

## LES COMPOSÉS CARBONYLÉS: ALDÉHYDES ET CÉTONES.

Groupement carbonyle:  $\underset{R}{>C=O}$ .

Cétone:  $\underset{R}{R'>C=O}$ .

Aldéhyde:  $\underset{H}{H>C=O}$ .

Formaldéhyde:  $H>C=O$ , ( $\xrightarrow{H_2O}$  formol).

Les cétones et les aldéhydes présentent des propriétés voisines mais l'on constate une différence d'oxydabilité. En effet, les cétones sont en condition d'oxydabilité maximale contrairement aux aldéhydes.

Isomère identique aux alcools primaires pour les cétones et aux alcools secondaires pour les aldéhydes.

Nomenclature:

Aldéhyde:

H- CHO (méthanal), CH<sub>3</sub>- CHO (éthanal),...

Ceci est la nomenclature lorsque la fonction aldéhyde est prioritaire. Car lorsqu'elle n'est pas prioritaire, la nomenclature devient: préfixe formyl:

CH<sub>3</sub>- CH<sub>2</sub>- CH (CHO)- CH<sub>2</sub>- COOH (acide formyl 3 pentanoïque).

Cétone:

Lorsque cétone prioritaire:

CH<sub>3</sub>- CH<sub>2</sub>- C (=O)- CH<sub>2</sub>- CH<sub>2</sub>- CH<sub>3</sub> (hexanone 3).

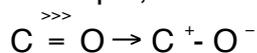
Lorsque cétone non prioritaire:

CH<sub>3</sub>- C (=O)- CH<sub>2</sub>- COOH (acide oxo 3 butanoïque).

Les aldéhydes dérivent des alcools primaires par oxydation par déshydrogénation.

Les cétones dérivent des alcools secondaires par oxydation par déshydrogénation.

Les composés carbonylés résistent à la température. En revanche, du point de vue chimique, ils sont très réactionnels du fait de leur double liaison C=O.



L'oxygène va avoir une forte tendance à attirer les électrons de la liaison  $\pi$ , entraînant ainsi des réactions d'addition puisque l'élément négatif va venir sur le carbocation C<sup>+</sup> et l'élément positif sur le O<sup>-</sup>.

Cette forte polarisation entre C et O est responsable des éventuels H en position  $\alpha$ .

Exemple:

Schéma 1

Réaction d'addition:

L'addition d'H moléculaire c'est à dire d'H<sub>2</sub> n'est autre qu'une réduction.

a/ H<sub>2</sub>.

Avec des catalyseurs chimiques en laboratoire et des réductases dans l'organisme.

Schéma 2

Ces réactions sont très fréquentes en biochimie.

Schéma 3

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

Schéma 4

C'est souvent la réaction de retour qui prime: déshydratation.

c/ Alcool.

Schéma 5

C'est par l'addition d'une seconde molécule d'alcool que l'on aboutit à un acétal.

Rq: Sans hydratation préalable, ça ne fonctionne qu'avec les aldéhydes. Avec une hydratation préalable, ça fonctionne pour les aldéhydes et les cétones.

d/ Thiols.

De formule générale: R- SH.

Schéma 6

e/ Composés azotés: NH<sub>3</sub>, Amides primaires, secondaires et tertiaires.

Schéma 7

Si le milieu permet la déshydratation, l'on constate que la réaction se poursuit.

Comme nous partons d'une cétone, c'est plus précisément une cétimine qui se forme. Si nous étions parti d'un aldéhyde, nous aurions obtenu un aldimine.

Les imines sont des isostères des groupements carbonylés, de ce fait, l'effet thérapeutique d'un médicament n'est nullement altéré si l'on remplace une cétimine par une aldimine.

Schéma 8

En partant de NH<sub>3</sub>, on obtient un amine primaire de formule générale R- NH<sub>2</sub>.

Schéma 9

Si l'on part d'un amine primaire et que les conditions sont favorables à une déshydratation, l'on aboutit à une imine et plus précisément à une imine substituée, d'ailleurs un petit plus stable que non substitué. Puis, si le milieu est réducteur, l'on



peut aller jusqu'à une amine secondaire (de formule générale R' - NH - R').

