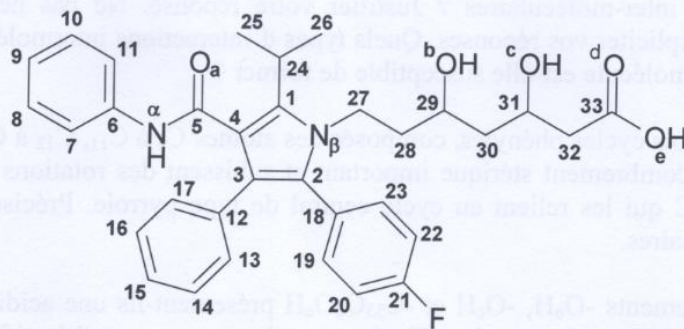


Atomistique - Chimie Structurale
2012-13 - Contrôle Terminal



Molécule d'atorvastatine

Les atomes de carbone sont numérotés de 1 à 33. Les atomes d'oxygène sont notés de a à e. Les atomes d'azote sont notés α et β .

1 - Considérons l'atome de fluor ^{19}F . Donner les particules constituant cet atome. A quelle famille chimique appartient-il ? Ecrire sa structure électronique. Quel ion stable est-il susceptible de former ? Justifier votre réponse. Ecrire la structure électronique de cet ion. Comment varie l'électronégativité en descendant dans la famille du fluor ?

- Constituants de l'atome de fluor : 9 ($Z=9$) protons

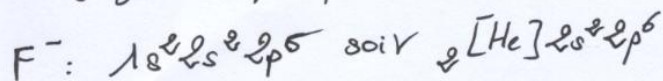
$$19-9 (N=A-Z) = 10 \text{ neutrons}$$

et 10 électrons.

- Cet atome appartient à la famille chimique des halogènes (correspondant à la colonne VIIA)

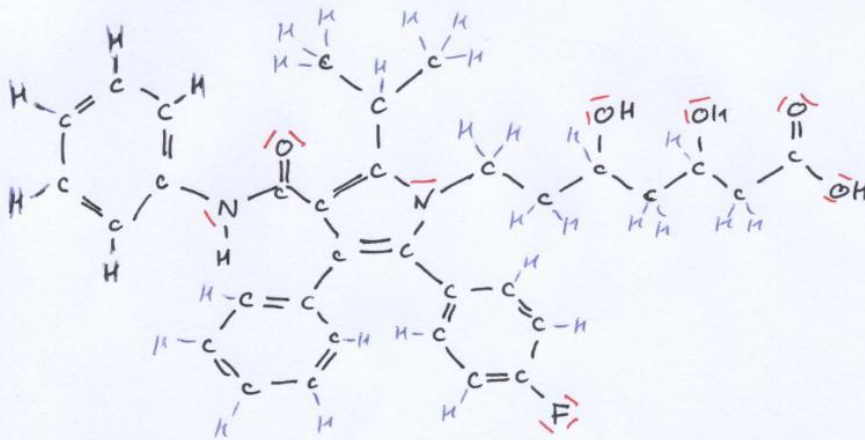
- Structure électronique: $1s^2 2s^2 2p^5$
cœur valence soit $[\text{He}] 2s^2 2p^5$

- Cet atome très électronégatif aura tendance à capter des électrons et donc à obtenir une couche complètement remplie correspondant à celle de l'atome de gaz rare le plus proche : le Néon



- En descendant dans la famille du fluor, l'électronégativité diminue car nous sommes sur des atomes possédant des rayons atomiques plus grands -

2 - Dessiner sur votre copie la structure de Lewis complète de la molécule d'atorvastatine (pour plus de clarté, n'hésitez pas à utiliser différentes couleurs).



3 - Classifier les atomes de carbone, d'oxygène, d'azote et de fluor présents dans l'atorvastatine en différentes familles VSEPR distinctes. Donner la géométrie VSEPR idéale autour de l'atome central pour chacune de ces familles, en indiquant la valeur théorique des angles pour ces conformations VSEPR idéales.

