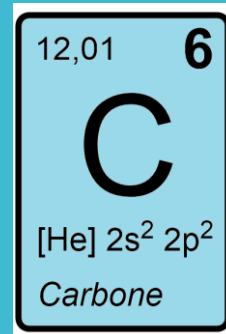


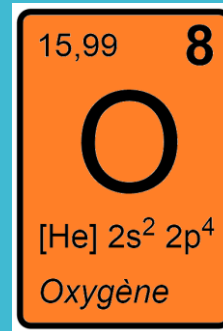
# UE 8 Pharmacie



Lavoisier  
(détail vitrail, Faculté de Pharmacie de Paris)



## Chimie



## Organique

Pr F.-H. PORÉE ([francois-hugues.poree@univ-rennes.fr](mailto:francois-hugues.poree@univ-rennes.fr))

Faculté de  
Pharmacie



# Plan du cours

---



Easy\_chemistry@4ever

Introduction

1\_ Carbone et hybridation

2\_ Effets électroniques

3\_ Réactions de substitution

4\_ Réactions d'élimination

5\_ Réactions d'addition

Bibliographie

\_Chimie Organique, 2<sup>nde</sup> Ed., Clayden Greeves et Warren  
Édition De Boeck

\_Maxi Fiches Chimie Organique Édition Dunod

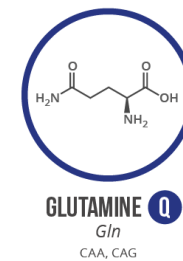
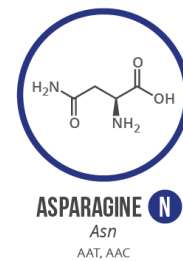
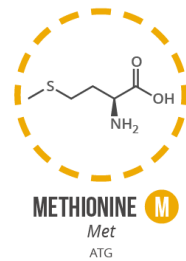
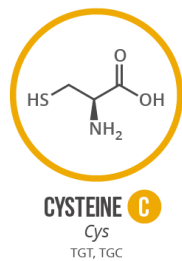
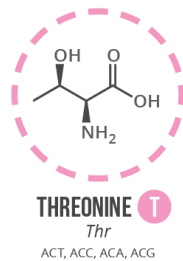
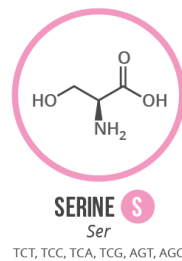
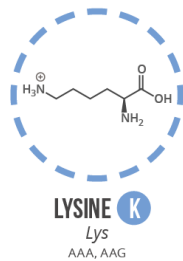
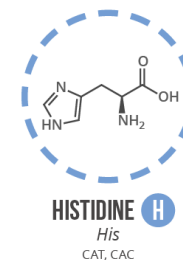
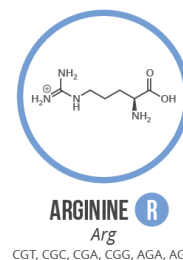
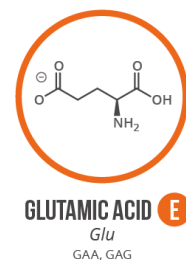
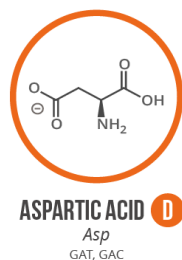
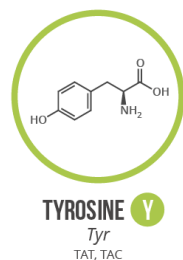
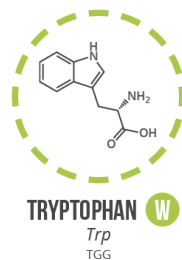
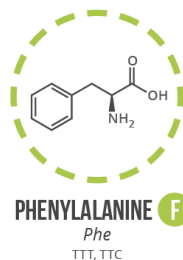
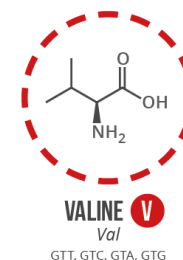
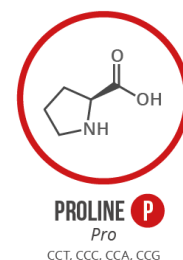
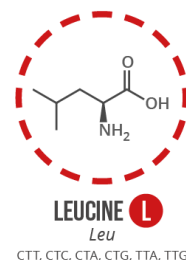
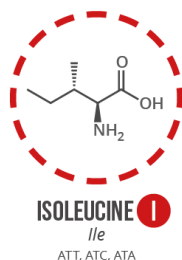
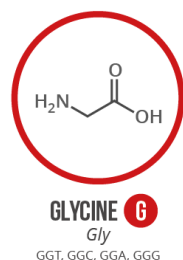
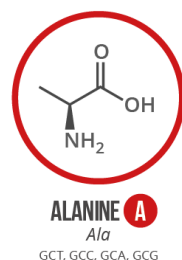
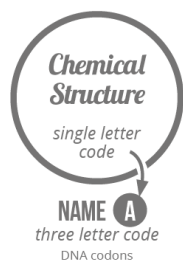
# Introduction