Schéma 10

Si l'on part d'une amine secondaire, l'on parvient à une enamine (composé aminé  $\alpha$ ,  $\beta$  insaturé) qui une fois réduit conduit à une amine tertiaire.



Les amines tertiaires (de formule générale R- N - R'') ne réagissent pas puisque qu'ils ni sont pas polarisés et ne possèdent aucun hydrogène libre.

Conclusion: NH<sub>3</sub> → Amine primaire → Amine secondaire → Amine tertiaire.

L'hydrazine NH<sub>2</sub>- NH<sub>2</sub> peut s'allier à un radical phényl (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) pour donner le phénylhydrazine qui suite à une déshydratation donne le phénylhydrazone:

Schéma 11

Molécules particulièrement facile à purifier car cristallisable. Les caractéristiques physico chimiques sont différentes suivant le composé qui réagit au départ. Par exemple le point de fusion, ainsi l'on peut identifier le composé carbonylé qui a réagit.

Sucre: Aldose (aldéhyde a réagit) ou cétose (cétone a réagit) en fonction du point de fusion on sait duquel il s'agit.

## Schéma 12

### 2. Réaction d'aldonisation et cétonisation.

Tout le temps catalysé en milieu basique.

Ce sont des réactions d'addition qui vont déboucher sur la condensation de 2 molécules carbonylées.

2 aldéhydes  $\rightarrow$  aldonisation (a)

1 aldéhyde + 1 cétone  $\rightarrow$  cétonisation (b)

2 cétones  $\rightarrow$  cétonisation (c)

(a): L'on prend 2 acétaldéhydes, catalysés en milieu basique pour favoriser le départ de  $H^+$ .

### Schéma 13

Soit le milieu reste basique et l'on s'arrête au  $\beta$  aldol. Soit le milieu devient acide provoquant une déshydratation.

(b):

### Schéma 14

(c):

### Schéma 15

Réaction de Claisen:

$RO^-$  est l'ion alcoolate, il est très nucléophile et par conséquent retient le  $H^+$  l'empêchant de ce fait de s'unir à O.

### Schéma 16

La formation de l'ion alcoolate va permettre la prise en charge de  $H^+$ .

### 3. Réactions différentes Aldéhyde et cétone.

#### A. Oxydation.

Avec un aldéhyde, l'on parle d'autooxydation tant l'oxydation par le seul O de l'air est casi spontanée:

$R-CHO$  (aldéhyde) +  $1/2 O_2 \rightarrow R-COOH$  (acide carboxylique).

Avec une cétone, l'oxydation est plus difficile, elle nécessite un oxydant fort. Il faut passer par le stade énoïque.

### Schéma 17

Les aldéhydes libèrent une molécule d'acide carboxylique. Les cétones (avec au moins un H en position  $\alpha$ )  $\rightarrow$  2 molécules d'acide carboxylique.

Composés carbonylés  $\alpha, \beta$  insaturés.

### Schéma 18

L'on peut constater la présence d'un système conjugué (Rappel: alternance stricte de double liaison, le système conjugué doit débuter et se terminer par une double liaison.).

La mésomérie permet normalement deux sens à la réaction comme pour le butadiène mais ici, la présence de O contraint le déplacement, la délocalisation des électrons dans un seul sens.

C'est la forme limite obtenue qui va permettre de nombreuses réactions d'addition de Mickael.

Exemple:

Eau:

Schéma 19

Les formes énol sont très instables et tendent à redonner par tautomérie un composé carbonylé; C'est donc l'inverse de la crotonisation.

4. Fonction acide carboxylique.

Le groupement fonctionnel est R- COOH. C'est un acide organique c'est à dire qu'on le rencontre dans l'organisme.

Rq: Certains acides carboxyliques ne se rencontrent pas dans l'organisme.

Son rôle premier est de libérer des protons  $H^+$ :

Schéma 20

L'on considère dans l'anion carboxylate un système conjugué, le doublet non partagé comptant pour une double liaison. La présence de O conduit à une mésomérie dans un sens uniquement. L'on peut s'apercevoir que l'anion carboxylate est catalysé par mésomérie.

