

## COURS DE CHIMIE ORGANIQUE (Résumé)

### I. Les hydrocarbures saturés.

Aucune liaison multiple.

1. Hydrocarbures aliphatiques (alcanes).

Formule:  $C_nH_{2n+2}$ .

Isoméries: de squelette et optique.

Nomenclature: terminaison en "ane". Pour les 4 premiers termes, le préfixe appartient à la nomenclature vulgaire, non systématique.

Propriétés chimiques: très peu réactifs, réactions radicalaires (pas de réactions ioniques), que des réactions de substitution, ou des réactions entraînant des modifications de la chaîne carbonée.

Très stable à la chaleur, d'autant plus stables que leur masse moléculaire est plus faible.

Oxydation, DH, substitution par les halogènes (substitution radicalaire: SR).

Rq: Dans le cas d'une substitution par les halogènes, la réaction est d'autant plus énergétique que l'halogène envisagé est plus électronégatif.

2. Hydrocarbures alicycliques.

Formule:  $C_nH_{2n}$ .

Structure: C3, C4 et C5 sont presque plans, à partir de C6 ce n'est plus vrai.

Nomenclature: préfixe cyclo.

Propriétés chimiques:

Cycles en C5 et plus: stables, propriétés très voisines de celles des hydrocarbures aliphatiques.

Cycles en C3 et C4: instables.

### II. (Hydro)carbures éthyléniques (alcènes).

Une ou plusieurs doubles liaisons.

Formule:  $C_nH_{2n}$ .

Isoméries: de squelette, optique, de position de la double liaison (généralement, elle migre vers le C le plus substitué), géométrique.

Nomenclature: terminaison "ène" que l'on fait suivre par le numéro du carbone portant la double liaison.

Préparation: déshydratation d'un alcool.

Propriétés chimiques:

Stabilité assez faible

a. Réactions d'addition:

+H<sub>2</sub> (→ alcane).

+halogène.

+hydracide halogène: il s'agit d'une addition électrophile déclenchée par un proton H<sup>+</sup> résultant de la rupture hétérolitique de H-X.

Règle de Markovnikov: "l'halogène se fixe sur le C le plus substitué, l'hydrogène venant sur le C le moins substitué".

L'action des catalyseurs (peroxydes), qui induit des réactions à mécanisme radicalaire s'appelle l'effet Kharasch (inverse de Markovnikov).

+H<sub>2</sub>O.

b. Réactions d'oxydation:

-oxygène de peracides: époxydation.

-permanganate de potassium (KMnO<sub>4</sub> dilué en solution aqueuse).

-tetroxyde d'osmium (OsO<sub>4</sub>).

-acide périodique (HIO<sub>4</sub>).

-ozone (O<sub>3</sub>).

-KMnO<sub>4</sub> concentré.

1. Diènes et polyènes.

Ces doubles liaisons peuvent être voisines, isolées ou conjuguées (alternance de simples et de doubles liaisons).

La présence de doubles liaisons conjuguées permet le développement d'une mésomérie. Ce processus aboutit à des formes mésomères qui se prêteront facilement à des réactions d'addition, ioniques ou radicalaires, aux extrémités du système conjugué.

### III. Carbures acétyléniques (alcynes).

Formule: C<sub>n</sub>H<sub>2n-2</sub>.

Très instables.

-Alcynes monosubstitués ou "vrais" de formule R-C≡C-H.

-Alcynes substitués ou disubstitués de formule R-C≡C-R.

Nomenclature: désinence "yne".

Propriétés chimiques:

A. Propriétés communes à tous les alcynes.

a. Réactions d'addition:

+H<sub>2</sub>.

+H<sub>2</sub>O.

b. Polymérisations.

c. Oxydations.

B. Propriétés particulières aux alcynes vrais (R-C≡C-H).

Rupture hétérolitique avec formation d'un anion acétylure (ou ion alcynure).

Les alcynes vrais se comportent comme des acides mais leurs constante de dissociation sont extrêmement faibles:  $K_a = 10^{-20}$ .

Les alcynes vrais étant des acides moins forts que l'eau.

#### IV. Fonction alcool et fonctions dérivées.

Formule: R-OH.

Nomenclature: désinence "ol".

Lorsque la fonction alcool n'est pas prioritaire, le suffixe "ol" est remplacé par le préfixe "hydroxy".

État naturel: fermentations.

Préparations:

-hydratation des carbures éthyléniques.

-réduction des aldéhydes et des cétones.

-hydrolyse des esters ou saponification en présence de soude en quantité stoechiométrique.

Propriétés chimiques:

a. action des métaux → alcoolate.

b. action des acides = estérification:

-par les hydracides.

-par les acides oxygénés, organiques et leurs dérivés.

c. action des déshydratants:

-formation de carbures éthyléniques.

