FRIEDEL, Charles, 347
D-Fructose, 520, 521, 526*f*, 539
  forme à chaîne ouverte, 592
  hémicétal cyclique, 533
  réduction, 527
α-D-Fructose, 533
β-D-Fructose, 533
D-Fructose-1,6-diphosphate, 455, 594
  mécanisme de clivage, 595*f*
D-Fructose-6-phosphate, 592
Fructose (pouvoir sucrant), 547
Fucose, 545*f*
L-Fucose, 545*f*
FULLER, Richard Buckminster, 338
Fullerène, 338
Fumarase, 207, 208, 282
Fumarate, 207, 208, 282*f*, 600
Furane, 339*f*, 340, 533
Furanose, 533, 534
Furanoside, 536

G

α-D-Galactopyranose, 535
Galactose, 538
  projection de Fischer, 522
D-Galactose, 523, 530*f*, 545*f*
Galactosémie, 538
Galactoside, 536, 549
Gastroentérite, 538
Gaz de combat, 383
Gaz naturel
  alcanes, 216
  composition, 216
GEILING, Eugene, 674
Gélatine, 456
Gène, 644
Génie génétique, 656
  synthèse des protéines, 576
Génome humain, 644
  séquençage, 653
Gentamicine, 543
Géraniol, 626*f*, 629*f*
GILBERT, Walter, 653
Giv-Tan F, 321
Glace, 29
Globine, 341, 342
Glucide, 4, 374, 426
  classification, 521
  complexe, 521
  composé biorganique, 520
  configuration, 522
  dérivés, 542
  des surfaces cellulaires, 544
  pouvoir sucrant, 548*t*
  projection de Fischer, 520
  reconnaissance cellulaire, 546
  simple, 521
  source d'énergie, 622
  structure en perspective, 520
D-Glucitol, 527
Glucocorticoïde, 631
Gluconéogenèse, 454
D-Glucopyranose, 534
α-D-Glucopyranose, 533, 546
β-D-Glucopyranose, 534
Glucose, 280, 374, 422, 538, 631
  pouvoir sucrant, 547
  réactions, 528-529
  régulation, 572
  stéréochimie, 530
(+)-Glucose, 530
D-Glucose, 198*f*, 426, 520, 521, 528*f*, 530*f*, 539
  en solution basique, 525-526
  forme
    à chaîne ouverte, 592
    cyclique, 532
  formes, 532
  glycolyse, 594
  oxydation, 540
  stabilité, 534
  structure, 523
  synthèse, 454

α-D-Glucose, 532
β-D-Glucose, 532
D-Glucose-6-phosphate, 592
Glucose-6-phosphate isomérase
  mécanisme, 592
  site actif, 593
α-Glucosidase, 541
β-Glucosidase, 541
Glucoside, 536
Glutamate, 561, 563, 568, 570, 607*f*
  carboxylation, 611
  formation, 606
  polaire, 651
  résidu, 593
Glutamine, 649
Glycémie
  maintien, 572
  mesure, 528
Glycéraldéhyde, 521
D-Glycéraldéhyde, 522, 560*f*
L-Glycéraldéhyde, 560*f*
(*R*)-(+)-Glycéraldéhyde, 522*f*
(*S*)-(–)-Glycéraldéhyde, 522*f*
Glycéraldéhyde-3-phosphate, 455, 594
D-Glycéraldéhyde-3-phosphate, 594
Glycérol, 389, 457, 619*f*
  hydrolyse des graisses, 621
Glycine, 557, 560, 566, 574
Glycogène, 540, 622
Glycolyse, 454, 594
Glycoprotéine, 544, 676
Glycoside
  formation, 536
Glycosylation stéréocontrôlée, 546
Glyphosate, 657
GOLDSTEIN, Joseph L., 104
Goudron, 216
Graisse, 158, 216, 389, 457, 616*f*, 619
  acide gras, 620*t*
  hydrolyse, 621
  oxydation, 622
  point de fusion, 620
  pourcentage, 622
  source d'énergie, 622
Gramicidine S, 561
Graphite, 24, 338
Gras *trans*, 158, 621
GRIGNARD, Francis A. V., 263
Groupe, *voir* le nom de la molécule (p. ex., « Groupe alcène », sous « Alcène »)
Groupe fonctionnel, 52
  famille du composé, 125
  réactivité, 125
Groupe partant, 232, 238
  réaction
    S_N1, 244
    S_N2, 237
Groupe sanguin (glucides), 545
Groupement fonctionnel, 40
  hiérarchie, 62
  nomenclature, 53, 62
Groupement protecteur, 547
Guanine, 609, 638, 639*f*, 652, 681
  nucléotide complémentaire, 641
Guanosine, 640*f*, 646
  triphosphate (GTP), 682
D-Gulose, 530*f*

H

Haleine (odeur), 408
Haloforme, 444
Halogénation
  amorçage, 218
  d'ions énolate, 444
  du benzène, 344
  d'un alcane, 218
  d'un alcène, 151
  propagation, 219
  radicalaire, 218
  substitution électrophile aromatique, 343
  terminaison, 219
Halogène, 82, *voir aussi* Halogénure
  addition
    à un alcène, 151, 207
    à un alcyne, 156
  doublet libre, 16
  électronégativité, 233
  liaisons covalentes, 16
  numéro atomique, 31
  structure de Lewis, 14-15
  substituant, 352, 354
Halogénure (classification), 63*t*
Halogénure d'acyle, 41*t*, 368
  classification, 63*t*
  nomenclature, 70, 370
  réactivité, 374
Halogénure d'alkyle
  classification, 49
  déplacement chimique, 489
  formation, 219, 220
  nomenclature, 50-51
  point d'ébullition, 85, 88-89*t*
  primaire, 49, 235
  réactifs de Grignard, 263
  réaction(s), 232, 254
    avec un ion, 163, 261
    avec un ion cyanure, 399
      S_N2/E2, 399
    d'élimination, 232, 246, 259*t*
    de substitution, 232, 259*t*, 261
    d'un alcène, 140
    effets de solvant, 259
    S_N1/E1, 254, 258
    S_N2/E2, 254, 256, 260
  secondaire, 49, 235
  solubilité, 92
  structure, 82
  tertiaire, 49, 235
Halogénure d'alkyle – réactions d'élimination, 232, 246
  comparaison, 253
  E1, 247, 251, 257*t*
  E2, 247, 251, 257*t*, 260
  mécanisme, 253
  produit, 249, 256
  réactivité, 249, 251, 257*t*
  vitesse, 253
Halogénure d'alkyle – réactions de substitution, 232
  comparaison, 244
  facteurs, 237
  groupe partant, 232, 237, 244
  mécanisme, 233
  nucléophile (S_N2), 232, 234
  nucléophilicité, 239
  produit, 256
  radicalaire, 219, 224
  réactifs de Grignard, 263
  réactivité, 235, 238, 257*t*
  S_N1, 241, 244, 245*t*, 257*t*
  S_N2, 232, 234, 244, 245*t*, 257*t*, 260
  vitesse, 233, 235*t*, 239
Halogénure de butyle (fabrication d'un éther), 261
Halogénure de méthyle, 163, 262
  vitesse des réactions S_N2, 235*t*, 237*t*
Halogénure de propyle (fabrication d'un éther), 261
Halogénure d'hydrogène
  addition
    à un alcène, 140, 145
    à un alcyne, 153
  liaison, 30-31*t*
  molécule, 30*f*
  réaction
    avec un époxyde, 287
    avec un éther, 285
HANESSIAN, Stephen, 546
Haute fréquence, 472
Hélénaline, 428
Hélice α, 582
Hélium (orbitale atomique), 7-8*t*
Hème, 341
Hémiacétal, 424
  cyclique, 532
Hémicétal, 424
Hémoglobine, 341, 342, 528, 651
  glycosylée/glyquée, 528
  structure quaternaire, 585*f*
Héparine, 543
Hépatite C, 682
Heptane, 42*t*
  indice d'octane, 217
Heptose, 521
Hept-3-yne, 163*f*
Herbicide (résistance), 657
Hérédité, 638
  et ADN, 646
Héroïne, 671
Herpès, 681
Herplex, 682*f*
Hertz, 487
Hétéroatome, 339
Hexachlorophène, 333*f*
Hexa-1,5-diène, 312*f*
Hexane, 42*t*, 124, 616
Hexan-3-ol, 412*f*
Hexan-1-ol (bande d'absorption), 479-480*f*
Hexan-3-one, 67*f*, 164*f*
Hexapeptide, 579