Group	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1	1 H																	2 He
2	3 Li	4 Be											5 B	6 C	7 N	8 O	9 F	10 Ne
3	11 Na	12 Mg											13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl	18 Ar
4	19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br	36 Kr
5	37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe
6	55 Cs	56 Ba	57 La *	72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn
7	87 Fr	88 Ra	89 Ac *	104 Rf *	105 Db	106 Sg	107 Bh	108 Hs	109 Mt	110 Ds	111 Rg	112 Cn	113 Nh	114 Fl	115 Mc	116 Lv	117 Ts	118 Og
				* 58 Ce	* 59 Pr	* 60 Nd	* 61 Pm	* 62 Sm	* 63 Eu	* 64 Gd	* 65 Tb	* 66 Dy	* 67 Ho	* 68 Er	* 69 Tm	* 70 Yb	* 71 Lu	
				* 90 Th	* 91 Pa	* 92 U	* 93 Np	* 94 Pu	* 95 Am	* 96 Cm	* 97 Bk	* 98 Cf	* 99 Es	* 100 Fm	* 101 Md	* 102 No	* 103 Lr	

# A GUIDE TO THE TWENTY COMMON AMINO ACIDS

AMINO ACIDS ARE THE BUILDING BLOCKS OF PROTEINS IN LIVING ORGANISMS. THERE ARE OVER 500 AMINO ACIDS FOUND IN NATURE - HOWEVER, THE HUMAN GENETIC CODE ONLY DIRECTLY ENCODES 20. 'ESSENTIAL' AMINO ACIDS MUST BE OBTAINED FROM THE DIET, WHILST NON-ESSENTIAL AMINO ACIDS CAN BE SYNTHESISED IN THE BODY.

**Chart Key:** ● ALIPHATIC ● AROMATIC ● ACIDIC ● BASIC ● HYDROXYLIC ● SULFUR-CONTAINING ● AMIDIC ○ NON-ESSENTIAL ○ ESSENTIAL



**Note:** This chart only shows those amino acids for which the human genetic code directly codes for. Selenocysteine is often referred to as the 21st amino acid, but is encoded in a special manner. In some cases, distinguishing between asparagine/aspartic acid and glutamine/glutamic acid is difficult. In these cases, the codes asx (B) and glx (Z) are respectively used.

# Introduction

**Chimie organique** = 'chimie des dérivés du carbone unis à l'hydrogène'  
(dictionnaire Académie de Pharmacie, w3.acadpharm.org)

➔ Squelette carboné substitué par des atomes d'hydrogènes et des hétéroatomes (O, N, S, P, ...)

Place unique => tout est chimique ! (espace chimique =  $10^{63}$  molécules !)

Couleurs => colorants

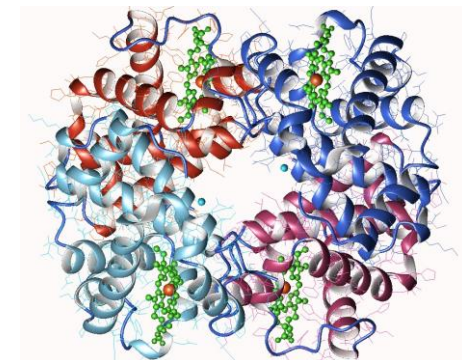
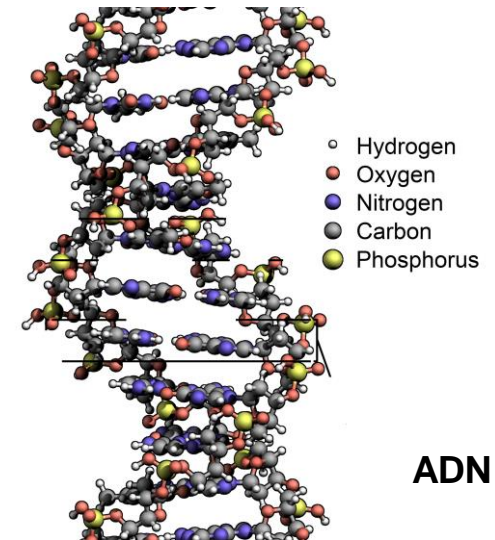
Odeurs => parfums

Saveurs => gout

Communication => hormones, phéromones

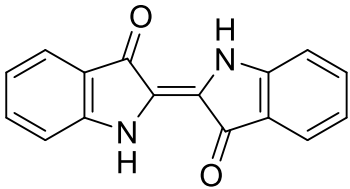
Médicaments => naturel, de synthèse

Pétrochimie => essence (énergie), polymères (nylon, cyanoacrylate)

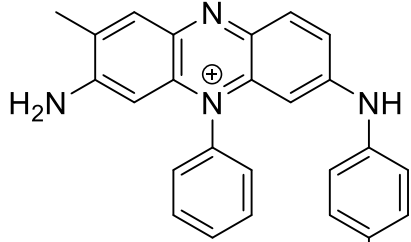


**hémoglobine**

# Introduction

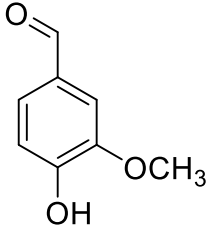


indigo

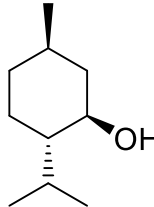


mauvéine A

## colorants

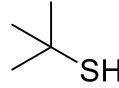


vanilline

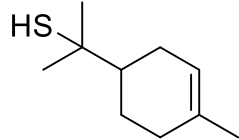


menthol

## parfums

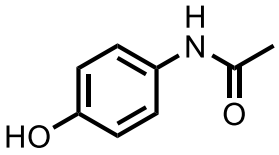


tert-butylthiol  
(gaz de ville)