	Types VSEPR idéaux					
	AX ₃		AX ₄			
	Types VSEPR		Types VSEPR			
	AXE ₂	AX ₃	AXE ₃	AX ₂ E ₂	AX ₃ E	AX ₄
atomes de carbone		de C ₁ à C ₂₃ et C ₃₃				C ₂₄ , C ₂₅ , C ₂₆ et de C ₂₇ à C ₃₂
atomes d'azote					N _α et N _β	
atomes d'oxygène	O _a et O _b			O _b , O _c et O _e		
atome de fluor			F			
géométrie idéale	trigonale plan angl: 120° x x-A-x		géométrie idéale tétraédrique angl idéal: 109,47° x x-A-x			

4 - Déterminer l'hybridation

- des atomes de carbone de C1 à C33.
- des atomes d'oxygène de Oa à Oe
- des atomes d'azote de Na à Nb
- de l'atome de fluor

Lorsque vous le jugerez nécessaire, justifier vos réponses.

- des atomes de carbone :

de C₁ à C₂₃ et C₃₃ : AX₃ donc 3 directions de liaison équivalentes
donc nécessité de trois orbitales hybrides équivalentes (1s + 2p) ⇒ sp²

de C₂₄ à C₃₂ et C₄, C₂₅, C₂₆ : AX₄ donc 4 directions de liaison équivalentes
donc nécessité de quatre orbitales hybrides équivalentes (1s + 3p) ⇒ sp³

- des atomes d'oxygène :

O_a et O_d : AX₂E₂, sous type de AX₃, soit trois directions équivalentes pour les doublets donc nécessité de 3 orbitales hybrides ⇒ sp²

O_b et O_c : AX₂E₂, sous type de AX₄, soit 4 directions équivalentes pour les doublets donc nécessité de 4 orbitales hybrides ⇒ sp³

O_e : AX₂E₂ : a priori, de même type que O_b et O_c MAIS délocalisation possible d'un doublet avec la double liaison C₃₃O_d donc 1 p pure est utilisée dans cette délocalisation. Au final ⇒ sp²

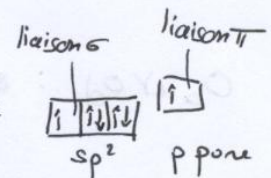
- des atomes d'azote :

N_α, N_β : AX₃E ; sous type de AX₄ donc a priori sp³ MAIS délocalisation possible de chaque doublet dans les systèmes voisins (type πσπ) donc 1 p pure est utilisée dans la délocalisation ⇒ sp²

- l'atome de F : AX₃E : a priori sp³ mais de même que ci-dessus, 1 doublet peut se délocaliser ⇒ sp²

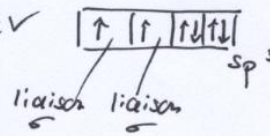
5 - Pour chacun des atomes d'oxygène, d'azote et de fluor, spécifier dans quels types d'orbitales se trouvent les doublets libres (ou électrons non-liants). Justifier.

O_a et O_d : sp^3 soit une structure électronique du type :



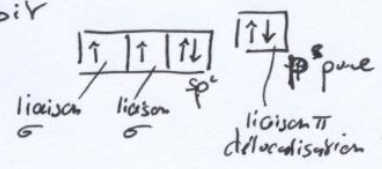
\Rightarrow les deux doublets sont placés dans des orbitales sp^2

O_b et O_c : sp^3 soit



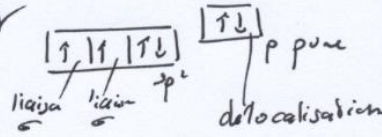
\Rightarrow les deux doublets sont placés dans des orbitales sp^3

O_e : sp^2 soit



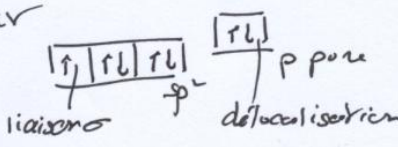
\Rightarrow 1 doublet dans une orbitale sp^2
1 doublet dans une orbitale p pure (pour la délocalisation)