Hexène, 53*f*
Hexose, 521, 529
Hexyle, 44
Hexyne, 55*f*
Hex-3-yne, 154*f*
  hydratation, 164
HIPPOCRATE, 387
Histamine, 677
Histidine, 570, 593
HODGKIN, Dorothy C., 606
HOLLEY, Robert W., 651
HOPKINS, Frederick G., 597
Hormone, 103, 375, 393, 556, 616*f*
  formation, 630
  peptidique, 573
  sexuelle, 408, 631
  stéroïde, 631
  végétale, 112
HORTON, Robert A., 415
HUGHES, Edward D., 233, 234
Huile, 112, 158, 389, 457, 619
  acide gras, 620*t*
  de canola, 621
  de carvi, 203
  de céleri, 626*f*
  de citron, 629*f*
  de coton, 623
  de genièvre, 629*f*
  de géranium, 626*f*
  de gingembre, 626*f*
  de menthe poivrée, 626*f*, 629*f*
  de menthe verte, 203, 627*f*
  de palme, 621
  de rose/géranium, 629*f*
  de soya, 623
  de térébenthine, 192
  d'olive, 619
  d'orange/de citron, 616*f*, 629*f*
  hydrogénation catalytique, 620
  oxydation, 622
  partiellement hydrogénée, 621*f*
  point de fusion, 620
  polyinsaturée, 620, 621*f*
Huiles essentielles, 627
Hybride de résonance, 301
  représentation, 302
  stabilité, 307
Hydratation, 148
Hydrate, 423
Hydrazine, 15*f*
Hydroboration, 151, 155
Hydrocarbure, 41, *voir aussi* Diène
  aromaticité, 337
  craquage, 216
  formule moléculaire, 113
  indice d'octane, 217
  insaturé, 52, 113
    propriétés physiques, 124
  liaisons doubles
    conjuguées, 308
    isolées, 308
  perfluoré, 233
  produit de chloration, 221
  saturé, 113, 215
Hydrocarbure parent (numérotation), 44-46
Hydrofluorocarbone (HFC), 227
Hydrogénation, 157
  catalytique, 157, 158, 349
Hydrogène, 238, *voir aussi* Halogénure d'hydrogène
  acide, 162
  addition
    à un alcène, 156, 206
    à un alcyne, 157
  benzylique, 349
  carte de potentiel, 13
  effet inductif, 142
  électronégativité, 12
  fréquence des signaux de RMN (effet du blindage), 484
  isomère, 183
  isotope, 468*t*
  liaison, 86-87, 89
  liaisons covalentes, 16, 19, 42
    avec le chlore, 11
  lié à un carbone *sp*
    acidité, 161
  lié à un carbone sp^3, 438
  orbitale atomique, 7-8*t*, 9
  partage d'électrons, 11
  structure de Lewis, 14-15
Hydrogène α, 438
  acidité, 438
  halogénation, 444
Hydrogénochlorofluorocarbone, 227
Hydrolyse, 159, 382
  glucide, 521
  partielle, 578
β-Hydroxyaldéhyde
  déshydratation, 447
  formation par une addition aldolique, 445
Hydroxyanisole butylé (BHA), 172, 332
β-Hydroxycétone
  déshydratation, 447
  formation par une addition aldolique, 445
Hydroxyde
  de sodium, 151, 391
  de tétraméthylammonium, 65*f*
6-Hydroxyheptan-3-one, 67*f*
4-Hydroxy-4-méthylpentan-2-one, 474*f*
6-Hydroxy-4-oxoheptanal, 68*f*
3-Hydroxypent-4-ynoate de méthyle, 70*f*
3-Hydroxypropanal, 182*f*
Hydroxytoluène butylé (BHT), 172, 332
Hydrure, 65, *voir aussi* Ion (hydrure)
  d'aluminium, 417-418
  de lithium, 417-418
Hypercholestérolémie, 105, 630, 664
Hypertension, 664, 679
Hypocholestérolémie, 105
Hypoglycémiant, 679

I

Ibuprofène, 89, 205, 388, 667
Ichtyothéréol, 112
Ictère, 342
D-Idose, 523, 530*f*
Idoxuridine, 682
If occidental, 416, 668
Imagerie
  numérique, 471
  par résonance magnétique (IRM), 471, 504
Imidazole, 340*f*
Imine, 419
  dans des systèmes biologiques, 422
  décarboxylation, 605
  formation, 420, 528, 594
  hydrolyse, 421, 529, 652
  protonée, 420
Imitrex, 678*f*
Indicateur
  acidobasique, 323
  de toxicité, 333
Indice de position
  alcène, 53, 115
  alcool, 62
  amine, 65
  substituant alkyle, 44-45
Indice d'octane, 217
  moteur (IOM), 217
  recherche (IOR), 217
Indole, 340*f*
Infarctus, 606
Infection oculaire, 682
Infrarouge, *voir* Rayonnement infrarouge
INGOLD, Christopher, 234
Inhibiteur de radicaux, 172
Insaturation, 152
Insecte
  acide formique, 69
  phéromone, 113
Insecticide, 315, 383
Insuffisance hépatique, 680
Insuline, 529, 606
  fonctions, 572
  pont disulfure, 572*f*
  séquence, 578
  synthèse, 576, 657
Intégration (signaux de RMN), 493, 502
Interaction
  de Debye, 86
  de Keesom, 85-86
  de stabilisation, 584
  de van der Waals, 617
  dipôle-dipôle, 85, 89
  hydrophobe, 584
  non covalente, 584
  stérique, 100
Interconversion céto-énol, 441, *voir aussi* Tautomérisation
  catalyse, 442
Intermédiaire, 131
  carbocation, 140
  oxydation, 159
Intermédiaire protoné, 420
Intermédiaire tétraédrique, 377, 386-387, 391, 394, 414, *voir aussi* Carbinolamine
Inversion
  de configuration, 236
  de cycle, 99
Invertase, 539
Iode, 82, 345, 445
  électronégativité, 489

Iodocyclohexane, 140*f*
Iodoforme, 445
Iodométhane, 82*f*
2-Iodo-2-méthylbutane, 144
2-Iodo-3-méthylbutane, 144
Iodoperoxydase, 345
2-Iodopropane, 51*f*, 276*f*
Iodure
  de méthyle, 51
  point d'ébullition, 88
Iodure d'alkyle, 232*f*, 237, 348
  réactivité, 238, 249
Ion, 9-10, *voir aussi* Liaison
  acétoacétate, 450*f*
  acylium, 347
  amidure, 15*f*, 161-162
  bromonium, 152, 207*f*
  bromure, 15*f*, 152, 205, 207, 312
  butanolate, 261
  tert-butanolate, 262*f*
  calcium, 390, 569
  charge, 15
  chloronium, 152
  chlorure, 10*f*, 141, 380, 391
  chrome, 284
  Cr-III, 284
  cyanure, 399, 529
  dichromate, 284
  dihydrogénophosphate, 624*f*
  dipolaire, 564
  éthanolate, 262*f*
  ferreux, 341
  fluorure, 10*f*, 238
  halogénure, 140, 232, 238
  hydrogène, 11, 15*f*
  hydronium, 14, 148
  hydrure, 11, 15*f*, 408, 417, 599
  iodure, 238
  lithium, 9*f*
  magnésium, 390, 412, 569
  mercurique, 154
  méthanolate, 252, 380, 414
  nitronium, 346*f*
  3-oxobutanoate, 450*f*
  phénolate, 317, 443
  potassium, 286
  propanolate, 261
  pyrophosphate, 629*f*
  sodium, 9*f*, 10*f*, 286
  structure de Lewis, 14
  sulfonium, 346*f*
Ion acétylure, 161
  synthèse, 163
Ion alcoolate, 261, 285, 380, 427
  production, 412, 414, 417-418
  réactions, 420, 422
Ion ammonium, 15*f*, 30, 65, 352, 419
  réactions, 420, 422
Ion carboxylate, 306*f*, 389-390, 392
  énergie de délocalisation, 307, 316
Ion énolate, 442
  addition aldolique, 446
  alkylation, 443
  condensation de Claisen, 448
  D-glucose, 525*f*
Ion hydroxyde, 14, 233, 247, 254, 285
  halogénation d'ions énolate, 444
  interconversion céto-énol, 442
  réaction S_N2 d'un alcool, 276
Ion moléculaire, 464
  fragmentation, 466
  valeur *m/z*, 465
Isobutyle, 43-44, 557
Isoflurane, 60
Isohexyle, 44
Isoleucine, 557
Isomère, 43, 181, *voir aussi* Stéréoisomère, Tautomère
  centre asymétrique, 185
  cis, 101, 119
  cis-trans, 101, 182
  classe, 182
  de constitution, 145, 182, 232, 249
  de fonction, 182
  de position, 182
  E, 120, 182
  géométrique, 101, 119, 182
  méta, 354
  ortho, 354
  para, 354
  point d'ébullition, 85
  trans, 101, 119, 182
  Z, 120, 182
Isomérisation, 628
Isométhadone, 672*f*
Isooctane, 217
Isopentyle, 44
Isoprène, 626, 627*f*, 628
Isopropoxy, 59*f*
Isopropyle, 43- 44
5-Isopropyl-2-méthyloctane, 45*f*
Isothiocyanate de phényle, 577
Isotope
  atome de carbone, 6
  ^{13}C, 467
  dans les composés organiques, 467, 468*t*
  masse atomique d'un élément naturel, 6
  nombre de masse, 6
  numéro atomique, 6
  spectrométrie de masse, 467