-formation d'éthers oxydes.

d. formation d'acétals et d'hémiacétals: par combinaison avec les aldéhydes dans certaines conditions.

e. oxydation des alcools:

-les alcools I vont donner naissance à des aldéhydes puis à des acides.

-les alcools II vont donner naissance à des cétones.

-les alcools III ne peuvent, théoriquement, ni être oxydés, ni être déshydrogénés dans les conditions où les alcools I et II sont attaqués.

### 1. Polyols.

Plusieurs groupes hydroxyles OH, mais ceux-ci doivent être portés par des atomes de carbone différents.

a. Glycols ou diols: ce sont les plus simples des polyols.

b. Les triols: la glycérine ou glycérol.

Par extension, saponifier c'est faire agir une base sur un ester pour libérer l'alcool et faire le sel de l'acide.

c. Polyols dérivés des sucres: la réduction des oses conduit à des polyols de formule générale  $(\text{CH}_2\text{-OH}) - (\text{CHOH})_n - (\text{CH}_2\text{-OH})$ .

### 2. Les éthers oxydes: R-O-R'.

L'arrachement d'une molécule d'eau entre deux molécules d'alcool.

Propriétés chimiques:

Très stables.

Oxydation.

Rq: Les époxydes sont éthers oxydes cycliques.

### 3. Thiols ou thioalcools ou mercaptants et fonctions dérivées.

Aux alcools R-OH correspondent ainsi les thioalcools appelés plus couramment thiols.

Propriétés chimiques:

a. Estérification:

Les thiols ont des propriétés chimiques très voisines de celles des alcools sur bien des points: ainsi l'estérification avec les acides carboxyliques conduit à des thio-esters.

Caractère acide marqué.

b. Oxydation.

Oxydation en disulfure: R-SS-R.

Les thioéthers ou sulfures et fonction dérivés: R-S-R'.

## V. Composés carbonylés: aldéhydes, cétones et fonctions dérivées.

Présence du groupement carbonyle:  $>\text{C}=\text{O}$  (grande réactivité).

Si ce groupement carbonyle est lié à 2H, on parle d'aldéhyde formique, à 1H d'aldéhyde quelconque, et si il s'agit de 2R de cétone.

Les aldéhydes dérivent des alcools I par oxydation, les cétones des alcools II par oxydation.

Isomérisation: il y a autant d'aldéhydes que d'alcools I (la fonction aldéhyde est toujours terminale) et autant de cétones que d'alcools II.

Nomenclature:

-aldéhydes: désinence "al" quand la fonction est prioritaire sinon préfixe "formyl".

-cétones: désinence "one" quand la fonction est prioritaire sinon préfixe "oxo".

État naturel: les composés carbonylés, à la fois stables et très réactionnels

Principaux modes de préparation: toutes les fonctions de la chimie organique peuvent être transformées en aldéhydes et en cétones. En biochimie elle se fait essentiellement à partir des alcools.

Propriétés chimiques:

Les composés carbonylés sont stables à la chaleur.

A. Réactions communes aux aldéhydes et aux cétones:

-réactions de polymérisation (souvent réversible).

-réactions d'addition.

-réactions de substitution.

a. Réactions d'addition et de substitutions sur  $>C=O$ .

-hydrogénation des aldéhydes et des cétones: il y a en principe retour aux alcools.

-réactions d'addition et de substitution avec les composés hydroxylés: avec les aldéhydes, on obtient des produits d'addition très instables, les hémiacétals et surtout des produits de substitution, les acétals.

-réactions d'addition et de substitution avec les composés à groupe S-H (thiols).

-réactions avec les composés de la forme  $\varphi-NH_2$  ou  $\varphi-NH-R'$ :

\*Avec l'ammoniac on obtient un aldéhydate d'ammoniaque très instable. Ou bien il y a dissociation avec retour aux composés de départ ou bien il y a déshydratation et formation d'une imine; l'ensemble constituant une réaction de substitution.

Les imines sont elles-mêmes des composés instables  $\rightarrow$  retour à la cétone ou à l'aldéhyde. Les imines sont susceptibles de se polymériser. En présence d'un réducteur, l'imine peut être réduite en amine I.

\*Avec les amines I on obtient un aldimine ( $R'=H$ ) ou cétimine substituée. Ces imines sont en général plus stables que les imines non substituées. En présence d'un réducteur, l'imine substituée est réduite en amine II.

\*Avec les amines II on obtient un composé d'addition très instable  $\rightarrow$  une énamine, qui par réduction conduit aux amines III.

En résumé on voit que l'action des réducteurs sur un composé carbonyle mélangé à de l'ammoniac, une amine I, une amine II, conduit respectivement à: une amine I, une amine II, une amine III.

Aldolisation: addition simple d'un composé carbonyle avec un 2<sup>e</sup> composé carbonyle.

Cétolisation: on peut additionner sur un aldéhyde une cétone.