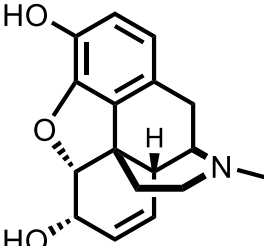


gout  
pamplemousse

## saveur

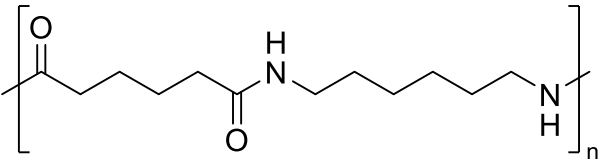


paracétamol



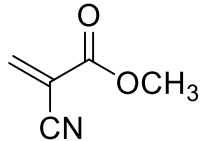
morphine

## médicaments



nylon 6,6

## polymères



cyanoacrylate  
de méthyle  
(Super Glue\*)

(Structure de Lewis)

# Introduction

Hydrocarbures	Fonctions monovalentes	Fonctions divalentes	Fonctions trivalentes	Fonctions tétravalentes
Aucune liaison à un hétéroatome	1 liaison à un hétéroatome : degré d'oxydation de l'alcool	2 liaisons à un hétéroatome : degré d'oxydation de l'aldéhyde	3 liaisons à un hétéroatome : degré d'oxydation de l'acide carboxylique	4 liaisons à un hétéroatome : degré d'oxydation du CO <sub>2</sub>
$\begin{array}{c} R_3 \\   \\ R_2 - C - R_4 \\   \\ R_1 \end{array}$ alcane	$R-OH$ alcool $R_1-O-R_2$ éther	$R-C(=O)H$ aldéhyde $R_1-C(=O)R_2$ cétone	$R-C(=O)OH$ acide carboxylique $R_1-C(=O)OR_2$ ester $R_1-C(=O)S-R_2$ thioester $R_1-C(=O)NH_2$ amide $R-C\equiv N$ nitrile	$O=C=O$ $RO-C(=O)OR$ carbonate $\begin{array}{c} F \\   \\ Cl-C-Cl \\   \\ F \end{array}$ composé tétrahalogéné $RHN-C(=O)NHR$ urée
$\begin{array}{c} R_1 & R_3 \\ & \backslash / \\ & C=C \\ & / \backslash \\ R_2 & R_4 \end{array}$ alcène	$R-X$ X = F, Cl, Br, I halogénure d'alkyle $R-SH$ thiol $R_1-NH_2$ amine $R_1-NO_2$ nitro $R_1-N^+(R)_3$ ammonium	$R_1-C(=O)R_2$ cétone $\begin{array}{c} R_3O & OR_3 \\ \backslash & / \\ R_1 & -C- & R_2 \end{array}$ acétal $R_1-C(=N-R_3)R_2$ imine	$R_1-C(=O)S-R_2$ thioester $R_1-C(=O)Cl$ chlorure d'acyle $R_1-C(=O)O-C(=O)R_1$ anhydride d'acide	
$R_1-C\equiv C-R_2$ alcyne				

Principaux Groupements fonctionnels = **Alphabet du chimiste !**

# Introduction

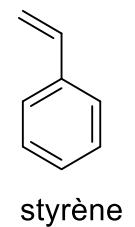
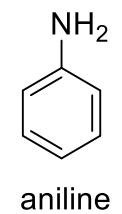
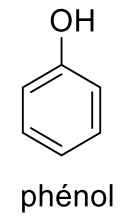
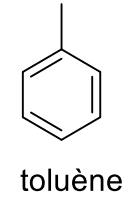
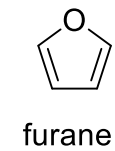
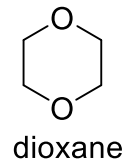
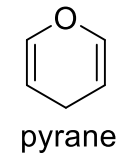
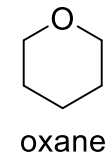
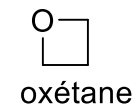
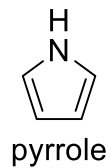
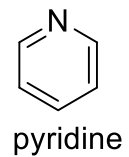
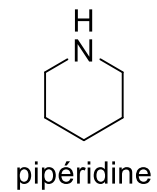
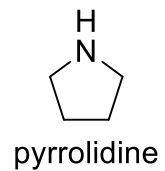
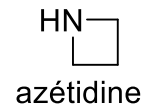
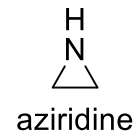
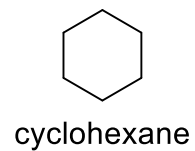
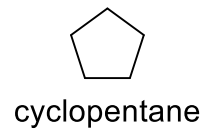
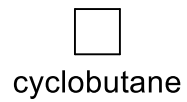
## Nom des chaînes carbonées

Nombre d'atomes de carbone	Nom du groupement	Formule	Abréviation	Nom de l'alcane
1	Méthyle	-CH <sub>3</sub>	Me	Méthane
2	Éthyle	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Et	Éthane
3	Propyle	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Pr	Propane
4	Butyle	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	Bu	Butane
5	Pentyle	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CH <sub>3</sub>	-	Pentane
6	Hexyle	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> CH <sub>3</sub>	-	Hexane
7	Heptyle	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> CH <sub>3</sub>	-	Heptane
8	Octyle	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH <sub>3</sub>	-	Octane
9	Nonyle	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> CH <sub>3</sub>	-	Nonane
10	Décyle	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>9</sub> CH <sub>3</sub>	-	Décane



# Introduction

## Nom des molécules monocycliques (exemples choisis)



# Plan du cours

---



Easy\_chemistry@4ever

Introduction

1\_ Carbone et hybridation

2\_ Effets électroniques

3\_ Réactions de substitution

4\_ Réactions d'élimination

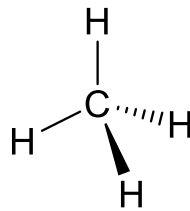
5\_ Réactions d'addition

# Chapitre 1 : Carbone et hybridation

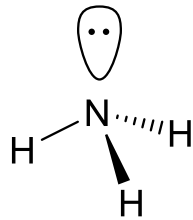
**Question** : comment passe t-on d'un atome ou d'un groupe d'atomes à une molécule ?