J

Jasplankinolide, 248
Jaune de beurre, 323
Jaunisse, 342

K

KEKULÉ, Friedrich, 299, 531
KELLER, Elizabeth, 647
KELSEY, Frances O., 204, 674
KENDREW, John, 584
Kératine, 572
Kérosène, 216
(*R*)-(–)-Kétamine, 205
(*S*)-(+)-Kétamine, 205
Kevlar, 397
KILIANI, Heinrich, 529
Klonopin, 676*f*
KROTO, Harold W., 338

L

Labilité, 238, 276
Lactase, 538
(*S*)-Lactate de sodium, 193
Lactose, 538
  intolérance, 538
  pouvoir sucrant, 547
Laine, 583
Lait de chèvre, 69
Lamivudine, 52
Lécithine, 624
Lentille(s)
  cornéennes, 170
  polarisée, 192
Leucémie, 335, 682
Leucine, 557, 651
  encéphaline, 571
Lévogyre, 193
Levure, 281
LEWIS, Gilbert Newton, 9, 14
Lexan, 397-398
Liaison(s), 10, *voir aussi* Liaison covalente, Liaison double
  axiale, 98-99*f*
  carbone-brome, 163
  carbone-carbone, 32
    formation, 163, 262
    rotation, 93
  carbone-fluor, 237
  carbone-halogène, 82*t*, 233
  carbone-hydrogène (bande d'absorption), 478*t*
  carbone-iode, 237
  covalente, *voir* Liaison covalente
  dans l'eau, 28
  dans les composés organiques, 20
  de coordinence, 341
  des médicaments, 89
  disulfure, 571
  double, *voir* Liaison double
  équatoriale, 98-99*f*
  force, 475
  formation, 5-6
  formule en perspective, 20
  fragments, 466
  glycosidique, 536
  α-1,4′-glycosidique, 537, 541*f*
  α-1,6′-glycosidique, 540
  β-glycosidique, 638
  β-1,4′-glycosidique, 538, 541*f*
  hydrogène, 86-87, 89, 372
  hydrogène-halogène, 31*t*
  ionique, 9-10, 12
  peptidique, *voir* Liaison peptidique
  phosphoanhydride, 641
  pi (π), 23, 32, 117
  polarité, 477
  sigma (σ), 19, 23, 32
  simple, 20, 23, 32
  triple, 25, 32
  vibration, 472
Liaison covalente, 10-11, 16
  acides aminés, 570
  dans l'eau, 28
  force de liaison, 20
  formation, 19-20
  longueur, 20

non polaire, 11, 12
polaire, 12
Liaison double, 23, 32
carbone-azote, 419
conjuguée, *voir* Diène conjugué
diène, 308
Liaison peptidique, 305, 375, 570
clivage par le cyanure de brome, 580
hydrolyse partielle, 578
synthèse, 574
Librium, 675
Lidocaïne, 671
Lièvre de mer, 232
Ligand, 668
chiral, 669
dioxaborolane, 668
Limonène, 112*f*, 616*f*, 629*f*
LINDLAR, Herbert H. M., 157
Linézolide, 680*f*
Linoléate de sodium, 389*f*
Lipide, 4, 615, *voir aussi* Phospholipide
solubilité, 615
Lipitor, 105
Lipoprotéine, 632, 676
de basse densité (LDL), 104, 632
de haute densité (HDL), 104, 621, 632
LISTER, Joseph, 376
Lithium
carte de potentiel, 13
orbitale atomique, 7-8*t*, 9
Loi de vitesse
réaction, 233, 241, 253
LONDON, Fritz, 84
Longueur
de liaison, 20
d'onde, 320, 471, 472
Lorazépam, 676*f*
Lovastatine, 105
Lubrifiant, 216
Lucite, 168*t*
Lufénuron, 542
Lumière, 191
blanche, 322
ultraviolette, 320, 471
visible, 471
Lumière polarisée, 194
énantiomère, 191
production, 192
Lumière visible, 320, 471
absorption, 322
Lycopène, 322, 627, 628*f*
Lysine, 557, 565, 568, 579
protonée, 593
résidu, 594
Lysyl oxydase, 455

M

Macrocycle, 546
Magnésium, 263, 341
Maladie
cardiovasculaire, 104, 621, 630, 664
de Lou-Gehrig, 561
de Parkinson, 561
inflammatoire, 631
Malaria, 668
Malate, 207, 599*f*
déshydratation, 282
déshydrogénase, 599
(*S*)-Malate, 207
Malathion, 384
Maléate, 208
Malonate de diéthyle, 452
Malonyl-coenzyme A, 456, 604
Malonyle, 456
Maltage, 280
Maltose, 537
Manganèse, 159
D-Mannitol, 527
D-Mannose, 523, 525*f*, 530*f*
réduction, 527
Margarine, 158, 323, 621, 627
MARKOVNIKOV, Vladimir Vasilevich, 145
Masse
atomique, 6, 470
moléculaire, 6, 464, 465, 470
Maxalt, 678*f*
Mayonnaise, 624
Mazout domestique, 216
Mécanisme de réaction, 126
Médicament, 4, 52
administration, 664
analogue de synthèse, 332
antiviral, 681
appellation, 667
bactéricide, 674
bactériostatique, 674
brevet, 667
chiral, 205
cholestérol, 104
définition, 663
demi-vie, 671
dénomination commune, 667
dose, 673
effets, 89, 203, 667, 676
en vente libre, 667
essai clinique, 682
historique, 664
ingrédients actifs, 668
innocuité, 674
liaison aux récepteurs cellulaires, 89, 203
liaisons triples, 112
mélange racémique, 205
métabolisme, 673
mise au point, 675, 682
nom de marque, 667
nom générique, 667
orphelin, 683
préparation, 164
prescription, 664, 665*t*-666*t*
produit naturel, 668
propriétés, 667
récepteur biologique, 676
réglementation, 682
résistance, 679
semi-synthétique, 416
statine, 105
Mégahertz, 487
MEILLEUR, Jean-Baptiste, 5
Mélange racémique, 195, 202
médicament, 205
obtention, 205, 224
Mélanine, 320, 560
Mélatonine, 393
Mellaril, 679*f*
Menthe, 408
Menthol, 626*f*, 629*f*
Mescaline, 332*f*
Mestranol, 112*f*
Méthadone, 672
Méthamphétamine, 332-333*f*
Méthanal, 67, 68*f*, 408, 423, *voir aussi* Formaldéhyde
réactif de Grignard, 412
réduction, 417
Méthanamine, 64*f*
Méthandrosténolone, 632, 633*f*
Méthane, 11, 15*f*, 42*t*, 216
angle de liaison, 22
carte de potentiel, 20
liaisons, 20-22
molécule, 20*f*
non polaire, 20
monochloration, 218
point d'ébullition, 87
représentation, 42*f*
Méthanoate de sodium, 70*f*
Méthanol, 61-62*f*, 66, 83, 233*f*, 389*f*, 392*f*
production, 281, 417
N^5,N^{10}-Méthényl-THF, 608*f*
Méthionine, 580
encéphaline, 571
Méthode
Chiron, 547
de synthèse stéréosélective, 668
didésoxy, 653
Méthoxy, 59*f*
2-Méthoxybutane, 59*f*
3-Méthoxybutan-2-ol, 288*f*
Méthoxycarbonyle, 670
Méthoxyéthane (protons chimiquement équivalents), 486
Méthoxyméthane, 83
isomère de fonction, 182
2-Méthoxy-2-méthylpropane, 262*f*, 286*t*
(*E*)-3-(4-Méthoxyphényl)prop-2-énoate de 2-éthylhexyle, 321*f*
1-Méthoxypropane, 257*f*
2-Méthoxypropane, 257*f*
spectre RMN ^{1}H, 492
1-Méthoxypropan-2-ol, 288*f*
2-Méthoxypropan-1-ol, 288*f*
Méthylamine, 65*f*, 83*f*, 675
β-Méthylamino-L-alanine, 561
β-Méthylaspartate, 607*f*
N-Méthylbenzamide, 393*f*
2-Méthylbuta-1, 3-diène, 627*f*
2-Méthylbutanamine, 87*f*
N-Méthylbutan-2-amine, 87*f*
3-Méthylbutan-1-amine (bande d'absorption), 479-480*f*