La nomenclature: Celle des alcanes avec -oïque au lieu du -e:

H- COOH est l'acide méthanoïque ou formique.

CH<sub>3</sub>- COOH est l'acide éthanoïque ou acétique.

Si l'on additionne cet acide à une autre fonction (forcément moins prioritaire) l'on doit intercaler le nom de cette seconde fonction dans le nom de l'acide:

Exemple:

Schéma 21

Si le groupement R est linéaire (= non cyclique et dépourvu d'hydroxyle) alors nous avons à faire à un acide gras saturé ou insaturé.

Ces acides gras se trouvent soit sous 2 formes:

Etat libre (AGNE= acide gras non saturé à l'état libre) avec C4 jusqu'à C34.

Triglycérine (TG) principalement dans l'organisme avec C14 jusqu'à C24.

Les acides aminés contiennent la fonction acide carboxylique.

L'hydrolyse des esters (C'est l'inverse de l'estérification), l'hydrolyse des amines et l'oxydation des aldéhydes sont trois modes de synthèse d'acide carboxylique.

Les acides carboxyliques sont caractérisés par un grand degré d'association par liaison hydrogène. Ceci leur confère un point de fusion plus élevé que les alcools correspondant (= avec le même nombre de carbone).

Schéma 22

Propriétés chimiques:

Stabilité: point de fusion élevé donc stabilité importante à la chaleur (dû aux liaisons H).

D'un point de vue chimique, à part libérer des protons  $H^+$ , la fonction acide carboxylique est très peu réactionnelle. Ainsi,  $C=O>$  ne réagit pas dans les acides carboxyliques. En réalité il réagit, mais il est régénéré en fin de réaction.

L'activité du groupement carbonyle est accrue si le carbone en position alpha, c'est à dire le plus proche du carbone fonctionnel, comporte un groupement attracteur.

1/ Décarboxylation:

### Schéma 23

Dans le métabolisme cellulaire, la quasi totalité du CO<sub>2</sub> libéré provient de la réaction de décarboxylation.

### Schéma 24

Dans les levures, cet aldéhyde va subir une réduction pour former un éthanol; C'est la fermentation alcoolique.

### 2/ Réduction des acides carboxyliques.

Très difficile à réaliser mais facilité par la présence d'ions hydrures H<sup>-</sup>.

### Schéma 25

L'acide formique est générateur d'ions hydrures:

### Schéma 26

Premier cas de figure, H<sup>+</sup> va faciliter l'arrachage du groupement hydroxyle -OH sur l'autre acide:

### Schéma 27

In vivo, ces réactions sont catalysés par certaines réactions:

### Schéma 28

### 3/ Oxydation des acides carboxyliques:

Très difficile à réaliser sauf avec perydrol (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>):

### Schéma 29

### 4/ Estérification: OH (mobilité).

Ce groupement OH est relativement mobile, et en présence d'alcool:

### Schéma 30

### Schéma 31

### 5/ Réaction d'acidité.

### Schéma 32

En présence d'eau:

### Schéma 33

acidification ou encore ionisation du milieu.

La nature de R va augmenter ou baisser l'acidité.

Si R est attracteur comme dans le cas de l'acide trichloracétique:

### Schéma 34

L'hyperpolarisation de OH tend à générer des ions H<sup>+</sup>.

pKa = -log Ka avec Ka la constante d'acidité ou d'ionisation.

$$K_a = \frac{[RCOO^-][H_3O^+]}{[RCOOH]}$$

On ne note pas [H<sub>2</sub>O] au dénominateur car par convention le solvant vaut 1.

### Schéma 35

Pour les pKa, 6 est plus faible que 3.

### 6/ Réaction qui met en jeu αH.

a/ Substitution ionique:

### Schéma 36

b/ Réaction de Perkin:

Mise en jeu d'un cycle aromatique + αH.

### Schéma 37

Fonction sel d'acide.

Dérive généralement d'une base forte sur un acide faible tel qu'un acide carboxylique:

Schéma 38

La nomenclature des alcanes mais avec -oane:

Schéma 39

Propriété chimique: leur effet ou pouvoir tampon.