Rq: mais vu la réactivité plus faible du groupe carbonyle des cétones par rapport à celui des aldéhydes, de telles réactions sont plus difficiles à réaliser que l'aldolisation. Pour la même raison, lorsqu'on condense un aldéhyde et une cétone selon les conditions de l'aldolisation-cétolisation, c'est pratiquement toujours l'aldéhyde qui réagit sous forme de composé carbonyle et la cétone qui réagit par ses H mobiles en du groupe carbonyle. On obtient donc de préférence la cétolisation que l'aldolisation.

Crotonisation: lorsque l'on condense deux composés carbonyles en milieu acide fort.

Réaction de Claisen avec les esters: cette réaction s'effectue en présence de catalyseurs très nucléophiles ( $R-O^-$ , alcoolates par exemple).

c. Réactions d'oxydation.

-les aldéhydes sont des composés facilement oxydables (auto-oxydation).

De nombreux oxydants oxydent les aldéhydes en acides.

-les cétones simples sont difficilement oxydables.

1. Principaux composés carbonyles simples.

a. Formaldéhyde.

Propriétés des aldéhydes, mais leur propriétés réductrices sont ici extrêmement marquées.

b. Acétone:  $CH_3 - CO - CH_3$ .

C'est la plus simple des cétones.

2. Aldéhydes et cétones insaturés.

Les plus importants sont ceux où la double liaison est conjuguée avec le groupe carbonyle.

Les composés de ce type ont la propriété de donner très facilement des réactions d'addition sur la double liaison (= réactions d'additions de Michael).

## VI. Fonction acide carboxylique.

On réserve le nom d'acides organiques aux composés à groupement  $-COOH$  (carboxyle). Ils dérivent dans la plupart des cas d'un alcool I ou d'un aldéhyde par oxydation. Ils peuvent également donner des esters de type  $R-COOR'$  sous

= O

l'action des alcools et des amides de type  $R-C(=O)-N(R')R''$ . Sous l'action des amines I ou II (ou de l'ammoniac si  $R' = R'' = H$ ).

Isoméries: identiques à celles des alcools I et des aldéhydes dont les acides dérivent par oxydation.

Nomenclature: désinence "oïque". Le terme ainsi formé est précédé du mot "acide".

Préparations:

a. Hydrolyse des dérivés de la fonction acide:

-hydrolyse des esters.

-hydrolyse des amides.

-hydrolyse des nitriles.

b. Oxydation des aldéhydes et des alcools I.

Propriétés chimiques:

Très stable en particulier à la chaleur.

Le groupe carbonyle réagit bien, mais il est régénéré au cours de la réaction sauf dans des cas très particuliers, conduisant par exemple à la synthèse de composés hétérocycliques.

A. Réduction des acides carboxyliques.

Très difficile à réaliser.

La 1<sup>e</sup> réduction (acide → aldéhyde) est facilitée en présence d'ion hydrure ( $H^-$ ).

Terme ultime: l'alcool I.

B. Oxydation des acides carboxyliques.

Encore plus difficile à réaliser que la réduction.

Les acides sont des composés très peu oxydables.

C. Réactions mettant en jeu la mobilité du groupe OH: l'estérification.

= O

Si le groupe carbonyle présent dans la fonction acide  $R-C(=O)-OH$  est très peu réactionnel (contrairement à celui des aldéhydes et des cétones), le groupe  $-OH$ , commun aux acides et aux alcools, est beaucoup plus réactionnel dans le cas des acides que dans le cas des alcools (Cf estérification).

D. Réaction de l'hydrogène de l'hydroxyle: le caractère acide.

La très grande mobilité de cet hydrogène engendre les véritables propriétés acides.

$K_a = 10^{-5}$ . Il s'agit d'une faible dissociation mais nettement supérieure à celle des alcools ( $K_a = 10^{-15}$ ).

La force de l'acide est mesurée par le pKa:  $pK_a = -\log K_a$ .

Ainsi le pKa est d'environ 5 pour l'acide acétique ( $CH_3COOH$ ) puis croît avec la longueur de R.

E. Réactions mettant en jeu la mobilité des hydrogènes situés sur le carbone  $\alpha$  du groupe COOH.

La labilité de l'hydrogène porté par le carbone voisin du groupe carbonyle (carbone  $\alpha$ ) est due à l'effet électro-attractif du groupe  $>C=O$ .

Le départ de l'hydrogène, sous forme de proton  $H^+$ , aboutit à la formation d'un carboanion, et permet des réactions de substitution ionique.

a. Sodation - alcoylation.

b. Halogénéation des acides carboxyliques.

c. Réaction de Perkin:

Met en jeu un aldéhyde aromatique réagissant avec un acide carboxylique (avec un  $H\alpha$ ).

## VI. 1. Les sels d'acides.

Base forte + acide faible  $\rightarrow$  sel d'acide (effet tampon).

$R-COOH^-$ ,  $Met^+$ .

Cette fonction est très voisine de la fonction acide carboxylique.

Nomenclature: terminaison "oate" de métal.