2-Méthylbutane, 85*f*
ion moléculaire, 466
spectre de masse, 466
2-Méthylbutan-2-ol, 277*f*
2-Méthylbut-1-ène, 250
2-Méthylbut-2-ène
addition de HI, 144
stabilité, 250
Méthylcétone, 445
synthèse acétoacétique, 453
Méthylcyclohexane
conformère chaise, 100
spectre IR, 478
3-Méthylcyclohexanol, 62*f*
cis-4-Méthylcyclohexanol, 246*f*
trans-4-Méthylcyclohexanol, 245*f*, 246*f*
1-Méthylcyclohexène (addition de HBr), 144
2-Méthylcyclopenta-1,3-diène, 54*f*, 116*f*
Méthylcyclopentane, 48*f*
Méthyle, 43*f*, 44, 85, 250, 608
conformation, 95
conformère, 100-102
oxydation, 358
Méthylène, 84, 608
N^5,N^{10}-Méthylène-THF, 608*f*, 609
N-Méthyléthanamide, 419*f*
2-Méthylheptan-4-ol, 62*f*
6-Méthylheptan-2-one, 67*f*
3-Méthylhept-3-ène, 53*f*, 115*f*
2-Méthylhexa-1,5-diène, 312*f*
2-Méthylhexane, 47
2-Méthylhexanedial, 68*f*
5-Méthylhexanenitrile, 398*f*
3-Méthylhexan-3-ol, 413*f*
4-Méthylhex-2-yne, 55*f*, 116*f*
4-Méthylhistamine, 678
4-Méthylhistidine, 678
Méthylmalonyl-CoA, 607*f*
4-Méthyloctane, 44*f*
Méthylorange, 323
2-Méthylpentane, 44*f*
3-Méthylpentan-3-ol, 413*f*
4-Méthylpent-2-ène, 53*f*, 115*f*
p-Méthylphénol, 360
2-Méthyl-2phénylpropane, 350*f*
N-Méthylpropanamide, 381*f*, 383*f*
N-Méthylpropan-1-amine, 65*f*
Méthylpropane, 42-43
2-Méthylpropane, 157*f*
2-Méthylpropan-2-ol, 241*f*, 277*f*
Méthylpropène, 257*f*, 262*f*
addition de chlorure d'hydrogène, 141, 144
réaction E1, 247
réaction E2, 247
2-Méthylpropène, 157*f*
1-Méthyl-2-propylcyclopentane, 48*f*
1-Méthylpropyle, 557
2-Méthylpropyle, 557
N^5-Méthyl-THF, 608*f*
5-Méthyluracile, 639
Micelle, 390
Micro-ondes, 471
Microtubule, 248
Miel, 539
Mifépristone, 633
Migraine, 678
Minéralocorticoïde, 631
MITSCHERLICH, Eilhardt, 202, 203
Modélisation moléculaire, 681
Modification moléculaire, 670
Moisissure, 376
Molécule, *voir aussi* Composé
achirale, 186
à plusieurs centres asymétriques, 195
composé *méso*, 199
carte de potentiel, 13
centre
asymétrique, 184
de réactivité, *voir* Groupe fonctionnel
chirale, 184, 186
synthèse, 208
dipôle instantané, 84
famille, 40
insaturation, 152
liaison covalente, 16, 19
modèle, 681
nomenclature, 40, 51, 52
non polaire, 20
stabilisation, 308
vibration, 472-473*f*
Molécule organique, *voir aussi* Composé organique
centres de réactivité, 40
squelette hydrocarboné, 40
Molécules naturelles (synthèse), 166
Monomère, 167, 397, *voir aussi* Polymérisation de base, 168
Monophosphate, 641
Monosaccharide, 521
configuration, 523
en solution basique, 525
formation d'hémiacétals cycliques, 532
groupes fonctionnels, 526
oxydation, 526
projection de Fischer, 522
reconnaissance cellulaire, 546
réduction, 526, 527
Monoterpène, 627*f*
Monoxyde de carbone, 341
Morphine, 668, 671-673
analogue, 4
pouvoir rotatoire spécifique, 194*t*
Moteur à combustion (carburant), 216
Motrin, 205, 388, 667
MULLIS, Kary B., 655
Multifidène, 113
Multiplet (signaux RMN), 497
Muscalure, 113
Muscle, 632
protéines fibreuses, 583
Mutarotation, 533
Mutase, 607*f*
Myoglobine, 341
Myorelaxant, 60, 208

N

NAD^+, 597
NADH, 599
Naphtalène, 337
Naproxène, 89, 388
Naratriptan, 678*f*
Néon (orbitale atomique), 8*t*
Netropsine, 681
Neurotoxicité, 383
Neurotransmetteur, 561
Neutron
masse, 6
nombre de masse d'un atome, 6
noyau de l'atome, 6
NEWMAN, Melvin S., 94
Niacinamide, 598
Niacine, 597, 598
carence, 600
Nicotinamide adénine dinucléotide (NAD^+), 597
Nicotinamide (résidu), 598*f*
Nicotine, 598
Ninhydrine, 567*f*, 569
Nitration, 343
du benzène, 346
Nitrile, 240*t*, 398
production, 399
réduction, 399
Nitro, 343
m-Nitroacétophénone, 355*f*, 358*f*
4-Nitroaniline, 58*f*
p-Nitroaniline, 58*f*
Nitrobenzène, 57*f*, 346*f*, 351*f*, 355*f*
carte de potentiel, 354
cycle benzénique, 358
Nitroéthane, 302
Nitroglycérine, 675
p-Nitrophénol, 359
1-Nitropropane (spectre RMN ^{1}H), 489
Nom
commun, 43, 51
de l'hydrocarbure parent, 44-45, 53-54
de marque, 667
d'un alcane, 44-46
d'un alcène, 52-55
d'un alcool, 61-62, 272
d'un alcyne, 55-57
d'un benzène substitué, 57-59, 334
d'un composé
ayant un suffixe de groupe fonctionnel, 53
portant plus d'un groupement fonctionnel, 64
qui contient plusieurs substituants identiques, 45
d'un composé organique (étapes), 46
d'un cycloalcane, 47-48
d'un époxyde, 61, 275
d'un éther, 59, 61, 274

d'un halogénure d'alkyle, 50-51
d'un médicament, 667
d'un substituant alkyle, 43-44
générique, 667
indice de position, 44-45, 53, 62
préfixe, 45-46, 50
multiplicatif, 45
suffixe, 46, 53, 56, 62
trivial, 51
Nombre
de masse, 6
d'onde, 472, 475
Nomenclature
de l'UICPA, 43
des composés, 40
règles, 43-46
systématique, 43, 46
Nonactine, 286
Nonane, 42*t*
Nonapeptide, 573
Nona-2,4,6-triène, 53*f*, 115*f*
Noréthindrone, 633
Novocaïne, 670
Noyau de l'atome, 6
champ magnétique, 484
déblindé, 485*f*
demi-vie, 6
Nuage π, 336, 342
Nucléophile, 126, 139, 239, *voir aussi* Benzène, Halogénure d'alkyle (réactions d'élimination, réactions de substitution), Réactif (de Grignard)
carboné, 263
et base, 238
polymérisation, 169
produits d'addition, 427
réactions
avec des halogénures d'alkyle, 240*t*
d'élimination, 232, 246
de substitution, 232
Nucléophilicité, 239
Nucléoside, 640
Nucléotide, 421, 640
diphosphate, 641
monophosphate, 641
triphosphate, 641
Numéro atomique, 6, 120
Nuprin, 667
NutraSweet, 549*f*, 576
Nutrition (protéines), 560
Nylon, 397
Nytrobenzène, 349*f*

O

Objet
achiral, 183
chiral, 183
Octane, 42*t*, 44
Octan-4-ol, 184
Ocytocine, 573
Odeur
amine, 66
butanedione, 67
plante, 112
Œdème cornéen, 683
Œil, 529, *voir aussi* Vision
couleur, 322
Œstradiol, 631
Œstrogène, 631
Œstrone, 631*f*, 632
Œuf, 603
Oléate de sodium, 389*f*
Olestra, 623
Oligonucléotide, 641
Oligopeptide, 556
Oligosaccharide, 521, 544
Ondes radioélectriques, 471
Opium, 671
Opticrom, 683
Optiquement
actif, 192
inactif, 192
Orbitale, 18
coplanaire, 23
densité électronique, 82
énergie, 19
fusion, 21
p, 19
s, 18
sp, 25, 32
sp^2, 23, 32
sp^3, 21, 32
Orbitale atomique, 7
niveau d'énergie, 7, 19
spin, 7
Orbitale hybridée, 21, 32
Organisation des pays exportateurs de pétrole (OPEP), 217
Organisme génétiquement modifié (OGM), 657
Orienteur
en *méta*, 354
en *ortho-para*, 354
Orlon, 168*t*
Ornithine, 561
Ovaire, 631
Ovule, 520, 631
Oxaloacétate, 599*f*
Oxazolidinone, 680
3-Oxobutanoate d'éthyle, 440, 453*f*
Oxydation, 282, 287
coenzyme, 597
des alcènes, 159
des alcools, 282
des alcynes, 160
des monosaccharides, 526
du D-glucose, 520
d'un composé insaturé, 159
d'un composé organique, 349
produit, 599
Oxyde
de *tert*-butyle et d'isobutyle, 59*f*
de dibenzyle, 59*f*
de diéthyle, 59*f*, 60, *voir aussi* Éther
de diméthyle, 59*f*
de diphényle, 59*f*
d'éthyle et de méthyle, 59*f*
de zinc, 321
2,2′-Oxydiéthanol, 674
Oxygène, 238, 341, *voir aussi* Éther
combustion, 218
doublet libre, 16
du groupe carbonyle, 371
hétéroatome, 339
hybridation, 32
isotope, 468*t*
liaisons covalentes, 11, 16
orbitale atomique, 8
photosynthèse, 520
structure de Lewis, 14
Ozone, 160, 226
Ozonolyse, 160