Schéma 40

Fonction anhydride d'acide.

Rq: anhydride est un terme masculin.

Dérive généralement de la déshydratation de deux molécules d'acides:

Schéma 41

Rq: Notons que si R et R, nous avons à faire à un anhydride d'acide symétrique. Si R et R', nous avons à faire à un anhydride d'acide dissymétrique.

Propriétés chimiques:

a/ Hydrolyse: Réaction inverse de la déshydratation, elle est exergonique donc facilement réalisable:

Schéma 42

b/ Action des alcools pour former des esters:

Schéma 43

Rq: Fonctionne d'avantage avec un alcool primaire que secondaire ou tertiaire.

7/ Action des composés azotés.

Schéma 44

Fonction chlorure d'acide.

Ne se rencontre pas in vivo.

C'est un fonction anhydride mixte.

Action d'un acide carboxylique sur un acide minéral:

Schéma 45

Fonction ester.

Dérive de la fonction acide sur la fonction alcool. Donne un ester minéral ou encore appelé sel, ou un ester carboxylique.

Nomenclature:

Schéma 46

Nom du sel de l'acide constitutif: propanoate.

Nom du radical alkyl correspondant à l'alcool: propanoate de méthyl.

Nomenclature non satisfaisante car la terminaison oate caractérise les sels. Or ces dernier ont une liaison électrovalente, ce qui n'est pas le cas ici, puisque O-CH<sub>3</sub> est une liaison covalente.

1/ Ester phosphorique (minéral) très important in vivo.

Dérive de l'estérification de l'acide orthophosphorique (H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>) par un alcool.

Constitutif de l'ADN, de l'ARN, de l'ATP, de l'ADP ou des coenzymes:

Schéma 47

Fonctionne d'avantage avec un alcool primaire que secondaire ou tertiaire.

L'on rencontre cette réaction dans la synthèse des nucléotides.

L'acide nucléique tel qu'ADN ou ARN est un polymère de nucléotides. Un nucléotide est un ester phosphorique de nucléosides. Un nucléoside est constitué d'une base (purique (adénine ou guanine) ou pyrimidique (cytosine aussi bien dans l'ADN que dans l'ARN, thymine surtout dans l'ADN et uracile que dans l'ARN)) et d'un sucre (ribose donne l'ARN ou désoxyribose, donne l'ADN).

Voyons un nucléoside comme l'adénosine qui est l'association d'une base purique qu'est l'adénine et d'un ribose:

Schéma 48

Rq: L'adénine est un cis amino purine.

En 5' se produit l'estérification:

Schéma 49

Si une deuxième estérification a lieu, elle produit de l'AMP cyclique et de l'eau:

Schéma 50

Schéma 51

Par estérification, l'on obtient de l'AMP et une molécule d'eau. Par anhydratation, l'on juxtapose une nouvelle molécule d'acide orthophosphorique créant de l'ADP et une molécule d'eau. La liaison entre les deux acides orthophosphoriques est une liaison riche en énergie. De la même manière, l'on peut fixer un troisième acide phosphorique pour former de l'ATP.

Si l'organisme n'a pas besoin d'énergie, il va synthétiser de l'ATP par anhydratation.

Si l'organisme a besoin d'énergie, il va hydrolyser de l'ATP en ADP.

Ester carboxylique.

Action d'un acide carboxylique sur un alcool pour former un ester et de l'eau.

Il est relativement stable à la chaleur.

C=O participe à la réaction pour se régénérer par la suite. Il existe deux mécanismes différents qui sont:

Participation du groupement carbonyle C=O:

Schéma 52

Expulsion directe de OR':

Schéma 53

1/ Propriétés chimiques: réaction d'hydrolyse.

Schéma 54

2/ L'action des composé azotés.

Selon le premier processus:

Schéma 55

Rq: Si l'on part de NH<sub>3</sub>, l'on obtiendra un amide disubstitué.

Les amides sont très importants, ils se trouvent dans les protéines et constituent la liaison entre chaque acide aminé qui est une liaison peptidique. Ainsi, la liaison peptidique n'est autre que la fonction amide monosubstitué.

