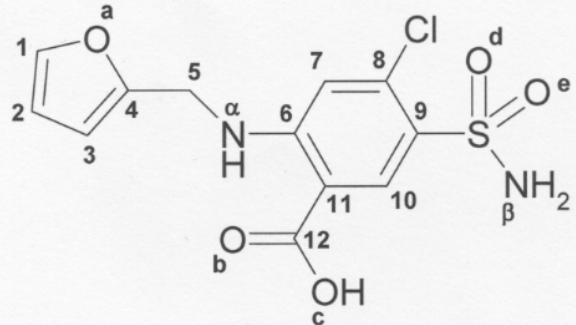


Documents autorisés : aucun document ni calculatrice autorisé  
(modèles moléculaires, pâte à modeler ou pommes de terre et allumettes autorisés)

Le Furosémide est une molécule active permettant de traiter les oedèmes d'origine cardiaque, rénale ou hépatique mais aussi l'hypertension artérielle.

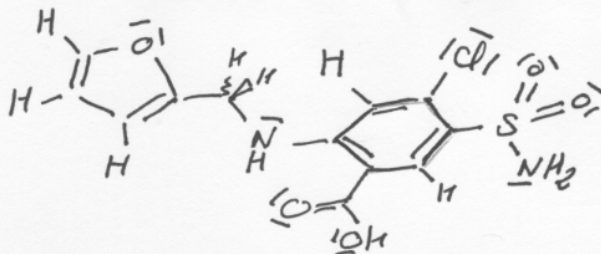
Il agit principalement en inhibant la réabsorption du chlore et du sodium. Ce produit est considéré comme dopant car il permet de masquer la prise d'anabolisants.



Numéros atomiques :  $_6\text{C}$ ,  $_7\text{N}$ ,  $_8\text{O}$ ,  $_{16}\text{S}$ ,  $_{17}\text{Cl}$

1 - Sur votre copie, compléter, si possible avec un crayon d'une autre couleur, la formule semi-développée de cette molécule afin d'obtenir sa formule de Lewis complète.

1)



2 - A quelle famille chimique appartient l'atome de Chlore ? Ecrire sa structure électronique. Quel ion stable est-il susceptible de former ?

- 1) • l'atome de chlore appartient à la famille des "halogènes".
- structure électronique :  $_{17}\text{Cl} : 1s^2. 2s^2. 2p^6. 3s^2. 3p^5$
  - il formera l'ion stable  $\text{Cl}^-$ , de structure électronique du gaz rare le plus proche - Cet ion s'appelle l'ion "chlorure".

3 - Considérons l'atome de soufre  $^{32}_{16}\text{S}$ . Donner les particules constituant cet atome. A l'aide du formalisme des cases quantiques, écrire la configuration électronique de l'atome de soufre dans ses différents états de valence. Quelle est la valence et le type VSEPR de l'atome de soufre dans la molécule de furosémide ?

3)  $^{32}_{16}\text{S}$  : 32 nucléons dont : 16 protons  
16 neutrons  
et 16 électrons qui assure la neutralité de l'atome.

• structure électronique :  $1s^2 \cdot 2s^2 \cdot 2p^6 \cdot 3s^2 \cdot 3p^4$   
structure de cœur      structure de valence

valence principale :  $\begin{array}{|c|} \hline \uparrow\downarrow \\ \hline 3s^2 \end{array} \begin{array}{|c|c|c|} \hline \uparrow\downarrow & \uparrow & \uparrow \\ \hline 3p^4 \end{array} \begin{array}{|c|c|c|c|} \hline | & | & | & | \\ \hline 3d^0 \end{array} \quad \text{valence } 2$

valences secondaires :  $\begin{array}{|c|} \hline \uparrow\downarrow \\ \hline 3s^2 \end{array} \begin{array}{|c|c|c|} \hline \uparrow & \uparrow & \uparrow \\ \hline 3p^4 \end{array} \begin{array}{|c|c|c|c|} \hline \uparrow & | & | & | \\ \hline 3d^1 \end{array} \quad \text{valence } 4$

$\begin{array}{|c|} \hline \uparrow \\ \hline 3s^2 \end{array} \begin{array}{|c|c|c|} \hline \uparrow & \uparrow & \uparrow \\ \hline 3p^4 \end{array} \begin{array}{|c|c|c|c|} \hline \uparrow & \uparrow & | & | \\ \hline 3d^2 \end{array} \quad \text{valence } 6$

• Dans le furosémide, le soufre présente 6 liaisons mais 4 direction de liaison, il est de type VSEPR  $\text{AX}_4$ .

Pour la suite du sujet, on tiendra compte de la délocalisation maximale possible pour cette molécule:

4 - Classifier les atomes de carbone, d'oxygène, d'azote et de chlore présents dans le furosémide 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 idéaux.