Majorité des atomes du tableau périodique plus stables dans les molécules que sous la forme d'atomes libres

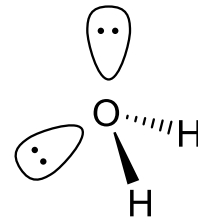
Exemples



méthane

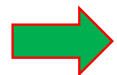


ammoniac



eau

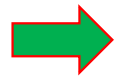
Les noyaux (chargés positivement) sont attirés par les électrons (chargés négativement) qui servent de -colle- entre les noyaux



C'est le nombre d'électrons qui détermine la forme d'une molécule

# Chapitre 1 : Carbone et hybridation

## 1\_Notion d'orbitales atomiques (OA)



Électrons occupent des niveaux d'énergie spécifiques qui sont quantifiés  
Intervalles entre les niveaux ne peuvent avoir que certaines valeurs bien déterminées

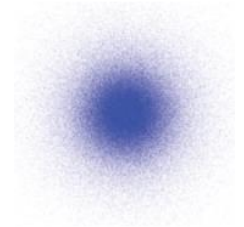
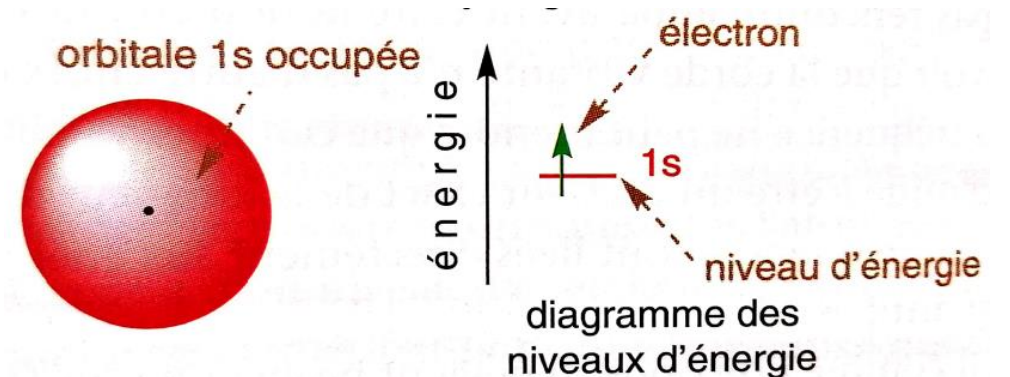
Localisation spatiale des électrons (probabilité d'être à un certain endroit à un certain moment) déterminée par des fonctions d'onde = OA

!! image différente du modèle du système solaire

Au maximum 2 électrons par orbitale

## Cas de l'hydrogène (cas le plus simple)

1 électron => orbitale 1s, sphérique  
(s = *sharp*)



Répartition de la probabilité de l'électron dans une orbitale s

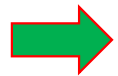
# Chapitre 1 : Carbone et hybridation

## Cas du carbone

$Z = 6 \Rightarrow 1s^2 2s^2 2p^2$  Soit 4 électrons de valence !

Orbitales 1s et 2s  $\Rightarrow$  sphériques

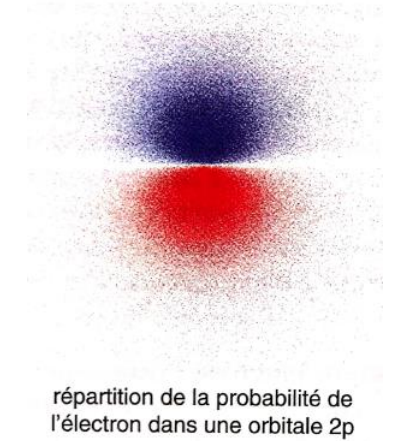
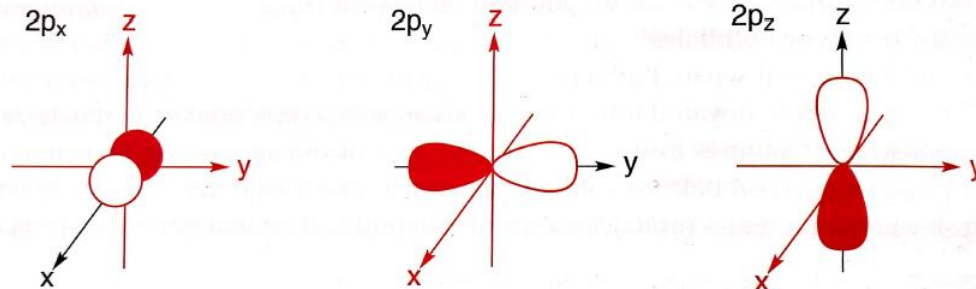
Orbitale p  $\Rightarrow$  plus haute en énergie avec une forme particulière, en hélice