P

PABA, 321
Paclitaxel, 414-416, 668, 683
Padimate O, 321
Palindrome, 653
Palladium, 156-157, 529
Palmitate de colfoscéril, 683
Paludisme, 668
Pantothénate, 603
Papier, 541
Paraffine, 218
Parathion, 384
Parfum, 627
Pargyline, 112*f*
Parsalmide, 112*f*
PASTEUR, Louis, 202
Pasteurisation, 202
PAULING, Linus Carl, 21
Pavot, 668
PDS, 398
Pellagre, 600
Penbritin, 667
(*R*)-Pénicillamine, 205
(*S*)-Pénicillamine, 205
Pénicillinase, 376, 395
Pénicilline, 376, 606
allergie, 395
composé synthétique, 4
G, 375, 376, 395
pouvoir rotatoire spécifique, 194*t*
résistance bactérienne, 395
utilisation clinique, 395
V, 396
Penta-1,4-diène, 53*f*, 115*f*
Pentanal (spectre IR), 479*f*
Pentan-1-amine, 399*f*
Pentan-3-amine, 65*f*
Pentane, 41, 42*t*, 85
spectre de masse, 465
Pentane-2,4-dione, 67*f*, 439-440
Pentanenitrile, 399*f*
Pentan-1-ol, 412*f*
Pentan-2-ol, 417*f*
Pentan-2-one, 413*f*, 417*f*, 451*f*
fragmentation, 469*f*
spectre IR, 476
Pentan-3-one, 413*f*, 420*f*

Pentapeptide, 570, 571
Pentazocine, 672
Pent-2-ène
  addition de HBr, 145
  isomère, 182
cis-Pent-2-ène, 119*f*, 157*f*, 183*f*
(*E*)-Pent-2-ène, 183*f*
trans-Pent-2-ène, 119*f*, 183*f*
(*Z*)-Pent-2-ène, 183*f*
Pent-4-én-2-ol, 64*f*
Pentose, 521, 529
Pentothal, 60
Pentyle, 43*f*, 44
Pent-1-yne, 163*f*
Pent-2-yne, 55*f*, 116*f*, 154*f*, 157*f*
Peptidase, 578, 580
Peptide, 375, 556
  acides aminés, 570
  clivage (spécificité), 579*t*
  fabrication, 574
  liaisons, 570, 574
  pont disulfure, 572*f*
  purification, 576
  structure primaire, 577
Peracide, 287
Permanganate de potassium
  oxydation
    des alcènes, 159
    des alcynes, 160
Peroxyde d'hydrogène, 151, 160, 572
Personne âgée, 529
PERUTZ, Max, 584
Pétrole, 91
  alcanes, 216
  composition, 216
  dépendance, 217
  distillation, 216
pH
  dénaturation des protéines, 586
  et ionisation des acides, 562
  point isoélectrique, 565
Pharmacoéconomie, 682
β-Phellandrène, 112*f*
Phénanthrène, 337
Phénol, 57*f*, 58, 423, 444
  acidité, 317
  déprotonation, 317
  substituant, 359
  tautomère céto-énol, 441
Phénolphtaléine, 323
2-Phénoxyéthanol, 396
Phentermine, 332
Phénylalanine, 549, 557, 657
2-Phénylbutane, 348*f*
1-Phénylbutan-1-ol, 413*f*
Phénylcétonurie, 549
Phényle, 57-58, *voir aussi* Aryle
6-Phénylhex-4-én-1-yne, 57*f*
Phéromone, 113
Phosgène, 398*f*
Phosphate, 597
Phosphatidylcholine, 624*f*
Phosphatidyléthanolamine, 624*f*
Phosphatidylsérine, 623, 624 *f*
Phosphoacylglycérol, 623
Phosphodiester, 624, 638
Phosphoester, 644
Phosphoglycéride, 623, 624
  bicouche lipidique, 624
  oxydation, 625
Phospholipase, 625
Phospholipide, 457, 623
Phosphore α, 641
Phosphore 32, 653
Photosynthèse, 520
Pic, 465
  de base, 466
  d'ion-fragment, 466
  M + 1, 467
  M + 2, 468
  signal RMN, 494
Pipérazine, 680
Pipérine, 375
pK_a
  acides aminés, 563*t*
  composé, 319*t*
    carbonylé, 379*t*, 439*t*
Plan de polarisation
  lumière polarisée, 192
  rotation, 193
    mesure, 194
Plan de symétrie (composé *méso*), 199
Plante, 112, 323, 341, 657, 668
  acide carboxylique, 374, 375
  D-glucose, 520, 540
  glucide, 520
  photosynthèse, 520
  terpène, 626
Plastique, 4
  recyclage, 171
Platine, 156-157
Plexiglas, 168*t*
Pluies acides, 217
Point
  d'ébullition normal (PE), 84
  de fusion normal (PF), 90
Point isoélectrique (pI), 565
  acides aminés, 563*t*
Poison, 333
Polarimètre, 194
Polarisabilité, 237
Polariseur, 192, 194
Poly(acétate de vinyle), 168*t*
Polyacrylonitrile, 168*t*
Polyalcool, 527
Polyamide, 397
Poly(chloroéthène), 168*t*
Poly(chlorure de vinyle), 171
Poly(cyclopropane) U-106305, 669
Polydioxanone, 398
Polyène conjugué (valeurs de λ_{max}), 321*t*
Polyester, 397
Polyéthylène, 167*f*, 168*t*
  basse densité (LDPE), 171
  haute densité (HDPE), 171
Polyglycolate, 398
Polyhydroxyaldéhyde, 520, 521
Polyhydroxycétone, 520, 521
Polymère, 167, 555
  biodégradable, 385
  formation, 426
  synthèse, 641
Polymère synthétique, 167, 397
  à croissance
    en chaîne, 168, 397
    par étapes, 168, 397
  classement, 168
  conception, 170
Polymérisation, 167
  amorçage, 169, 170
  cationique, 169-170
  en chaîne, 168
  étapes, 169
  propagation, 169, 170-171
  radicalaire, 169, 170-171
  terminaison, 169, 171
Poly(méthacrylate de méthyle), 168*t*
Polynucléotide, 641
Polypeptide, 556, 572*f*, 650
  synthèse, 574
Polypropylène (PP), 168*t*, 171
Polysaccharide, 426, 521, 539
Polystyrène (PS), 168, 171
Poly(téréphtalate d'éthylène) (PET), 171
Poly(tétrafluoréthylène), 168*t*
Pont disulfure, 572
Porphyrine, 341, 342
Pouvoir rotatoire spécifique, 194
Principe
  de réactivité-sélectivité, 223
  d'exclusion de Pauli, 7
  du Aufbau, 7
Probabilité, 221
Procaïne, 670
  demi-vie courte, 671
Produit
  anti-Markovnikov, 151, 155
  de chloration, 221
  d'élimination, *voir* Réaction d'élimination
  de substitution, *voir* Réaction de substitution
  dihalogéné, 219
  monohalogéné, 219
Produit naturel, 668
Progestérone, 408, 631-633
  pouvoir rotatoire spécifique, 194*t*
Projection de Fischer
  composés à plusieurs centres asymétriques, 197
  glucide, 520
Projection de Haworth, 532
Projection de Newman, 93-94
  du conformère chaise, 97
Proline, 557, 580
Promazine, 677*f*
Prométhazine, 677*f*
  modification moléculaire, 679
Promil, 677*f*