3/ Réduction: H<sub>2</sub>.

Schéma 56

Si le milieu est suffisamment réducteur, l'aldéhyde devient un alcool.

4/ Condensation de Claysen:  $\text{OH}^-$ .

Elle nécessite un ester ainsi qu'un autre ester possédant au moins un hydrogène en position  $\alpha$ .

Schéma 57

Composés poly ou plurifonctionnels à fonction acide.

Diacides carboxyliques: propriétés communes avec les acides simples mais aussi propriétés spécifiques du fait de cette association d'acides carboxyliques.

C2,  $\text{HOOC-COOH}$  (acide oxalique).

Se trouve à l'état de sel donc sous forme d'oxalate, constituants des calculs.

C2,  $\text{HOOC-COOH} \xrightarrow{[\text{O}]}$   $2\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ .

Puisque oxydable, il est un bon réducteur.

Le terme supérieur est l'acide malonique, diacide en C3; c'est un  $\beta$  diacide:  
 $\text{HOOC-CH}_2\text{-COOH}$ .

Peu stable, existe sous forme de dérivés. Ces derniers jouent un rôle important dans la synthèse des acides gras ou alors se combinent avec l'urée pour former la malonilurée (= barbituriques).

C4, Acide succinique; c'est un  $\gamma$  diacide:

$\text{HOOC}(\gamma)\text{-C}(\beta)\text{H}_2\text{-C}(\alpha)\text{OOH}$ .

Cycle de Krebs. Détruit les produits finaux du métabolisme. Les enzymes du cycle de Krebs se trouvent dans les mitochondries et doivent être couplés aux CRM.

Cet acide succinique va pouvoir relativement facilement se déshydrater:

Schéma 58

C4, Acide fumarique et maléique:

$\text{COOH-CH=CH-COOH}$ .

Isomère "cis": maléique (propriétés chimiques particulières).

Schéma 59

Composé toxique, non naturel, que l'on ne rencontre pas dans les organismes vivants.

Isomère "trans": fumarique.

Pas de possibilité de déshydratation car les  $\text{COOH}$  sont trop éloignés l'un de l'autre.

C'est un intermédiaire du cycle de Krebs, donc naturel.

In vivo, la déshydrogénation de l'acide succinique donne l'acide fumarique:

Schéma 60

C'est une étape du cycle de Krebs.

Cet acide fumarique va prendre en charge une molécule d'eau (2e réaction); c'est un intermédiaire du cycle de Krebs.

C5: terme supérieur de l'acide succinique, l'acide glutarique:

$\text{COOH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$ .

Subit la même réaction que l'acide succinique (déshydratation en anhydride glutarique (molécule cyclique à 5C + 1O, cycle stable)).

2. Acides-alcools.

Propriétés chimiques des composés simples (acides carboxyliques et alcools) mais aussi spécifiques du fait de la juxtaposition des deux fonctions. Ces propriétés

dépendent de la position: acide  $\alpha, \beta, \gamma$  ou  $\delta$  alcool.

Propriétés physico-chimiques.

Acide-alcool, du fait du groupement OH a une solubilité supérieure aux acides simples.

a. Acide  $\alpha$  alcool.

Schéma 61

b. Acide  $\beta$  alcool.

Schéma 62

Notons que cette réaction nécessite de la chaleur.

Propriétés spécifiques des acides-alcools.

Réaction de DH donne un composé cyclique.

Réaction réellement possible avec  $\gamma$  alcool.

c. Acide  $\gamma$  alcool.

Schéma 63

En milieu acide ou neutre, les acides  $\gamma$  alcools existent rarement sous la forme 1 mais plutôt sous la forme 2.

En milieu basique (=alcalin), il y a ouverture du cycle; c'est la saponification. Si le milieu devient acide, l'on retombe sur la forme  $\gamma$  lactone.

d. Acide  $\delta$  alcool.

Même processus, si le milieu est acide ou neutre, déshydratation aisée produisant de la  $\delta$  lactone. Si milieu basique,  $\delta$  lactone devient un sel alcalin d'acide  $\delta$  alcool.