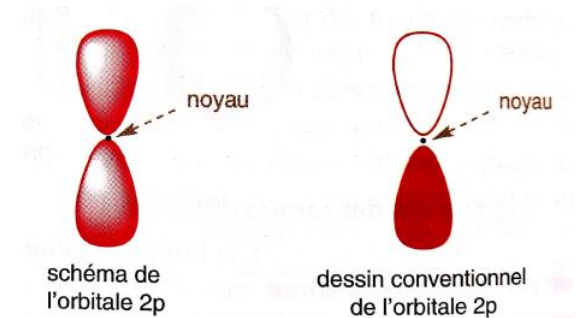
C'est une orbitale *directionnelle* ( $p = principal$ )

3 orientations possibles pour cette orbitale (x, y et z)

Peut accueillir un total de 6 électrons

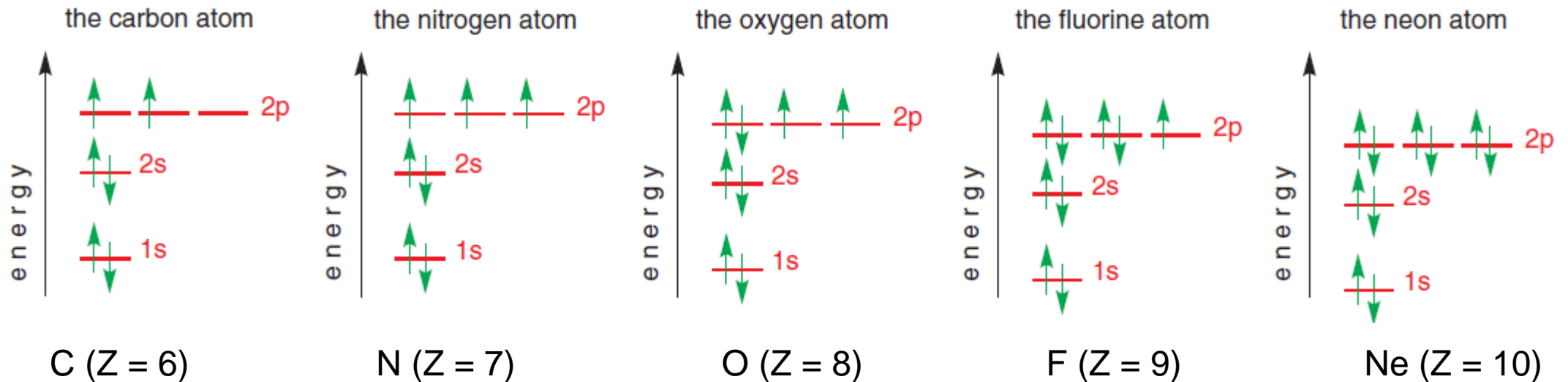


répartition de la probabilité de l'électron dans une orbitale 2p



# Chapitre 1 : Carbone et hybridation

## Cas des éléments de la 2<sup>ème</sup> période



**Règle de l'octet** : dans les molécules on tend à saturer la couche de valence à 8 électrons

Règle valable pour les **éléments de la 2<sup>ème</sup> période, soit C, N, O et F**

(au max 4 liaisons pour raisons stériques)

# Chapitre 1 : Carbone et hybridation

2\_De l'atome à la molécule => combinaisons des OA = formation des **orbitales moléculaires (OM)**

Atomes  Électrons localisés dans OA

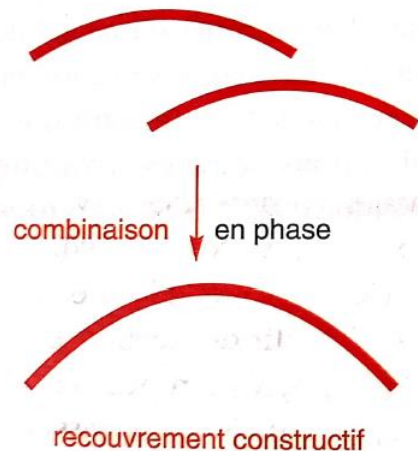
Molécules  Électrons localisés dans OM (OM = combinaison des OA)

On retient

OA = fonction d'onde

Recouvrement (combinaison) OA

Constructif  
(mêmes phases)

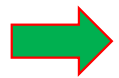
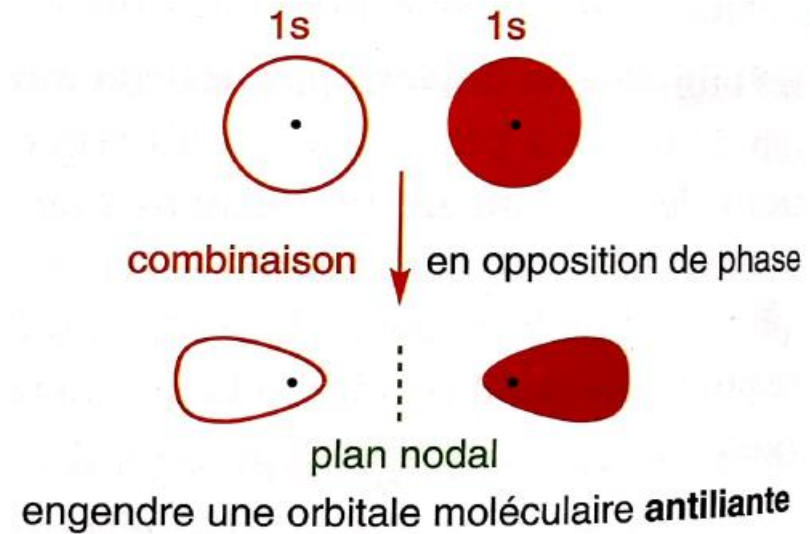
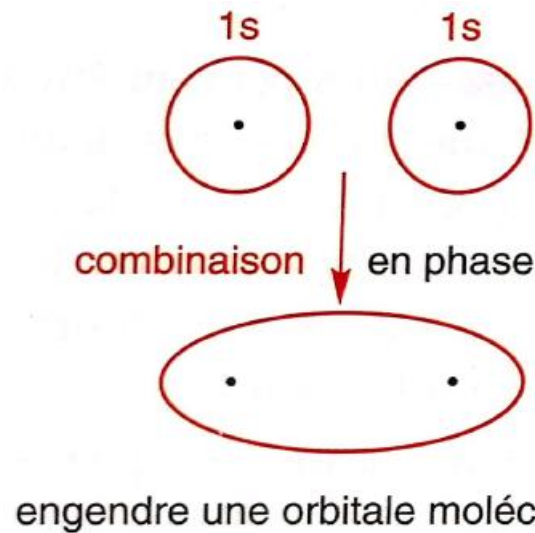