4) types VSEPR atome	grand type $\text{AX}_3$			grand type $\text{AX}_4$	
	$\text{AX}_3$	$\text{AX}_2\text{E}$	$\text{AXE}_2$	$\text{AX}_4$	$\text{AX}_3\text{E}$
carbone	1, 2, 3, 4 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12			5	
oxygène		a, c	b, d, e		
azote	$\alpha$				$\beta$
chlore			cl.		

VOIR MAIL

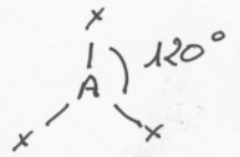


## Remarques:

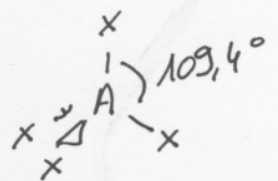
- les atomes d'oxygène a et c sont initialement de type  $AX_2E_2$  mais tenant compte de la délocalisation maximale, ils deviennent  $AX_2E$  (1 doublet libre participe à la délocalisation)
- l'atome d'azote d est initialement de type VSEPR  $AX_3E$  mais devient  $AX_3$
- l'atome de chlore est initialement de type VSEPR  $AXE_3$  mais devient  $AXE_2$  pour répondre à la délocalisation maximale

## Geométrie idéale:

→ grand type  $AX_3$  ( $AX_3, AX_2E, AXE_2$ ): Trigonale plan  
angles idéaux:  $120^\circ$



→ grand type  $AX_4$  ( $AX_4, AX_3E$ ): Tétraédrique  
angles idéaux:  $109,4^\circ$



5 - Déterminer l'hybridation de chacun des atomes de carbone de cette molécule. Justifier.

## 5) Hybridation des atomes de carbone

→ l'atome de carbone 5 est de type  $AX_4$  - Il est nécessaire de "construire" 4 orbitales hybrides de direction équivalente - Cet atome est hybridé  $sp^3$

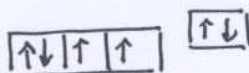
→ des atomes de 1 à 4 et de 6 à 12 sont de type VSEPR  $AX_3$  - Ils sont impliqués dans des doubles liaisons - Il est nécessaire de "construire" 3 orbitales hybrides de direction équivalente - Ces atomes sont hybridés  $sp^2$ .

o - Déterminer l'hybridation de chacun des atomes d'oxygène et d'azote. Pour chacun d'eux, spécifier dans quel type d'orbitale se trouvent les doublets libres (ou électrons non-liants). Justifier.

### 6) Hybridation des atomes d'oxygène -

→ a et c .

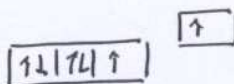
initialement de type VSEPR  $AX_2E_2$ ,  
mais un doublet "passe" dans la délocalisation voisine (et se localise dans une p)  
ces deux oxygènes sont  $AX_2E$  (de grand type VSEPR  $AX_3$ )  
ils sont donc hybridés  $sp^2$ .



- un doublet dans une p "pure" qui participe à la délocalisation
- un doublet "libre" dans une orbitale  $sp^2$

→ b, d et e

sont de type  $AXE_2$  - Ils sont impliqués dans une double liaison - Pour répondre à ces trois directions équivalentes, il faut 3 orbitales équivalentes - Ces atomes sont hybridés  $sp^2$

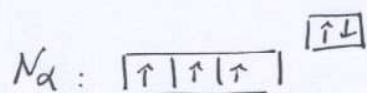


- les deux doublets sont localisés dans des orbitales de type  $sp^2$

VOIR MAIL

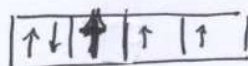
## Hybridation des atomes d'azote

→  $\alpha$  - atome initialement  $AX_3E$  mais le doublet passe dans une orbitale p "pure" pour suivre la délocalisation maximale. Cet atome de type  $AX_3$  présente 3 orbitales hybrides  $sp^2$  équivalentes.



- son doublet est localisé dans une orbitale p pure participant à la délocalisation.

→  $\beta$  - atome  $AX_3E$ , de grand type VSEPR  $AX_4$  - 4 directions équivalentes donc 4 orbitales hybrides équivalentes -  $N_\beta$  est hybride  $sp^3$



- ~~son~~ deux doublets ~~est~~ localisés dans une orbitale hybride  $sp^3$



7 - 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.

7) Des liaisons hydrogène peuvent être formées à partir d'un doublet "accessible" d'un atome électronegatif ou à partir d'un atome d'hydrogène porteur d'une charge  $\delta^+$  car lié à un atome électronegatif.

Ainsi :

→  $O_a, O_b, O_c, O_d, O_e, N_\beta$  et Cl sont des atomes électronegatifs possédant des doublets "accessibles", localisés dans des orbitales hybrides  $sp^2$ . Ils sont donc susceptibles d'interagir avec des atomes d'H  $\delta^+$  d'autres molécules pour former des liaisons hydrogène intermoléculaires.