Principaux acides alcools.

a. Acide lactique:

CH<sub>3</sub>-CHOH-COOH.

La glycolyse, par des phénomènes d'oxydoréduction donne de l'acide pyruvique.

L'acide pyruvique en conditions anaérobie donne l'acide lactique, en condition aérobie donne l'ACoA.

b. L'acide malique (diacide alcool), se comporte comme un  $\alpha$  alcool (1) ou un  $\beta$  alcool (2):

Schéma 64

L'acide oxaloacétique est la dernière étape du cycle de Krebs.

c. Acide citrique (triacide à fonction alcool tertiaire).

Schéma 65

C'est la première étape du cycle de Krebs.

d. Acide  $\alpha$  cétonique.

Schéma 66

OA + acide malique constitue un système oxydo réducteur.

e. Acide  $\beta$  cétonique.

Schéma 67

L'acide acétylacétique se forme en cas de diabète sucré, et l'on en retrouve dans le sang et l'urine. On trouve aussi dans l'urine de l'acétone, qui se forme par décarboxylation de l'acide acétique.

3. Fonctions amines.

Composés azotés, -NH<sub>2</sub> plus ou moins substitué.

Dérivé de l'ammoniac ("super amine primaire"):

## Schéma 68

Notons que les amines tertiaires, du fait qu'ils ne possèdent pas de H ont des propriétés particulières.

Caractère acide et basique.

Rq: Caractère basique prépondérant contrairement aux alcools où c'est le caractère acide qui prime.

Caractère acide chez l'ammoniac, amine primaire et secondaire.

Caractère basique chez tous.

Le caractère basique provient du doublet non partagé de l'azote. Il donne son doublet (base de Lewis), ou il y a captation d'un proton (base de Bronsted).

Ce caractère basique va se traduire par la formation de sel en présence d'acide.

Ammoniac < amine primaire < amine secondaire.

Chez l'ammoniac, que des H donc faible électropositivité.

Chez les amines primaires, un R donc plus électropositif.

Chez les amines secondaires, deux R donc encore plus électropositif.

Rq: Pour les amines tertiaires, c'est différent. En effet, si les R sont trop gros (comme dans bien des cas), alors il y a encombrement sphérique ou géométrique ce qui empêche à l'azote de donner son doublet non partagé. Autrement, les amines tertiaires auraient un meilleur caractère basique que les amines secondaires.

Caractère acide du à la polarisation entre N et H.

## Schéma 69

Ammoniac > amines primaires > amines secondaires.

Rq: caractères acide et basique, n'ayant pas les mêmes centres de réactivité, peuvent tout à fait se produire en même temps.

Il existe plusieurs isomères.

Nomenclature de Kolbe:

On énumère par ordre de complexité croissante les groupements amines:

CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub> (propylamine).

*butyl*

*méthyl*=N-éthyl (méthyl éthyl buthyl amine).

Si la fonction amine est non prioritaire, alors on mettra le préfixe amino suivi de sa position.

Alcoylation (=alcylation) de Hoffmann.

Synthétise les différentes classes d'alcools.

Attaque nucléophile sur halogénure d'alkyle (R-X):

## Schéma 70

Soit caractère acide soit caractère basique de l'amine.

S'il reste suffisamment de RX, la réaction va pouvoir se poursuivre selon le même processus:

## Schéma 71

S'il reste suffisamment d'halogénure d'alkyle dans le milieu:

## Schéma 72

Don d'un doublet ou d'un proton, pour prendre en charge l'élément chargé positivement:

## Schéma 73

L'action des composés carbonylés: 2e mode de préparation des amines.

## Schéma 74

Il n'y a besoin que d'un milieu légèrement réducteur.

Si on était partit d'une amine primaire, l'on aurait aboutit à une amine secondaire.

Rq: Ceci ne fonctionne pas avec une amine tertiaire.

## 3. Hydrolyse des amides.

Réaction très aisée:

## Schéma 75

Si fonction amide disubstitué, l'on obtient une amine secondaire.

Si non substitué, l'on obtient de l'ammoniac.

Si hydrolyse d'un peptide, l'on tombe sur deux acides aminés libres.