Prontosil, 673
Propanal, 412*f*
Propanamide (point d'ébullition), 373*t*
Propane, 42*t*, 216
  alkyle, 43
  représentation, 42*f*
Propanedioate de diéthyle, 452
Propanenitrile, 399*f*
Propane-1,2,3-triol, 619*f*
Propanoate
  de phényle, 70*f*
  d'éthyle, 383*f*
  d'isopropyle, 418*f*
Propan-1-ol, 62*f*, 276*f*, 389*f*, 418*f*
Propan-2-ol, 418*f*
Propanolol, 205
Propanone, 67, 408*f*, *voir aussi* Acétone
  décarboxylation, 451*f*
  longueur d'onde, 321
  spectre UV, 320
  tautomère céto-énol, 441
Propène, 53*f*, 257*f*
  alcène à trois carbones, 53, 114
  production, 249, 261
  réaction avec HBr, 204
  réaction avec HCl, 144
Propènenitrile, 398*f*
Propionate de phényle, 70*f*
Propofol, 60
1-Propoxybutane, 261
Propyle, 43-44
  centre asymétrique, 184
Propylène, 53*f*, 114*f*, *voir aussi* Propène
N-Propyléthanamide, 393*f*
Prop-2-yn-1-ol (spectre IR), 482
Prostaglandine, 375, 387
Protéine, 4, 341, 393, 556, *voir aussi* Acide aminé, Enzyme, Glycoprotéine
  alimentation, 560
  biosynthèse, 649
  clivage (spécificité), 579*t*
  dénaturation, 586
  extensible, 583
  feuillet β, 582
  fibreuse, 556
  fonctions, 556*t*
  globulaire, 556
  hélice α, 582
  hydrolyse, 560
  interactions non covalentes, 584
  liaison peptidique, 305, 375, 574, 585
  métabolisme, 631
  polypeptide naturel, 556
  récepteur, 203
  réticulée, 455
  structure, 577
    primaire, 577
    quaternaire, 577, 585
    secondaire, 577, 582
    tertiaire, 577, 584, 586
  synthèse, 167, 649
Prothrombine, 611
Proton(s)
  cédé par un acide, 161
  champ magnétique, 485
  chimiquement équivalents, 485
  couplés, 495, 498
  électrophile, 140
  équivalents, 494, 495
  ion hydrogène, 11
  masse, 6
  nombre de masse d'un atome, 6
  noyau de l'atome, 6
  numéro atomique de l'atome, 6
  polymérisation, 169
  signal, *voir* Spectre RMN
  spectre RMN, 485
Prozac, 205
Psychotrope, 375, 664
Puce, 542
Purine, 340*f*, 638, 641
Puromycine, 652
Putrescine, 66
Pyrane, 533
Pyranose, 533, 534
Pyranoside, 536
Pyridine, 339, 599
  résidu, 598*f*
Pyridin-4-one, 680
Pyridoxal-phosphate (PLP), 422, 604
Pyridoxine, 604
Pyrimidine, 340*f*, 638, 641
Pyrophosphate, 641
  de diméthylallyle, 628
  de géranyle, 629
  d'isopentényle, 628
Pyrrole, 339*f*, 340, 341
Pyrrolidine, 421*f*
Pyruvate, 422, 454
  décarboxylation, 603
  production, 594
Pyruvate décarboxylase, 602
Pyruvate déshydrogénase, 603

Q

Quadruplet
  signaux RMN, 494, 495
Quinazoline-3-oxyde, 675
Quinine, 668
Quinoline, 340*f*
Quinquina, 668

R

Rachitisme, 597, 632
Radical, 15, 218, *voir aussi* Alcène, Carbocation
  brome, 218-219, 223, *voir aussi* Bromation
  chlore, 218-219, 223, 227, *voir aussi* Chloration
  dans les systèmes biologiques, 172
  du carbone
    hybridation, 32
  éthyle, 466
  halogénation d'un alcane, 218
  inhibiteur, 172
  libre, 15, 218
    carte de potentiel, 27*f*
    liaisons, 27
  méthyle, 466
  polymérisation, 170
  primaire, 466
  principe de réactivité-sélectivité, 223
  stabilité, 220, 466
  vitesse de formation, 223
Radical-cation, 464
Radioactivité, 471
Ranitidine, 678
Raticide, 611
Rayon
  cosmique, 471
  UV, 320
  UVB, 320
  UVC, 320
  γ (gamma), 471
  X, 471
Rayonnement
  électromagnétique, 470, 471
    fréquence (ν), 471
    longueur d'onde (λ), 471
  infrarouge, 471, 473-477
  ultraviolet, 226-227, 320
Réactif
  chiral, 668
  d'Edman, 577
  de Grignard, 263, 412-413
  électrophile, 204
  état de transition, 130, 234
Réaction(s), 150
  avec catalyse acide, 148, 149
  bimoléculaire, 234, 247
  bioorganique, 519
  catalysée par des enzymes, 207, 422, 592
  catalyseur, 132
  chimique (composé organique), 4
  constante de vitesse, 234
  d'addition, *voir* Addition
  de condensation, *voir* Condensation
  de Diels-Alder, 315
  de Grignard, 263, 286
  d'élimination, 232, 246
  d'épimérisation, 526
  de polymérisation, 167
  de réduction, *voir* Réduction
  des diènes, 312
  de substitution, *voir* Substitution
  de synthèse, *voir* Synthèse
  diagramme d'énergie, 130
  d'isomérisation, 592
  d'oxydation, *voir* Oxydation
  E1/E2, 247, 253*t*
  électrons délocalisés, 311
  en chaîne, 168
    par polymérase (RCP), 655
  étape déterminante, 131
  état de transition, 130, 221
  favorable, 131
  fin, 131
  haloforme, 444
  loi de vitesse, 233, 241
  organique, 519
  régiosélective, 145, 249
  séquentielles, 164
  S_N1/S_N2, *voir* Halogénure d'alkyle
  stéréochimie des, 204
  unimoléculaire, 241, 247
  vitesse, 131-132, 144

Réaction d'élimination des halogénures d'alkyle, *voir* Halogénure d'alkyle – réactions d'élimination
Réaction de substitution des halogénures d'alkyle, *voir* Halogénure d'alkyle – réactions de substitution
Réaction radicalaire, 172
  en chaîne, 219
  système biologique, 225
Réactivité, 221, 223
  réduction, 235
Récepteur, 203
  biologique, 676
  cellulaire, 89, 203
  chiral, 203
  liaison avec un énantiomère, 203
  propriétés, 203
Receveur universel, 545
Reconnaissance
  cellulaire, 546
  moléculaire, 520, 592, 676
Recyclage
  symbole, 171
Réduction, 157, 282
  coenzyme, 597
  des composés carbonylés par l'ion hydrure, 417
  des monosaccharides, 526
Région
  des empreintes digitales, 473
  des groupes fonctionnels, 473
Régiosélectivité, 145
Règle
  de Hückel, 336
  de Hund, 8
  de l'isoprène, 626
  de l'octet, 9, 11, 14
  de Markovnikov, 145, 148, 151, 153, 311, 628
  de Zaitsev, 250, 279, 628
  $N + 1$, 494
  nomenclature des composés, 43
Rein, 631
Relations structure-activité (RSA), 678
Relaxant musculaire, 60
REMSEN, Ira, 547
Réplication, 644
  semi-conservatrice, 645
Répulsion électronique, 21, 23, 25
Résine, 568
  échangeuse de cations, 568
  structure, 568
Résistance aux médicaments, 679
Résonance magnétique nucléaire (RMN), 483, *voir aussi* Spectre RMN
Réticulation, 455
Rétrosynthèse, 164, 166
Retrovir, 683
Rhodopsine, 119, 309*f*
Ribavirine, 682
Ribitol, 600
Riboflavine, 600
α-D-Ribofuranose, 533
Ribonucléoside, 682
Ribonucléotide, 640
Ribose, 682
  groupe 2′-OH, 644
  phosphorylé, 597
  réduction, 600
D-Ribose, 523, 529*f*, 542
  ARN, 638, 640
  hémiacétals, 533
α-D-Ribose, 533
β-D-Ribose, 533
Ritonavir, 681
Rizatriptan, 678*f*
RMN, *voir* Imagerie par résonance magnétique, Spectre RMN
Rohypnol, 676*f*
Rotation observée, 194
RU 486, 633
Rupture
  hétérolytique, 140
  homolytique, 170, 218
RUŽIČKA, Leopold S., 626
Ryanodol, 315, 626

S

Saccharide, 521
Saccharine, 547, 549
Saccharose, 520, 527, 539, 542
  chloration, 549
  estérification, 623
  hydrolyse, 539
  pouvoir
    rotatoire spécifique, 194*t*
    sucrant, 547
Saindoux, 619
Salicylate, 668
Salvarsan, 673
Sang, 341, 545
  artificiel, 233
  bilan lipidique, 621
  coagulation, 610
  transfusion, 545
SANGER, Frederick, 578, 653
Saponification, 389
Saule, 668
Savon, 389, 621
  fabrication, 391
  synthétique, 390
Schéma de fragmentation, 468
Sclérose latérale amyotrophique, 561
Scorbut, 544, 597
Sel
  d'acide carboxylique, 70
  d'ammonium quaternaire, 65
  de table, 10
Sélectivité, 223
β-Sélinène, 626*f*
Sérine, 624, 649, 650
Sérotonine, 205, 678
Serpent (venin), 625
Sesquiterpène, 627*f*
Shortening, 158, 620
Sialyl Lewis^X, 546-547
Sida, 681
Signal de RMN, *voir* Spectre RMN
Sildénafil, 676
Silicium, 238
  électronégativité, 487
Simvastatine, 105
Singulet (signaux RMN), 494, 495
Site
  actif, 592
  de propagation, 169
  électrophile, 426
SMALLEY, Richard E., 338
Smog, 226
Sodium (orbitale atomique), 8*t*, 9
Soie, 583
Solubilité, 90
Solvant, 67, 90, *voir aussi* Benzène
  addition d'halogènes à un alcyne, 156
  aprotique, 484
  inerte, 285
  non polaire, 91, 625
  organique, 586
  oxydation des alcools, 283
  polaire
    aprotique, 260
    protique, 259
Solvatation, 91
Somnifère, 393
Sorbitol, 527
Soufre, 456, 630
  hétéroatome, 339
  isotope, 468*t*
Sous-unité, 585
SOXHLET, Franz von, 202
Sparfloxacine, 680*f*
Spectre
  de masse, 464
  électromagnétique, 470, 471*f*
Spectre IR, 473, *voir aussi* Bande d'absorption
  analyse, 481
  région
    des empreintes digitales, 473
    des groupes fonctionnels, 473
Spectre RMN, 483, 484
  constante de couplage, 498
  déplacement chimique, 487, 490-491*t*
  fréquence du signal, 484
  intégration des signaux, 493
  signal de référence, 487
Spectre RMN ^{13}C
  analyse, 501
  composé de référence, 501
  déplacement chimique, 501*t*
  en mode couplage avec le proton, 502
  intégration des signaux, 502
Spectre RMN ^{1}H
  multiplicité du signal, 495
  signaux
    fractionnement, 494
    nombre, 485
    position, 489
Spectromètre de masse (schéma), 465*f*
Spectromètre RMN, 483-484