Propriétés physiques: très stables, solubles dans l'eau.

A. Acides gras saturés.

C1: acide formique:

Pas très stable.

Propriétés réductrices marquées (seul l'acide formique peut réduire les acides en aldéhydes).

Rq: cet acide tire son nom de la fourmi rouge qui en contient dans son venin. Il est d'ailleurs très répandu dans la nature (ortie en particulier).

C2: acide acétique:

Très stable, miscible à l'eau.

C3: acide propionique.

C4: acide butyrique:

Rq: produit à odeur de rance.

C5: acide valérianique:

Rq: d'odeur infecte (urine de chat).

C6: acide caproïque.

C8: acide caprylique.

C10: acide caprique.

Rq: les acides caproïque, caprylique et caprique ont une odeur nauséabonde et tenace de vieux bouc (d'où leur nom).

C12: acide laurique.

C14: acide myristique.

C16: acide palmitique.

C18: acide stéarique.

C20: acide arachidique.

À partir de C16 ces acides sont solides.

B. Acides gras insaturés.

C18 majoritaire:

-acide oléique.

-acide linoléique.

-acide linoléique.

C20: acide arachidonique: 4 doubles liaisons non conjuguées.

## VII. Anhydrides d'acides et fonctions dérivées.

Les anhydrides d'acides résultent théoriquement de la perte d'une molécule d'eau entre deux molécules d'acides.

= O

Rq: Chlorure d'acide ( $R-C-Cl$ ) + sel d'acide  $\rightarrow$  anhydride d'acide avec un meilleur rendement que 2 acides carboxyliques.

A. Anhydrides d'acides carboxyliques.

Formule:  $R-CO-O-OC-R'$ .

Symétrique ( $R = R'$ ) ou dissymétrique ( $R \neq R'$ ).

Propriétés chimiques:

a. Action de l'eau: entraîne un retour aux acides constitutifs.

b. Action des alcools: formation d'esters.

c. Action des composés azotés:

-Amine I  $\rightarrow$  amide monosubstitué.

-Amine II  $\rightarrow$  amide disubstitué.

-Amine III  $\rightarrow$  pas de réaction.

Méthode fréquemment utilisée pour la préparation des amides.

B. Chlorures d'acides.

= O

Formule:  $R-C-Cl$ .

Ces composés peuvent être considérés comme des anhydrides mixtes obtenus par déshydratation entre une molécule d'acide carboxylique et une molécule d'acide chlorhydrique.

## VIII. Fonctions esters.

Action d'un acide sur un alcool  $\rightarrow$  ester.

Si l'acide est minéral, on a des esters minéraux.

Si l'acide est un acide carboxylique, on aura des esters carboxyliques.

Nomenclature: On nomme l'ester comme un sel de l'acide constitutif, auquel s'ajoute le nom de l'alkyl (R') correspondant à l'alcool R'-OH.

Rq: on nomme l'ester comme un sel or ce n'en est pas un car liaison covalente et pas électrovalente. En effet, les esters, qu'ils soit minéraux ou organiques, sont des molécules dont tous les atomes sont liés par covalence.

A. Les esters phosphoriques et polyphosphoriques.

Dérivés de l'acide orthophosphorique (H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>).

Leur préparation est classique (action de l'acide phosphorique sur un alcool).

Les esters phosphoriques et polyphosphoriques conservent leur caractère acide si tous les groupes OH ne sont pas engagés dans des liaisons esters.

B. Les esters carboxyliques: RCOOR'.

Préparations:

-faire agir un acide carboxylique sur un alcool.

-faire agir un amide sur un alcool (→ ester + amine).

Propriétés chimiques:

La plupart des réactions vont porter sur le reste OR'.

Stables à la chaleur.

a. Remplacement du groupe O<sup>-</sup>-R'.

L'importante mobilité du reste -OR' débouche sur la formation intermédiaire d'un ion R-C<sup>+</sup>=O et attaque d'une entité nucléophile.

-hydrolyse: l'ester peut également réagir directement avec la base; il s'agit d'une réaction de saponification (variante de l'hydrolyse).

-action des composés azotés (ammoniac et dérivés): passage des esters aux amides.

\*Si R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = H (ammoniac) → amide non substitué.

\*Si R<sub>1</sub> quelconque et R<sub>2</sub> = H (amine I) → amide monosubstitué.

\*Si R<sub>1</sub> et R<sub>2</sub> quelconques (amine II) → amide disubstitué.

C'est une réaction de transacylation.

b. Réduction.

Terme ultime: alcool I (R-CH<sub>2</sub>-OH).

La réduction d'un ester aboutit donc à la formation de 2 alcools dont l'un au moins est I

c. Condensation de Claisen.

Cette réaction est voisine de la réaction de Claisen (composé carbonyle possédant un atome d'hydrogène en α du groupe carbonyle + ester → composé β dicarbonylé).

Toutes deux sont des réactions de condensation se déroulant en présence de catalyseurs nucléophiles.