Destructif  
(phases opposées)



# Chapitre 1 : Carbone et hybridation

## Cas des orbitales 1s



OM **liante** s'étend **entre** les deux atomes = **liaison**

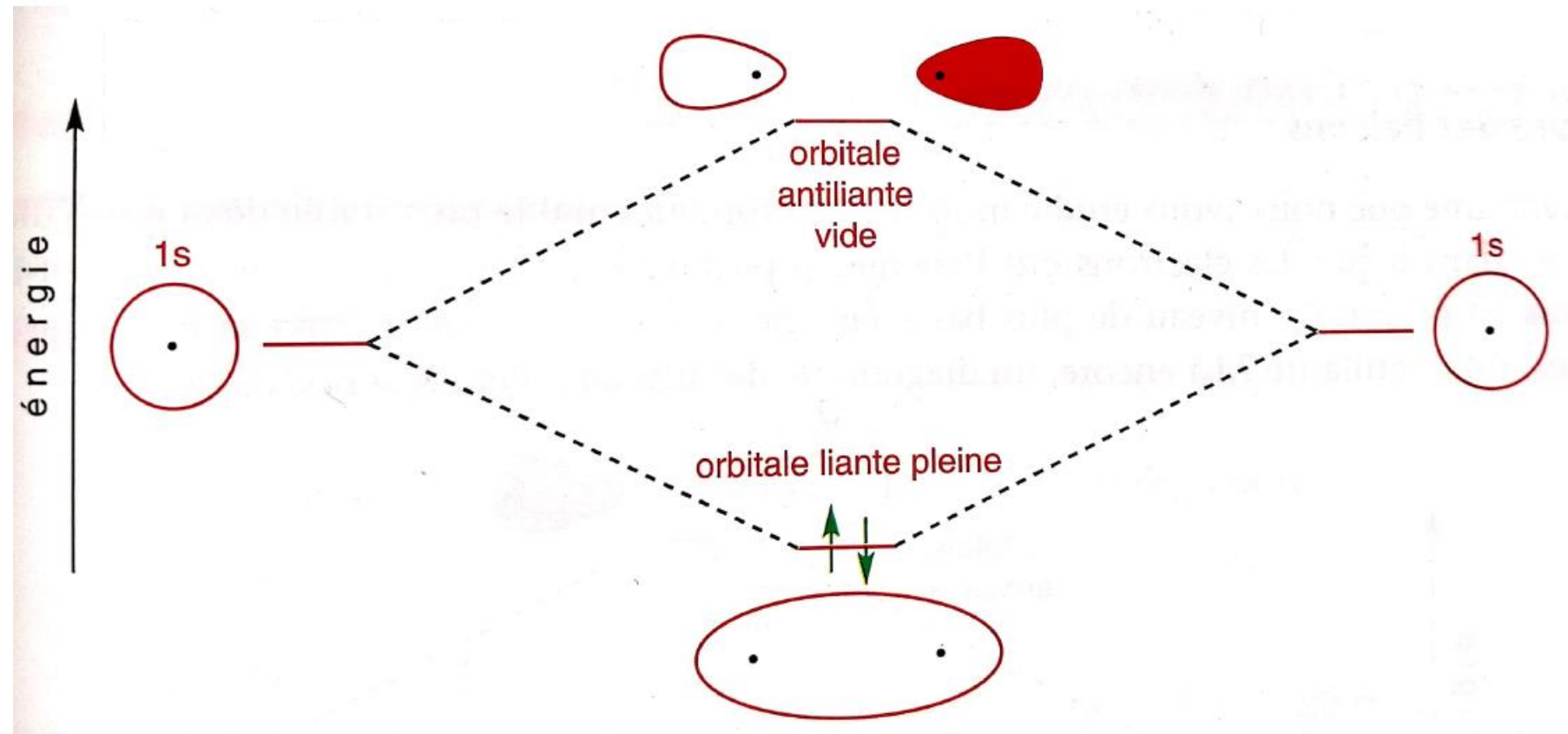
OM **antiliante** : les électrons sont partout, sauf entre les deux atomes  
=> **opposition** de charge des deux noyaux et donc **absence** de liaison

Cas des orbitales s => **liaison**  $\sigma$  (sigma, cylindrique)