Décarboxylation des acides  $\alpha$  aminés (3e méthode de synthèse) pour donner une amine primaire.

Rq: Propriétés chimiques: basicité plus importante.

## 1. Formation de sels (du au caractère basique des amines).

## Schéma 76

## 2. Réaction d'acidation (du au caractère acide).

Fixation d'un ion acydium, en présence d'anhydride d'acide ou de chlorure d'acide, un générateur d'ion acydium.

## Schéma 77

Utilisons l'acide sulfonique:  $R-SO_3H$ , ou le chlorure d'acide sulfonique:  $R-SO_2-Cl$ .

## Schéma 78

Propriétés bactériostatique de la part de sulfamide.

## 3. Action de l'acide nitreux sur amine secondaire (réaction plus simple qu'avec amine primaire).

L'acide nitreux:  $H-NO_2$  n'existe pas à l'état libre, il va falloir le fabriquer (état naissant) au fur et à mesure:

$NO_2Na$  (nitrite de sodium) +  $HCl \rightarrow NaCl + HNO_2$  (acide nitreux).

## Schéma 79

La nitrosamine est un produit cancérigène. In vivo,  $HCl$  dans l'estomac et  $NO_2Na$ , utilisé comme conservateur pour la charcuterie (puisque dans saumure), aboutissent à l'acide nitreux. Les amines secondaires apportés par l'alimentation donne alors la nitrosamine.

## 4. Action des oxydants sur les amines primaires ou secondaires, possédant au moins un H en position $\alpha$ .

Oxydation par déshydrogénation suivi d'une hydrolyse particulière donne amine + composé carbonylé.

Schéma 80

Les amines de l'organisme sont catabolisés selon ce type de réaction.

L'hydrolyse est particulière car  $H_2O$  ne se dissocie pas en  $H^+$  et  $OH^-$ .

En présence de base forte, les sels d'ammonium quaternaire se comportent comme des bases fortes.

Schéma 81

L'on constate que les sels d'ammonium sont générateur de groupement OH donc peut être considéré comme une base forte.

Fonction amide.

Dérive de la fonction acide carboxylique:  $R-COOH$  dans laquelle l'hydroxyle a été remplacé par un radical aminé:  $R-NH_2$  plus ou moins substitué.

Schéma 82

Les trois catégories d'amides présentées sont de classe 1 (car ne possède qu'un groupement acyldium).

Rq: Les amides monosubstitués sont très courantes dans les protéines.

Nomenclature:

1. Qualificatif de l'acide correspondant en remplaçant -oïque par amide.

2. Préfixe amide suivi du qualificatif de l'acide correspondant.

Schéma 83

Rq: s'applique aux amides non substitués.

Le radical ou les deux radicaux sont mis en préfixe par ordre de complexité précédés de N.

Schéma 84

Rq: s'applique aux amides substitués.

Isomérisation classique (squelette, de position,...) + tautomérie.

Fonction amide non ou monosubstituée fonctionnent pour la tautomérie contrairement aux amides disubstitués qui n'ont pas de H.

Schéma 85

Les imino-alcool sont plus stables donc moins solubles que les amides monosubstitués.

Dans un cycle:

Schéma 86

Propriétés chimiques: caractère acido-basique chez amides.

basique > acide.

1. Caractère basique.

Chez les amides, la perte provisoire du doublet non partagé de l'azote confère une plus faible basicité.

Schéma 87

2. Caractère acide.

Acidité des amides mono ou non substitués > amines.

Réactions sous leur forme imino-alcool avec métaux alcalins.

Schéma 88

“a” plus facile à doser que “b”.

3. Hydrolyse des amides.

In vivo, hydrolase catalyse la réaction. En labo, catalysée par le milieu: acide ou basique.

Schéma 89

L'on constate qu'en milieu acide, R-COOH reste telle qu'elle et R'-NH<sub>2</sub> change, en revanche, c'est l'inverse en milieu basique.

4. Réaction de déshydratation.

Sur amide non substitué. Réaction endothermique donc difficile à réaliser. En présence de chaleur ou de catalyseurs. Réagissent sous forme imino-alcool:

Schéma 90

5. Réaction d'hydrogénation.

Amide en présence de générateur d'ions hydrures (H<sup>-</sup>) → amine.