La condensation de Claisen, quant à elle, concerne 2 molécules d'esters, identiques ou non, mais dont l'une au moins possède un atome d'hydrogène en  $\alpha$  du groupe carbonyle.

Rq: les lipides sont tous des esters.

## IX. Composés plurifonctionnels.

Ce titre générique englobe les composés bifonctionnels et polyfonctionnels à fonction acide ou à fonction dérivée des acides.

- les diacides.
- les acides alcools.
- les acides cétoniques.
- les acides aminés.

### 1. Les diacides carboxyliques et leurs dérivés.

Leurs modes de préparation sont les mêmes que ceux des monoacides (répétés deux fois).

a. L'acide oxalique:  $\text{HOOC-COOH}$ .

b. L'acide malonique (et ses dérivés):  $\text{HOOC-CH}_2\text{-COOH}$ .

Les dérivés maloniques se prêtent par ailleurs à de nombreuses autres synthèses. Ainsi, ils s'additionnent selon Michael à de nombreux composés carbonylés insaturés conjugués et se combinent avec l'urée ( $\text{NH}_2\text{-(C=O)-NH}_2$ ).

c. L'acide succinique (et ses dérivés):  $\text{HOOC-(CH}_2\text{)}_2\text{-COOH}$  (acide butane-dioïque).

d. L'acide maléique et fumarique:  $\text{HOOC-CH=CH-COOH}$ .

L'acide fumarique correspond à l'isomère trans (ou E).

L'acide maléique correspond à l'isomère cis (ou Z).

e. L'acide glutarique:  $\text{HOOC-(CH}_2\text{)}_3\text{-COOH}$ .

### 2. Les acides-alcools et leurs dérivés.

Comme tous les dérivés plurifonctionnels, les acides-alcools auront toutes les propriétés des composés monofonctionnels (ici les acides et les alcools).

Néanmoins des propriétés nouvelles apparaîtront du fait de la juxtaposition des 2 fonctions. Ces propriétés dépendront de la position relative de deux fonctions.

On distinguera ainsi les acides-alcools  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  et  $\delta$ .

Propriétés chimiques spéciales:

Réactions chimiques aboutissant souvent à la formation de composés cycliques, par perte d'eau (concernent plus particulièrement les acides-alcools  $\gamma$ ,  $\delta$ ,...).

a. Les acides  $\alpha$ -alcools.

Peuvent subir une oxydation.

b. Les acides  $\beta$ -alcools.

Se déshydratent.

c. Les acides  $\gamma$ -alcools.

Estérification interne. L'ester interne obtenu est un composé hétérocyclique stable (cycle à 5 atomes). Il s'agit d'une  $\gamma$ -lactone.

En milieu alcalin, le cycle va s'ouvrir, par une réaction de saponification.

d. Les acides  $\delta$ -alcools.

Principaux acides-alcools biologiquement importants:

a. L'acide glycolique:  $\text{CH}_2\text{OH}-\text{COOH}$ .

b. L'acide lactique:  $\text{CH}_3-\text{CHOH}-\text{COOH}$ .

Terme ultime de la glycolyse.

L'acide lactique présente un  $\text{C}^*$ ; il pourra en conséquence exister sous 3 formes: d, l et racémique.

c. L'acide malique:  $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CHOH}-\text{COOH}$ .  
                                 $-\text{CH}_2-\text{COOH}$   
                                 $-\text{COOH}$

d. L'acide citrique:  $\text{HO}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{COOH}$

1<sup>e</sup> étape du cycle de Krebs.

Rq: le citron en contient entre 6 et 8%.

3. Les acides cétoniques et leurs dérivés.

A. Les acides  $\alpha$ -cétoniques.

a. L'acide pyruvique:  $\text{CH}_3-(\text{C}=\text{O})-\text{COOH}$ .

Carrefour métabolique.

-en anaérobie: l'acide pyruvique est réduit en acide lactique.

-en aérobie: l'acide pyruvique est transformé en acétyl-CoA. Ces réactions se font en 4 étapes qui sont catalysées par un complexe enzymatique mitochondrial appelé complexe pyruvate déshydrogénase.

-dans les levures: le devenir de l'acide pyruvique est différent. Il subit une transformation en 2 étapes (fermentation alcoolique) qui aboutit à la formation d'éthanol.

b. L'acide oxaloacétique:  $\text{HOOC}-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ .

c. L'acide  $\alpha$ -céto-glutarique:  $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_2-\text{CO}-\text{COOH}$ .

B. Les acides  $\beta$ -cétoniques.

Le plus important est l'acide acétylacétique:  $\text{CH}_3-(\text{C}=\text{O})-\text{CH}_2-(\text{C}=\text{O})-\text{OH}$ .

## X. Fonction amine.

Ammoniac ( $\text{NH}_3$ ), amine I ( $\text{R}-\text{NH}_2$ ), amine II ( $\text{R}-\text{NH}-\text{R}'$ ), amine III.