N_a et N_b : sp^3 soit



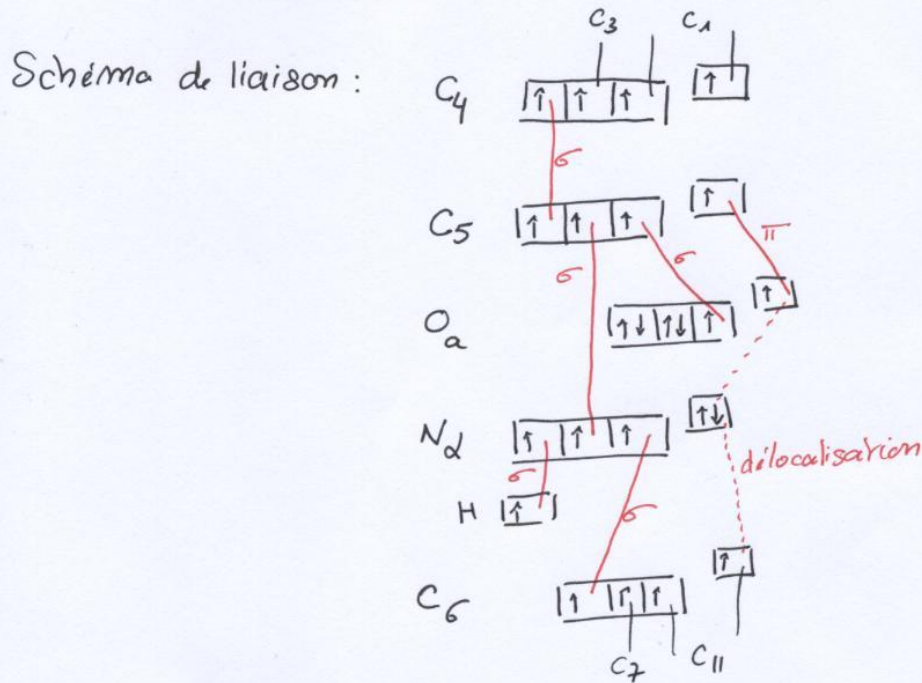
\Rightarrow 1 doublet dans une orbitale sp^2
1 doublet dans une orbitale p pure (pour la délocalisation)

F : sp^2 soit



\Rightarrow 2 doublets dans des orbitales sp^2
1 doublet dans une orbitale p pure (délocalisation)

6 - Considérons le motif impliquant les atomes C₄, C₅, C₆, O_a, N_α et l'hydrogène de cet atome d'azote. Dessiner, à l'aide de cases quantiques, le schéma de liaison entre ces différents atomes. Les électrons devront clairement apparaître dans votre schéma, notamment ceux des doublets libres s'il y a lieu.



7 - Combien existe-t-il de systèmes π dans cette molécule? Sur quels atomes se délocalise(nt) le(s) système(s) π ? Décompter le nombre d'électrons présents dans ce(s) système(s) π délocalisé(s). Justifier les réponses.

Il y a deux systèmes π dans cette molécule

- le premier implique les atomes de C₁ à C₃; O_a; N_α et N_β; F

-> chaque C "apporte" 1 e⁻ à la délocalisation
 O_a "apporte" 1 e⁻ (liaison double)
 chaque N "apporte" 2 e⁻ à la délocalisation (car elle est maximale)
 F "apporte"

$$\begin{array}{r} 23 \\ + 1 \\ + 4 \\ + 2 \\ \hline 30 e^- \\ \text{délocalisés} \end{array}$$

- le second implique les atomes C₃, O_d et O_e

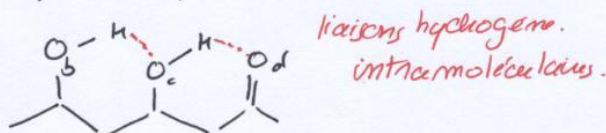
-> le C et O_d "apportent" chacun 1 e⁻ à la délocalisation (liaison double)
 O_e "apporte" 2 e⁻ à la délocalisation (car délocalisation maximale)

$$\begin{array}{r} 2 \\ + 2 \\ \hline 4 e^- \\ \text{délocalisés} \end{array}$$

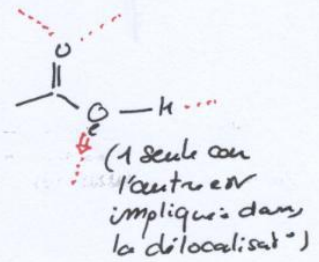
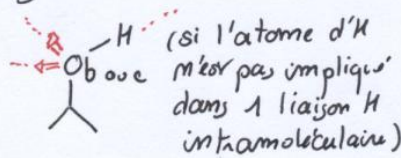
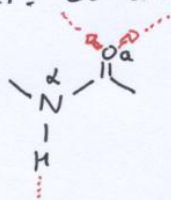
8 - Quels atomes de cette molécule sont susceptibles de former des liaisons hydrogène intra-moléculaires et inter-moléculaires ? Justifier votre réponse. Ne pas hésiter à utiliser des schémas pour expliciter vos réponses. Quels types d'interactions intermoléculaires de « faible énergie », cette molécule est-elle susceptible de former ?