# Chapitre 1 : Carbone et hybridation

Exemple de H<sub>2</sub>



# Chapitre 1 : Carbone et hybridation

On retient

- \_ 2 OA se combinent pour former une OM
- \_ addition de 2 OA => OM liante  
soustraction de 2 OA => OM antiliante
- \_ énergie OM liante < énergie OM antiliante
- \_ chaque orbitale ne peut contenir que 2 électrons
- \_ les 2 électrons de OM liante entre les 2 noyaux 'tiennent ensemble' la molécule  
= liaison chimique
- \_ énergie OM liante < énergie OA => molécule plus stable que les atomes seuls !
- \_ ordre de liaison = 
$$\frac{(\text{nbre électrons OM liantes}) - (\text{nbre électrons OM antiliantes})}{2}$$

$$\text{H}_2 : (2-0)/2 = 1$$

$$\text{He}_2 : (2-2)/2 = 0 \quad \text{He}_2 : \text{n'existe pas}$$

# Chapitre 1 : Carbone et hybridation

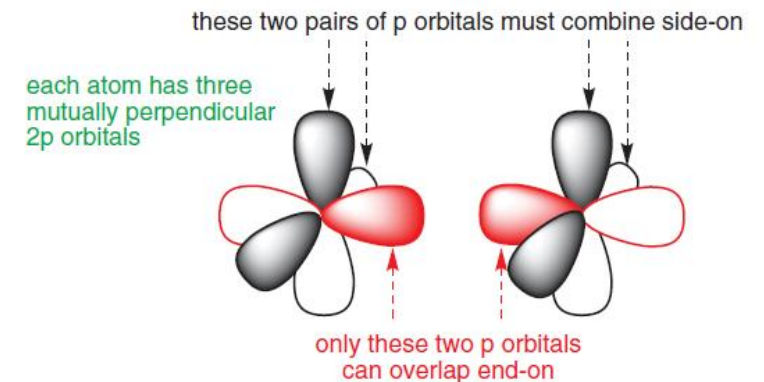
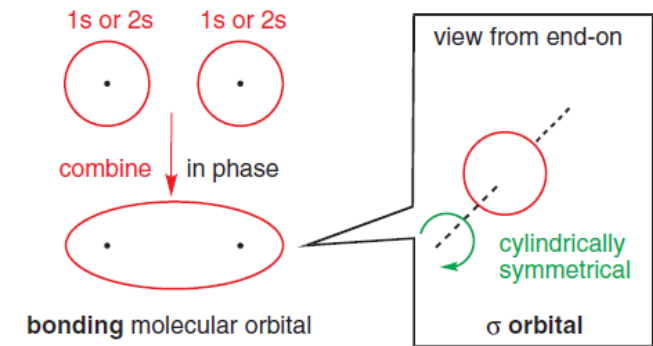
Cas des orbitales (2)s et 2p

Exemple 1 : N<sub>2</sub> Azote, Z = 7 => 1s<sup>2</sup> 2s<sup>2</sup> 2p<sup>3</sup>

Comment interagissent les orbitales s et p ?

➔ Orbitales 2s se combinent de la même manière que orbitales 1s  
OM de symétrie cylindrique (type cigare)  
=> orbitale  $\sigma$  (sigma), antiliante ( $\sigma^*$ )

➔ Orbitales 2p : 3 OA mutuellement perpendiculaires  
Combinaison selon 2 manières différentes :  
même axe (=liaison  $\sigma$ )  
latéralement (= liaison  $\pi$ )



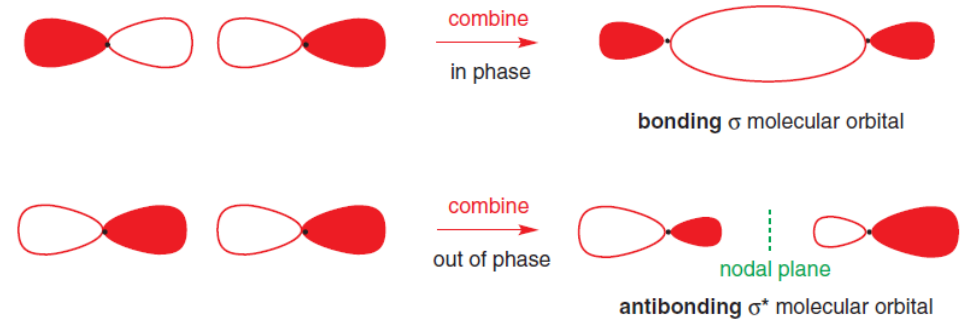
# Chapitre 1 : Carbone et hybridation

Cas des orbitales (2)s et 2p

Exemple 1 : N<sub>2</sub> Azote, Z = 7 => 1s<sup>2</sup> 2s<sup>2</sup> 2p<sup>3</sup>

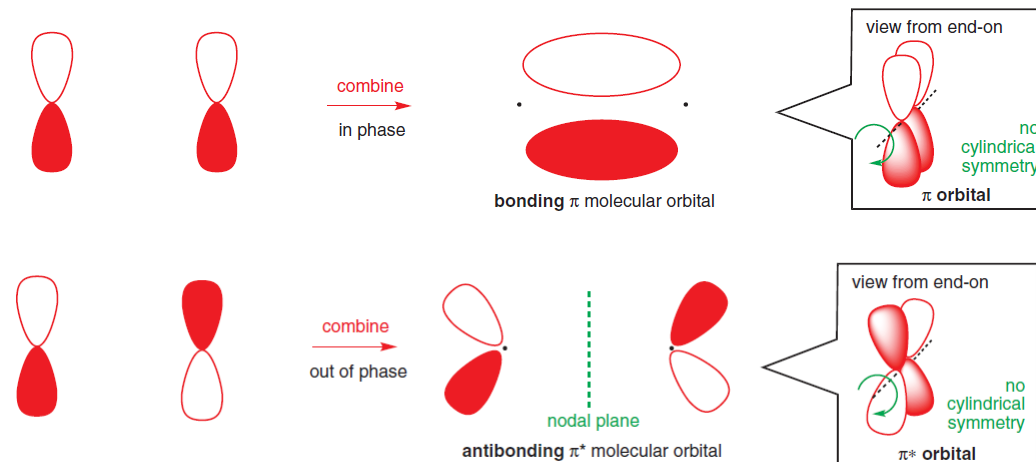
AO p : Combinaison selon même axe :