Isoméries:

- de la présence (ou non) de ramifications.
- de la position du groupement aminé le long de la chaîne.

Nomenclature de Kolbe:

- l'énumération, par ordre de complexité croissante, des noms des groupements fixés sur l'azote, est suivie du suffixe amine.
- cette règle est valable lorsque la fonction amine est prioritaire. Si ce n'est pas le cas, on utilise le préfixe amino.

Préparations:

a. Alcoylation des amines (méthode d'Hofmann).

Préparation commune aux trois classes d'amines (substitution nucléophile).

Met en présence l'ammoniac ( $\text{NH}_3$ ) et un halogénure d'alkyle ( $\text{R-X}$ ). Attaque nucléophile de la part de l'ammoniac au niveau du radical alcoyle R.

$\text{NH}_3 \rightarrow$  sel d'amine I  $\rightarrow$  amine I  $\rightarrow$  sel d'amine II  $\rightarrow$  amine II  $\rightarrow$  sel d'amine III  $\rightarrow$  amine III  $\rightarrow$  sel d'ammonium IV.

Noradrénaline (amine I)  $\rightarrow$  adrénaline (amine II) par méthylation.

Noradrénaline et adrénaline sont des catécholamines hormonales synthétisées par la médullo-surrénale.

L'acétylcholine: ce médiateur chimique du SN parasympathique est un sel d'ammonium IV. Il dérive d'un alcool aminé, l'éthanolamine (ou colamine), par triple alcoylation.

b. Action des composés carbonylés.

Addition sur le groupe  $>\text{C}=\text{O}$ . Le composé obtenu, instable, subit une déshydratation. L'imine est alors réduite en amine I.

Rq: Si l'on remplace l'ammoniac de départ par une amine I, on obtient une amine II.

c. Hydrolyse des amides.

Amide disubstitué  $\rightarrow$  acide carboxylique + amine II.

Amide monosubstitué  $\rightarrow$  acide carboxylique + amine I.

Amide non substitué  $\rightarrow$  acide carboxylique + ammoniac.

d. Décarboxylation des acides aminés.

Ainsi les aa basiques sont décarboxylés par les bactéries intestinales, en particulier post mortem pour donner naissance à des diamines:

Arginine  $\rightarrow$  putrescine.

Lysine  $\rightarrow$  cadavérine.

On explique ainsi la présence d'amines en grande quantité dans les produits de putréfaction.

Propriétés chimiques:

a. Caractère basique.

Due à la présence d'un doublet libre sur l'atome d'azote.

La basicité sera d'autant plus élevée que le pKa sera élevé.

$$K_a \times K_b = 10^{-14}$$

$$pK_a = 14 - pK_b$$

Les effets stériques des trois groupements alcoyles permettent d'expliquer en partie la chute de basicité des amines III.

b. Caractère acide.

Commun à l'ammoniac et aux amines I et II.

Le caractère acide est plus faible que le caractère basique.

Acylation des amines:

anhydride d'acide + amine → amide + acide carboxylique.

En présence d'anhydride d'acide (ou de chlorure d'acide) les amines conduisent aux amides:

-amide disubstitué si l'on part d'une amine II.

-amide monosubstitué si l'on part d'une amine I.

-amide non substitué si l'on part de l'ammoniac.

c. Action de l'acide nitreux: HNO<sub>2</sub>.

Les réactions vont permettre de différencier les trois classes d'amines.

Le nitrite de sodium est présent dans certains aliments où il est utilisé comme conservateur et colorant. Au contact de l'acide chlorhydrique présent dans l'estomac, l'acide nitreux libéré réagit avec des amines II naturelles présentes dans l'alimentation et donne naissance à des nitrosamines, dont certaines sont cancérigènes même à très petite dose.

d. Action des oxydants.

La plus importante de ces oxydations est la transformation en imine des amines I et II par déshydrogénation.

L'imine formée s'hydrolysera ensuite facilement en composé carbonylé et en amine I (si R est quelconque) ou en ammoniac (si R = H).

1. Sels d'ammonium quaternaires.

Préparation:

Par alcoylation de Hofmann avec un excès d'halogénure d'alcoyle.

Propriétés physiques:

Très solubles dans l'eau et peu solubles ou insolubles dans les solvants organiques. Ces sels d'ammonium IV sont appelés savons inversés car ici, contrairement à ce qu'on observe pour les savons, c'est le cation qui est la phase organique et l'anion dans la phase aqueuse. De tels sels sont des détergents et des bactéricides.

Propriétés chimiques:

Formation d'un hydroxyde d'ammonium IV, qui est une base presque aussi forte que la soude ou la potasse.

## XI. Fonction amide et fonctions dérivées.

Les amides sont des dérivés des acides  $R\text{-COOH}$  dans lesquels le groupe hydroxyle  $\text{-OH}$  est remplacé par un radical aminé  $\text{-NH}_2$ , plus ou moins substitué.