→  $H_{O_c}, H_{N_\beta}, H_{N_\alpha}$  sont des atomes d'hydrogène liés à des atomes électronegatifs et sont donc porteurs d'une charge partielle  $\delta^+$ . Ils sont donc susceptibles d'interagir avec des doublets d'atomes électronegatifs d'autres molécules pour former des liaisons hydrogènes intermoléculaires.

→ une liaison hydrogène intramoléculaire entre  $H_{N_\alpha}$  et  $O_b$  peut également être créée -  
ou  $O_c$

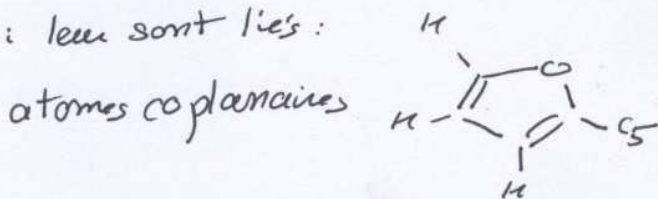
8 - Combien existe-t-il de systèmes  $\pi$  dans cette molécule? Sur quels atomes se délocalise(nt) le(s) système(s)  $\pi$ ? Décompter le nombre d'électrons présents dans ce(s) système(s)  $\pi$  délocalisé(s). Quels sont les atomes qui sont coplanaires? Justifiez vos réponses.

8) Il existe deux systèmes  $\pi$  indépendants dans cette molécule

→ le 1<sup>er</sup> système implique  $C_1, C_2, C_3, C_4$  et  $O_a$

• 6  $e^-$  sont impliqués dans ce système  $\pi$  (chaque atome de carbone "apporte" 1  $e^-$  alors que l'oxygène fait participer son doublet:  $2e^-$ )

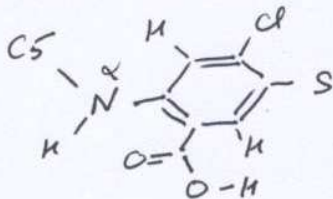
• Ces 5 atomes sont coplanaires ainsi que tous les atomes qui leur sont liés:



→ le 2<sup>ème</sup> système implique  $N_d, C_6, C_7, C_8, C_9, C_{10}, C_{11}, C_{12}, O_b, O_c$  et  $Cl$

• 14  $e^-$  sont impliqués dans ce système  $\pi$  (chaque atome de carbone "apporte" 1  $e^-$ ;  $O_b$  également;  $N_d, O_c$  et  $Cl$  font participer un doublet:  $2e^-$ )

• Ces 11 atomes sont coplanaires ainsi que tous les atomes qui leur sont liés

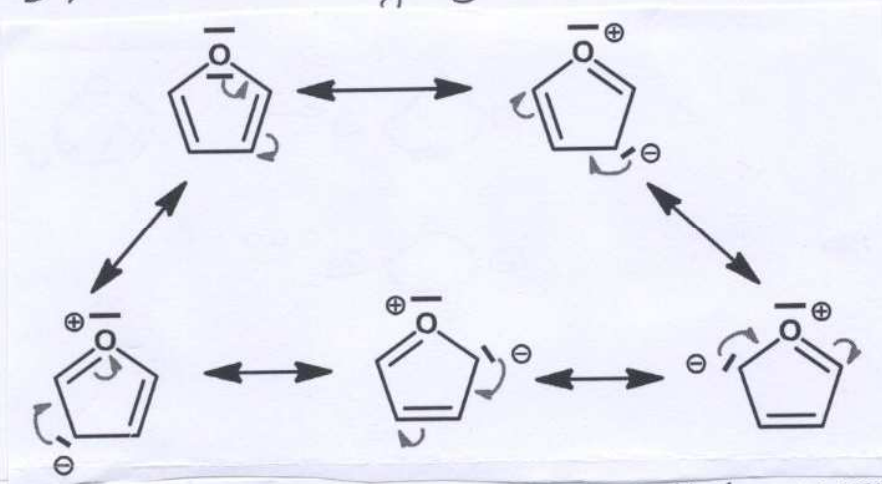


VOIR MAIL



9 - Soit le fragment : O=C1C=CC=C1, écrire ses formes mésomères.

9) formes mésomères du fragment



10 - Sans connaître le récepteur biologique pour lequel cette molécule a une grande affinité, pouvez-vous imaginer quelles devraient être les caractéristiques majeures de son site actif pour assurer une forte énergie d'interaction avec le furosémide ?

10) → D'après la question 7, nous pouvons imaginer que cette molécule peut interagir par liaison hydrogène avec le récepteur biologique

→ les deux cycles  $\pi$  délocalisés peuvent permettre des interactions de type  $\pi$  stacking (interactions avec les bases de l'ADN par exemple) ou des interactions hydrophobes

→ deux sites, impliquant les atomes d'oxygène  $O_{d1}$  ou  $O_{b1}$  peuvent éventuellement interagir avec un cation métallique -

→ Toute mention concernant des interactions dipôle/dipôle, liaison faibles type van der Waals peut également être comptée comme juste -