Spectrométrie de masse, 464
à haute résolution, 470
en criminalistique, 470
fragmentation, 465
Spectrophotomètre UV-visible, 284
Spectroscopie, 445, 470
infrarouge (IR), 472, 473
ultraviolette/visible (UV/Vis), 320, 341, 464, 569
Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN), 471, 482
fondement, 483
Spermatozoïde, 520
Spin nucléaire, 482
SPINO, Claude, 166
Splenda, 549
Squalène, 627, 630
Stabilité prédite, 305
Stanozolol, 632, 633*f*
Statine, 105
Stéarate de sodium, 389*f*
Stéréochimie, 204
addition
d'halogène, 207
d'hydrogène, 206
addition électrophile sur des alcènes, 204
réactions
catalysées par des enzymes, 207
de substitution et d'élimination, 259*t*
de substitution radicalaire, 224
Stéréoisomère, 182, *voir aussi* Diastéréoisomère, Énantiomère
aldose, 523
avec plusieurs centres asymétriques, 195
représentation, 197
composé *méso*, 199
nombre, 195, 198
STERNBACH, Leo, 675, 676
Stéroïde, 103, 315, 627, 630, *voir aussi* Cholestérol
anabolisant, 632
cycle fusionné, 104
de synthèse, 632
messager chimique, 630
Streptomycine, 652
Structure
de Lewis, 14, 219, 303
développée, 16, 17*t*
en perspective, 186, 520
semi-développée, 16, 17*t*
condensée, 16, 17*t*
stylisée, 47
Strychnine, 333
Styrène, 57*f*, 168
Styrofoam, 168
Substances
naturelles, 4
synthétiques, 4
Substituant
acides aminés, 556
activateur, 350, 352, 354
amino, 65
benzène, 57, 349
effets sur la réactivité, 353*t*
complexe, 71
désactivateur, 350, 355
Substituant alkyle, 59
carbocation, 142
formation, 43
identique, 45
linéaire, 43
nom, 43-46
orientation, 356
stabilité
des alcènes, 123, 220
des carbocations, 220
des radicaux, 220
Substitution, 232
électrophile aromatique, 342, 343
radicalaire, 219, 224
Substitution nucléophile, 232, 449
sur un groupe acyle, 377
Substrat, 592
oxydation, 597
Succinate déshydrogénase, 600
Succinate (oxydation), 600
Succinyl-CoA, 607*f*
Sucralose, 548, 549
Sucre, 521
aminé, 543, 544
cyclique, 533
désoxy, 542
désoxyaminé, 543
de table, 539
inverti, 539
naturel, 522
non réducteur, 537
pouvoir sucrant, 547
réducteur, 537
substitut, 547
D-Sucre, 522, 523
L-Sucre, 522, 523
Sulfamide, 376, 610, 674
modification moléculaire, 679
Sulfanilamide, 610, 674
Sulfas, 610
Sulfonation, 343
du benzène, 346
Sumatriptan, 678
Supercolle, 4
Sweet'N Low, 549*f*
Syndrome de détresse respiratoire (nourrisson), 683
Synthèse, 163, *voir aussi* Molécule
acétoacétique, 453
avec des réactifs de Grignard, 263
d'alcynes internes, 262
de composés organiques
naturels, 414
substitution, 261
de Kiliani-Fischer, 529
de Williamson, 261
d'une liaison peptidique, 574
en phase solide, 576
étapes, 164
malonique, 452
stéréosélective, 668
Synthroid, 345
Syphilis, 673
Système biologique
radicaux, 172
réactions
radiculaires, 225
sur le carbone α, 454
Système conjugué, 57
couleur, 323
Système immunitaire
réponse, 546
transfusion sanguine, 545

T

Tableau périodique, 8
position du carbone, 5
Tagamet, 678
Talofen, 677*f*
D-Talose, 523, 530*f*
Tartrate d'ammonium et de sodium, 202
Tautomère, 156, 441
céto, 427*f*
céto-énol, 156, 441
énol, 427*f*
Tautomérisation, 156, 427, 441
ADN, 652
décarboxylation, 451
D-glucose, 526
Taxol, 414, 416, 668, 683
Technique de l'ADN recombinant, 653
Teflon, 168*t*
Tension
artérielle, 631
d'angle, 96
stérique, 95, 123
Téréphtalate de diméthyle, 397*f*
Terpène, 626
biosynthèse, 628
classification, 627
Terpine hydratée, 629*f*
α-Terpinéol, 629*f*
TESLA, Nikola, 484
Teslas, 483
Testicule, 631, 632
Testostérone, 408, 631, 632
pouvoir rotatoire spécifique, 194*t*
Tétracycline, 652
Tétrahydrofolate (THF), 608
Tétrahydrofurane, 86*f*, 286*t*, 608
Tétrahydropyrane, 286*t*
Tétraméthylsilane, 487
Tétrasaccharide, 546
Tétraterpène, 627
Tétrose, 521, 529
Thalidomide, 204, 674
Thiamine, 597, 601
Thiamine pyrophosphate (TPP), 602
Thioester, 456-457, 603
Thioéther, 240*t*
Thiol, 240*t*, 456, 603
oxydation, 571
Thiopental sodique, 60
Thiophène, 339*f*, 340

Thioridazine, 679
Thorazine, 679*f*
Thréonine
  centres asymétriques, 196
  projection de Fischer, 197*f*
  stéréoisomères, 196
Thréose, 523
Thromboxane, 387
Thymidine, 640*f*
Thymidylate synthase, 609
Thymine, 609, 638, 639*f*, 646, 682
  biosynthèse de l'ADN, 609
  dans l'ADN, 652
  nucléotide complémentaire, 641
  synthèse, 609
Thyroïde, 345
Thyroxine, 345, 560
Tissu synthétique, 4
α-Tocophérol, 172*f*, 625
Toile d'araignée, 583
Tolbutamide, 679
Toluène, 57*f*, 335, 349*f*, 354*f*, 356*f*, 358, 547
Toxicité (mesure), 333
Toxine botulique, 333
Traduction, 646, 649
  antibiotique inhibiteur, 652
Tranquilisant, 672, 675
Transamination, 606
Transcription, 646, 680
Transestérification, 382, 387, 388
  synthèse des acides gras, 456
Transfusion sanguine, 545
Transpiration, 67
Triacylglycérol, 619
Trichlorométhane, 444*f*
Triéthylamine, 66
3,3,6-Triéthyl-7-méthyldécane, 45*f*
Triglycéride, 389, 619, *voir aussi* Graisse, Huile
  liquide, 620
  mixte, 619
  simple, 620
  solide/semi-solide, 619
Trihalométhane, 444
Triméthylamine, 83*f*
2,2,5-Triméthylhexane
  bromation, 223
  chloration, 223
  monochloration radicalaire, 222
2,2,4-Triméthylpentane, 45*f*
  indice d'octane, 217
2,4,6-Trinitrophénol, 444
Triose, 521
Trioxyde de diarsenic, 333
Tripeptide, 556, 570, 579
Triphosphate, 641
Triplet (spectre RMN), 495
Triptan, 678
Tristéarine, 616*f*
Triterpène, 627
Trypanosome, 673
Trypsine, 579
Tryptophane, 393, 657
Tylenol, 89
Tyrosine, 345*f*, 557
  résidu, 594

U

Ulcère, 677
Union internationale de chimie pure et appliquée (UICPA)
  nomenclature, 43, 51
Uracile, 609, 638, 639*f*, 646, 652
Urée, 4, 376, 586
Uridine, 640*f*

V

Valeur *m/z*, 464
Valine, 570
  non polaire, 651
Valium, 675
Valylcystéylalanylglutamylhistidine, 570
VAN DER WAALS, Johannes Diderik, 84
Vanille, 408
Vanilline, 408
Vaporisation, 84
Vasoconstricteur, 671
Vasodilatateur, 573
Vasopressine, 573
Vecteur, 656
Vernolépine, 428
Vert de bromocrésol, 323
Vêtement (matière synthétique), 4-5
Viagra, 676
Vibration, 472, *voir aussi* Déformation angulaire, Élongation angulaire
Vicinal, 152
Vieillissement, 172
VIGNEAUD, Vincent du, 573
VIH, 681, 683
Vinaigre, 69
Vinyle, 54
Viramid, 682*f*
Virus de l'immunodéficience humaine (VIH), 544
Vision, 627, *voir aussi* Œil
  électrons délocalisés, 309
  interversion *cis-trans*, 119
Vitamine, 4, 422, 596
  A, 322, 596, 616*f*, 623, 627
  acide folique, 608
  B_1, 597, 601, 630
  B_2, 600
  B_6, 422, 604
  B_{12}, 315, 341, 606
  C, 172, 543-544
  carence, 596*t*
  classement, 596
  coenzymes associées, 596*t*
  D, 596, 623, 630, 632
  E, 172, 596, 623, 625
  H, 603
  K, 596, 610, 623
  KH_2, 610
  niacine, 597
  réaction catalysée, 596
  surdose, 596