-Amide non substitué:  $R\text{-(C=O)-NH}_2$ .

-Amide monosubstitué:  $R\text{-(C=O)-NHR}'$ .

-Amide disubstitué:  $R\text{-(C=O)-NR'R}''$ .

Isoméries:

Nombreuses. En effet, on peut faire varier l'acide et l'amine qui entrent en fait dans la constitution des amides.

La forme "amide" peut se transformer en forme "imino-alcool" par tautomérie.

Nomenclature:

Même mot que pour l'acide correspondant et on le fait précéder ou suivre du mot amide.

Propriétés chimiques:

a. Basicité.

Contrairement aux amines, les amides sont sensiblement neutres. Ceci est dû au fait que les amides peuvent exister sous forme mésomère chargée.

Rq: le doublet n'existe plus dans la forme mésomère.

b. Acidité.

L'acidité des amides est en revanche plus forte que celle des amines. Elle ne concerne que les amides non et monosubstitués.

c. Hydratation des amides.

La réaction est réversible, mais exothermique dans le sens de l'hydrolyse, donc en principe facile à réaliser.

-en milieu acide, on aura formation de l'acide et d'un sel d'ammonium.

-en milieu alcalin, on aura formation de l'amine libre et d'un sel alcalin de l'acide.

De telles réactions d'hydrolyse se produisent au cours de la scission des matières protéiques qui contiennent un grand nombre de liaisons amides monosubstitués. Au cours de cette hydrolyse (biologique ou chimique), il y a libération d'amine I et d'acide (en fait d'aa).

d. Déshydratation.

Les amides non substitués conduisent aux nitriles en présence de déshydratants énergiques.

e. Oxydation.

Les amides sont très résistants à l'action des oxydants.

f. Hydrogénation.

Difficile à réaliser: les amides sont peu sensibles à l'action des réducteurs.

## 1. Principaux amides et dérivés.

### A. Les matières protéiques et les peptides.

Contiennent des liaisons protéiques  $-CO-NH-$ , qui sont en fait des fonctions amides monosubstitués.

### B. Les imides.

Ce sont des amides II cycliques, résultant de l'action de l'ammoniac (ou des amines I) sur les  $\gamma$ - et les  $\delta$ -diacides (type acide succinique ou acide glutarique) ou leurs anhydrides.

Acidité vraie vis à vis des bases dans certains cas.

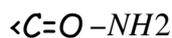
### C. Les uréthannes.

Les uréthannes sont des esters de l'acide carbamique.

L'acide carbamique est le mono-amide de l'acide carbonique.

Rq: l'acide carbamique est instable.

### D. L'urée.



#### Préparation:

Double déshydratation du carbonate d'ammonium.

#### Propriétés physiques:

L'urée est un solide incolore. Très soluble dans l'eau. Intermédiaire d'hydrotropie. Les uréthannes ont également cette propriété.

#### Propriétés chimiques:

##### a. Hydrolyse.

In vivo, l'hydrolyse de l'urée est catalysée par une enzyme: l'uréase.

En milieu acide, l'ammoniac donne un sel d'ammonium.

En milieu alcalin, il se forme un carbonate alcalin et il y a libération d'ammoniac.

On explique ainsi l'odeur ammoniacale de l'urine fermentée, la fermentation bactérienne s'accompagnant ici d'une alcalinisation du milieu.

##### b. Réactions de substitution.

L'urée donne avec les amines (I et II) des urées substituées, appelées uréines.

L'urée réagit avec les alcools pour donner un uréthane.

##### c. Réactions dues à la mobilité des atomes d'hydrogène des groupes $NH_2$ .

L'urée réagit avec les acides carboxyliques pour donner des uréides (sortes d'amides II). La réaction est une déshydratation.

d. Réactions de condensation.

Coupure de l'urée en ammoniac et acide isocyanique tandis qu'une 2<sup>e</sup> molécule d'urée réagit par ses hydrogènes mobiles sur le groupe -NH<sub>2</sub>.

## **XII. Le benzène et les carbures benzéniques à noyaux simples ou condensés.**

Les carbures -et plus généralement les composés de la série benzéniques sont caractérisés par la présence constante d'un reste phényle C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, plus ou moins substitué et qui représente la molécule de benzène à laquelle on a enlevé par la pensée un atome d'hydrogène. On appelle souvent composés aromatiques les composés de la série benzénique. On appelle à l'heure actuelle composé aromatique tous ceux ayant un cycle stabilisé par mésomérie.

Le benzène ne donne que difficilement des réactions d'additions et très difficilement des réactions de substitution.

Rq: le rond dans le noyau (au centre du cycle) symbolise les électrons.

Isoméries et nomenclature:

Dérivés substitués: indices les plus faibles attribués aux substituants.

On aura trois sortes de dérivés substitués:

-Ortho (o) ou 1,2.