Réaction difficile.

Fonction amide très résistance aux oxydants.

Principaux amides rencontrés in vivo:

Schéma 91

Uréthanes.

Dans de nombreux médicaments car c'est un intermédiaire d'hydrotropie, c'est à dire qu'il est très soluble dans l'eau et rend soluble des molécules qui ne l'étaient pas, par sa simple présence.

C'est un dérivé stable d'ester carbamique.

Schéma 92

L'acide carbonique très instable a une forte tendance à redonner CO<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub> et H<sub>2</sub>O.

Mais plus stable sous forme de sel ou d'ester.

L'acide carbamique est à la fois une fonction acide carboxylique et amine.

L'urée est le terme ultime de la dégradation de nombreuses substances azotées= diamide de l'acide carbonique:



<O=C<NH<sub>2</sub> (urée).

Intermédiaire d'hydrotropie.

Réactions de substitutions.

Urée en présence de chaleur va donner NH<sub>3</sub>, synthèse transitoire de l'acide isocyanique:

Schéma 93

Réaction avec l'acide malonique:

Schéma 94

L'uréide est un amide de classe deux car il possède deux groupements acylium (R-C=O>).

Schéma 95

### 3. Condensation.

Perte de  $\text{NH}_3$  entre deux molécules d'urée.

Consomme chaleur car endothermique.

Schéma 96

Les carbures benzéniques:

Groupement caractéristique:  $\text{C}_6\text{H}_5$  ( $\vartheta$ : phényl).

Schéma 97

Conjugaison parfaite  $\Rightarrow$  mésomérie:

Schéma 98

Isomérisation:

Schéma 99

Rq: benzène a une grande énergie de résonance, il est donc très stable.

L'énergie de résonance est difficile à rompre, le benzène subira donc d'avantage des réactions de substitutions.

Propriétés chimiques:

Carbures benzéniques peuvent se prêter à des réactions:

1. Hydrogénation.

2. Addition.

Schéma 100

Le cyclohexane est stable aux oxydants.

Réaction de substitution électrophile.

Caractère fondamentale de la série aromatique.

Aromatique signifie qui possède un cycle stabilisé par mésomérie (ex: benzène).

Action des halogènes:

Se déroule en trois phases:

1<sup>e</sup> phase:

Schéma 101

2<sup>e</sup> phase: Attaque électrophile de  $\text{Cl}^+$ :

Schéma 102

3<sup>e</sup> phase: expulsion du proton  $\text{H}^+$  (différents des alcènes):

Schéma 103

Réaction de sulfonation: action de  $\text{H}_2\text{SO}_4^-$ :

Schéma 104

Réaction de Friedel et Crafts:

1. Réaction de nitration: action de  $\text{HNO}_3$ :

Schéma 105

Alkylation: chlorure d'alkyle:

Schéma 106

2. Acylation: anhydride d'acide ou chlorure d'acide:

Schéma 107

Règles d'Holleman:

1<sup>e</sup> substitution → 2<sup>e</sup> substitution + orientation en ortho, méta ou para.

L'effet de réactivité: 2<sup>e</sup> substitution plus ou moins aisée en fonction de la 1<sup>e</sup> substitution.

Si la 1<sup>e</sup> substitution enrichit le noyau en électrons alors elle aura un effet activant (par opposition à effet désactivant).

L'effet d'orientation est du au 1<sup>e</sup> substituant.

Groupes donneurs: OH, OR, SH, NH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>, X,...

Schéma 108

Il apparaît des charges négatives en ortho et en para.

2<sup>e</sup> substitution: de préférence en ortho et en para.

Groupements attracteurs: CHO, COR, CO<sub>2</sub>H, CO<sub>2</sub>R, CN, NO<sub>2</sub>, SO<sub>3</sub>H,...

Schéma 109

Dans groupements attracteurs, présence d'au moins une liaison libre.

Les homologues >:

Un seul homologue >:

Schéma 110

Quatre homologues > au toluène:

Schéma 111