W

WALL, Monroe E., 414
WANI, Mansukh C., 414
Warfarine, 611
WATSON, James, 638, 639
WIELAND, Heinrich O., 630
WILKINS, Maurice, 639
WILLIAMSON, Alexander W., 261
WINDAUS, Adolf, 630
WÖHLER, Friedrich, 4
WOODWARD, R.B., 208, 315

X

Xanax, 676*f*
Xanthobacter, 240

Z

Zagam, 680*f*
ZAITSEV, Alexander M., 250
Zantac, 678
Zidovudine, 683
Zingibérène, 626*f*
Zolmitriptan, 678*f*
Zomig, 678*f*
Zwitterion, 564, 566
Zyvoxam, 680

Proétudes.blogspot.com
PROÉTUDES
Surfer en toute confiance



Tableau périodique des éléments

Éléments des groupes principaux

Éléments des groupes principaux

Éléments de transition

Métaux | Non-métaux | Semi-métaux | Gaz nobles

Période

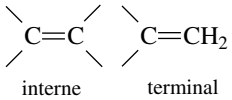
Période	1 I A	2 II A	3 III A	4 IV A	5 V A	6 VI A	7 VII A	8	9 VIII A	10	11 I B	12 II B	13 III B	14 IV B	15 V B	16 VI B	17 VII B	18 VIII B
1	1 **H** 1,00794																	2 **He** 4,00260
2	3 **Li** 6,941	4 **Be** 9,01218											5 **B** 10,811	6 **C** 12,011	7 **N** 14,0067	8 **O** 15,9994	9 **F** 18,9984	10 **Ne** 20,1797
3	11 **Na** 22,9898	12 **Mg** 24,3050											13 **Al** 26,9815	14 **Si** 28,0855	15 **P** 30,9738	16 **S** 32,066	17 **Cl** 35,4527	18 **Ar** 39,948
4	19 **K** 39,0983	20 **Ca** 40,078	21 **Sc** 44,9559	22 **Ti** 47,88	23 **V** 50,9415	24 **Cr** 51,9961	25 **Mn** 54,9381	26 **Fe** 55,847	27 **Co** 58,9332	28 **Ni** 58,693	29 **Cu** 63,546	30 **Zn** 65,39	31 **Ga** 69,723	32 **Ge** 72,61	33 **As** 74,9216	34 **Se** 78,96	35 **Br** 79,904	36 **Kr** 83,80
5	37 **Rb** 85,4678	38 **Sr** 87,62	39 **Y** 88,9059	40 **Zr** 91,224	41 **Nb** 92,9064	42 **Mo** 95,94	43 **Tc** (98)	44 **Ru** 101,07	45 **Rh** 102,906	46 **Pd** 106,42	47 **Ag** 107,868	48 **Cd** 112,411	49 **In** 114,818	50 **Sn** 118,710	51 **Sb** 121,76	52 **Te** 127,60	53 **I** 126,904	54 **Xe** 131,29
6	55 **Cs** 132,905	56 **Ba** 137,327	57 ***La** 138,906	72 **Hf** 178,49	73 **Ta** 180,948	74 **W** 183,84	75 **Re** 186,207	76 **Os** 190,23	77 **Ir** 192,22	78 **Pt** 195,08	79 **Au** 196,967	80 **Hg** 200,59	81 **Tl** 204,383	82 **Pb** 207,2	83 **Bi** 208,980	84 **Po** (209)	85 **At** (210)	86 **Rn** (222)
7	87 **Fr** (223)	88 **Ra** 226,025	89 **† Ac** 227,028	104 **Rf** (261)	105 **Db** (262)	106 **Sg** (263)	107 **Bh** (262)	108 **Hs** (265)	109 **Mt** (266)	110 ** (269)	111 ** (272)	112 ** (277)		114 ** (285)		116 ** (289)		

*Lanthanides	58 **Ce** 140,115	59 **Pr** 140,908	60 **Nd** 144,24	61 **Pm** (145)	62 **Sm** 150,36	63 **Eu** 151,965	64 **Gd** 157,25	65 **Tb** 158,925	66 **Dy** 162,50	67 **Ho** 164,930	68 **Er** 167,26	69 **Tm** 168,934	70 **Yb** 173,04	71 **Lu** 174,967
† Actinides	90 **Th** 232,038	91 **Pa** 231,036	92 **U** 238,029	93 **Np** 237,048	94 **Pu** (244)	95 **Am** (243)	96 **Cm** (247)	97 **Bk** (247)	98 **Cf** (251)	99 **Es** (252)	100 **Fm** (257)	101 **Md** (258)	102 **No** (259)	103 **Lr** (260)

** Le nom n'a pas encore été attribué.

Principaux groupes fonctionnels

Alcane RCH_3

Alcène 

Alcyne $RC{\equiv}CR$ (interne) $RC{\equiv}CH$ (terminal)

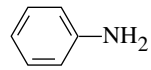
Nitrile $RC{\equiv}N$

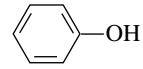
Éther $R-O-R$

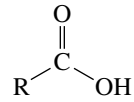
Thiol RCH_2-SH

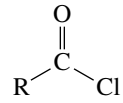
Disulfure $R-S-S-R$

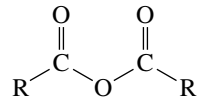
Époxyde 

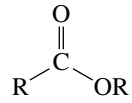
Aniline 

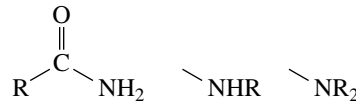
Phénol 

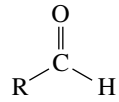
Acide carboxylique 

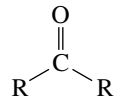
Chlorure d'acyle 

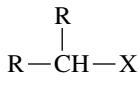
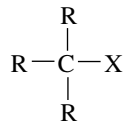
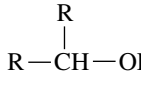
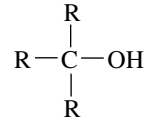
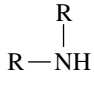
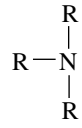
Anhydride d'acide 

Ester 

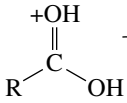
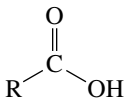
Amide 

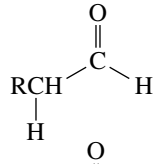
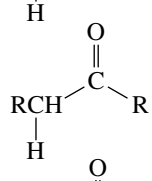
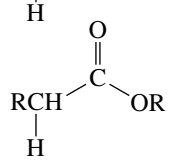
Aldéhyde 

Cétone 

	primaire	secondaire	tertiaire
Halogénure d'alkyle	$R-CH_2-X$ (X = F, Cl, Br ou I)		
Alcool	$R-CH_2-OH$		
Amine	$R-NH_2$		

Valeurs approximatives de pK_a Voir l'annexe II pour plus d'information

Groupes carbonyles protonés		< 0
Alcools protonés		
Eau protonée		
Acides carboxyliques		~5
Aniline protonée		
Amines protonées		~10
Phénol		
Alcools		~15
Eau		

Hydrogène du carbone α (aldéhyde)		~20
Hydrogène du carbone α (cétone)		
Hydrogène du carbone α (ester)		~25
Amines	RNH_2	~40
Alcanes	RCH_3	~60

Symboles et abréviations

Ar	groupe phényle (substitué ou non)	K_a	constante d'acidité
$[\alpha]$	pouvoir rotatoire spécifique	K_{eq}	constante d'équilibre
B_0	champ magnétique appliqué	RMN	résonance magnétique nucléaire
DCC	dicyclohexylcarbodiimide	PCC	chlorochomate de pyridinium
δ	déplacement chimique	pH	mesure de l'acidité (= $-\log [H^+]$)
δ	charge partielle	pI	point isoélectrique
Δ	chaleur	pK_a	mesure de la force d'un acide (= $-\log K_a$)
E	entgegen (côtés opposés en nomenclature *E,Z*)	R	groupe alkyle
$\Delta G^{\ddagger}$	énergie libre d'activation	*R,S*	configuration d'un centre asymétrique
H_2CrO_4	acide chromique	TMS	tétraméthylsilane, $Si(CH_3)_4$
IR	infrarouge	UV/Vis	ultraviolet/visible
k	constante de vitesse	*Z*	zusammen (même côté en nomenclature *E,Z*)