* des liaisons hydrogène impliquent un atome fortement électronegatif, par l'intermédiaire d'un doublet libre non impliqué dans la délocalisation, et un atome d'hydrogène, lui-même lié à un atome électronegatif et donc porteur d'une charge partielle δ^+ .

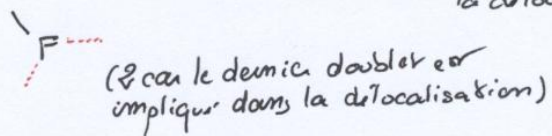
→ pour créer des liaisons hydrogène intramoléculaires, il faut que les atomes soient suffisamment proches. On trouve cette configuration pour le fragment suivant :



→ pour créer des liaisons hydrogène intermoléculaires, il faut que les fragments (atomes) présentent un doublet vers l'ext. ou un hydrogène δ^+



et à la limite :



* les systèmes π présents dans cette molécule peuvent se prêter à des interactions de « faible énergie » en interagissant avec d'autres systèmes π (π stacking).

9 - En fait, les trois cycles phényles, composés des atomes C_6 à C_{11} , C_{12} à C_{17} et C_{18} à C_{23} sont soumis à un encombrement stérique important et subissent des rotations importantes autour des liaisons C-C qui les relient au cycle central de type pyrrole. Préciser les sous-groupes d'atomes coplanaires.

- des cycles $C_{12}C_{13}C_{14}C_{15}C_{16}C_{17}$ et $C_{18}C_{19}C_{20}C_{21}C_{22}C_{23}$ se "gêment" mutuellement.

Cette répulsion stérique va entraîner une rotation de ces deux cycles autour des liaisons C_3-C_{12} et C_2-C_{18} . Ces rotations entraînent que ces deux cycles ne sont plus dans le plan central défini par les atomes $C_1, N_\beta, C_2, C_3, C_4$. Il y a alors une perte de délocalisation.

- le cycle $C_{12}C_{13}C_{14}C_{15}C_{16}C_{17}$ (notamment l'atome d'hydrogène lié à C_{17}) interagit avec l'H de l'azote N_α .

deux solutions : soit l'H de N_α sort du plan entraînant un changement d'hybridation de l'azote ($sp^2 \rightarrow sp^3$) et donc une perte de la délocalisation au niveau de cet atome.

soit l'hybridation de l'azote reste inchangée et on peut imaginer une rotation autour de C_5-N_α ou C_4-C_5 entraînant une perte de délocalisation.

10 - Les groupements $-O_bH$, $-O_cH$ et $-C_{33}O_dO_eH$ présentent-ils une acidité de Brønsted ? Si oui, quel est l'ordre attendu pour les pK_a de ces trois groupements ? Justifier votre réponse.

de groupement $-C_{33}O_dO_eH$ est un groupement de type acide carboxylique $-C \begin{matrix} =O \\ | \\ O-H \end{matrix}$ - la liaison O_cH est fortement polarisée et l'atome de hydrogène peut facilement être arraché (départ de H^+ = acide) - la forme basique résultant est alors : $-C \begin{matrix} =O \\ | \\ O^- \end{matrix}$ qui reste fortement stabilisée du fait d'une délocalisation possible de π des doublets de O^- - On obtient $-C \begin{matrix} \cdot\cdot \\ | \\ \cdot\cdot \\ | \\ O^- \\ | \\ O^- \end{matrix}$

des deux fonctions hydroxyles $-O_bH$ et $-O_cH$ ne présentent pas cette stabilisation possible de O^- en cas de départ de H^+ .
En première approximation, on peut considérer qu. ces deux fonctions $-OH$ ne sont pas acides.

Malgré tout, la proximité du groupement carboxylique entraîne une légère augmentation de l'acidité de ces groupements (par transfert possible de H vers $-COO^-$)

Au final