-Méta (m) ou 1,3.

-Para (p) ou 1,4.

Dérivés trisubstitués: trois isomères possibles:

-1,2,3 ou voisin.

-1,2,4 ou dissymétrique.

-1,3,5 ou symétrique.

Propriétés physiques:

Stable à la chaleur, excellent dissolvant des corps organiques, mais insoluble dans l'eau.

Propriétés chimiques:

a. Action de l'hydrogène.

Plus difficile à hydrogéner que les carbures éthyléniques, du fait de l'énergie de résonance.

Rq: la lettre S mise parfois à l'intérieur d'un cycle cyclohexane indique que celui-ci n'est pas aromatique mais saturé.

b. Oxydation.

Le benzène est stable vis à vis des oxydants usuels.

c. Action des halogènes.

Donne facilement des dérivés de substitution.

d. Réaction de sulfonation.

La sulfonation consiste à soumettre un dérivé aromatique à l'action de l'acide sulfurique (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>).

e. Réaction de nitration.

Cette réaction est très facile à réaliser et le dérivé nitré formé se prête à de nombreuses synthèses intéressantes.

1. Les réactions de disubstitution et de polysubstitution sur le benzène et les composés aromatiques: les règles de Holleman.

Si nous faisons réagir un excès de chlore sur le benzène, en présence de fer on obtient que des traces d'isomère méta mais surtout un mélange d'ortho-dichlorobenzène et de paradichlorobenzène.

Règles de Holleman:

1<sup>e</sup> règle: lorsque dans un noyau benzénique, il y a un substituant donneur d'électrons, un 2<sup>e</sup> substituant se fixera par substitution électrophile en ortho ou en para par rapport au 1<sup>e</sup>.

2<sup>e</sup> règle: lorsque dans un noyau benzénique, il y a un substituant attracteur d'électrons, un 2<sup>e</sup> substituant se fixera par substitution électrophile en méta par rapport au 1<sup>e</sup>.

2. Généralités sur les carbures benzéniques ou arènes.

Isoméries et nomenclature:

Le nombre d'isomères croît ensuite très rapidement avec le nombre d'atomes de C.

Propriétés chimiques:

a. Réaction du noyau.

b. Halogénations.

c. Réactions spéciales de la chaîne latérale.

Les réactions d'oxydation se feront facilement à ce niveau.

Principaux carbures aromatiques:

-carbures simples.

-diphényle.

-diphénylméthane et dérivés.

-carbures aromatiques à noyaux condensés: naphthalène.

### **XIII. Étude des principales fonctions aromatiques: fonction phénol - fonction quinone.**

La plupart des groupements fonctionnels peuvent se trouver présents dans des molécules qui contiennent par ailleurs un ou plusieurs noyaux benzéniques ou plus généralement aromatiques. Évidemment, ces composés auront toutes les

propriétés caractéristiques de la fonction considérée (par exemple: alcool → ester,...) mais aussi toutes les propriétés du noyau aromatiques (halogénéation, nitration, sulfonation,...).

Cependant, il y a parfois des propriétés spéciales créées par la présence simultanée d'un groupement fonctionnel et d'un noyau aromatique.

Alcool extranucléaire: benzène - ((CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - CH<sub>2</sub>OH).

Alcool benzylique (juxtanucléaire): benzène - (CH<sub>2</sub>OH).

Phénol: benzène - OH.

#### **XIV. Notions très sommaires sur les cyclanes, les terpènes et les stéroïdes.**

#### **XV. Notions sommaires sur les composés hétérocycliques.**

##### 1. Principaux hétérocycles pentagonaux.

###### A. Hétéroatome O.

-Furanne.

-Furfural.

-Tétra-hydro-furanne (THF).

###### B. Hétéroatome S.

-Thiophène.

###### C. Hétéroatome N.

-Pyrrole.

-Pyrroline.

-Pyrrolidine.

-Proline.

-Hydroxyproline.

###### D. Plusieurs hétéroatomes.

-Oxazole (O + N).

-Isoxazole (O + N).

-Thiazole (S + N).

-Pyrazole (N + N).

-Imidazole (N + N).

##### 2. Principaux hétérocycles hexagonaux.

###### A. Hétéroatome O.

-Pyranne.

- $\gamma$ -pyrone.

- $\alpha$ -pyrone.

-Tétrahydropyranne.

#### B. Hétéroatome N.

-Pyridine.

-Pipéridine.

-Acide nicotinique.

-Nicotinamide.

#### C. Hétéroatomes multiples.

-Dioxinne (O + O).

-Dioxanne (O + O).

-Morpholine (O + N).

-Pyridazine (N + N).

-Pyrimidine (N + N).

-Lactame (O + N).

-Lactime (O + N).

-Lactame cytosine (O + N).

-Lactime cytosine (O + N).

-Pyrazine (N + N).

-Pipérazine (N + N).

-Dicéto-pipérazine (N + N).