=> liaison  $\sigma$



AO p : Combinaison latérale

=> liaison  $\pi$

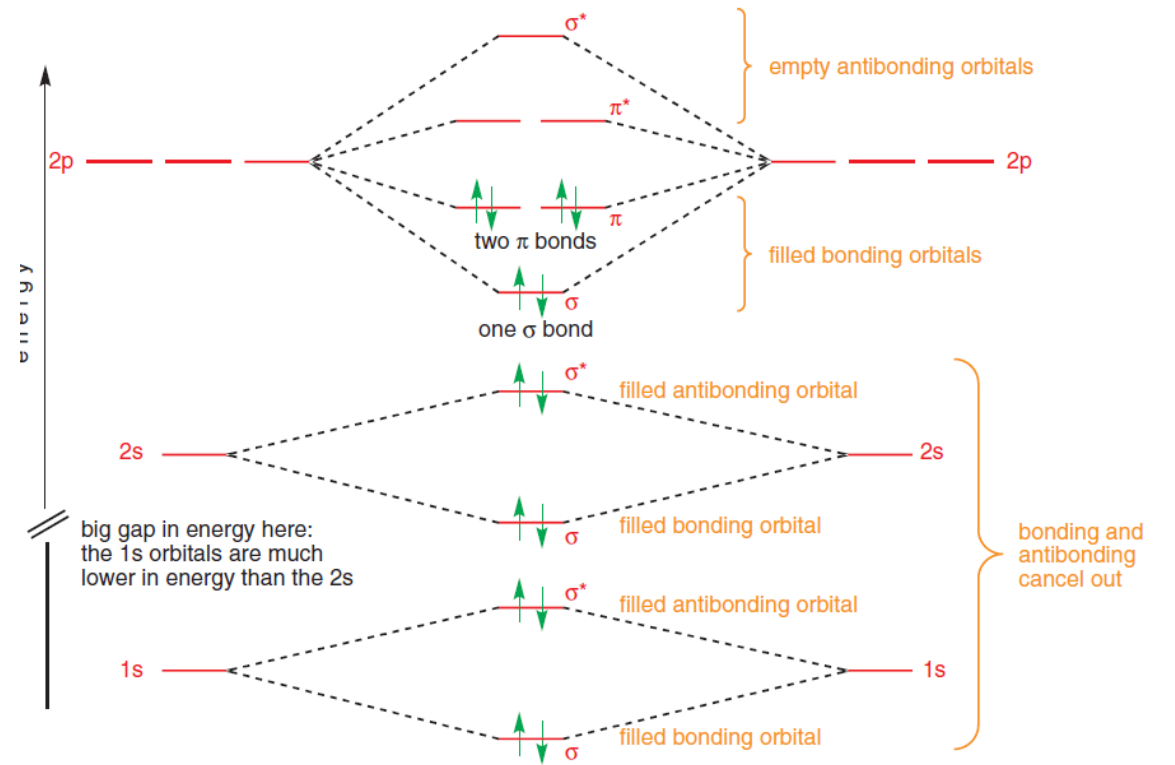
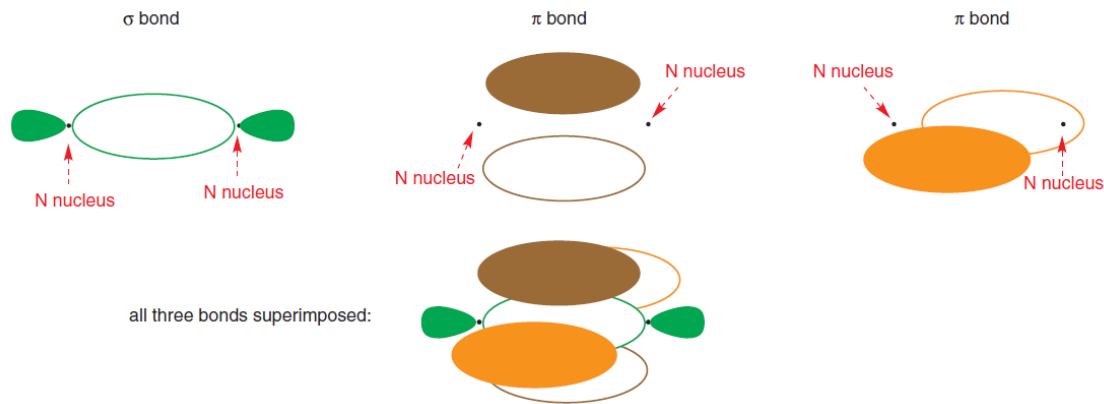


# Chapitre 1 : Carbone et hybridation

## Cas des orbitales (2)s et 2p

### Exemple 1 : N<sub>2</sub>

Azote, Z = 7 => 1s<sup>2</sup> 2s<sup>2</sup> 2p<sup>3</sup>



➔ 1 liaison  $\sigma$  et deux liaisons  $\pi$

# Chapitre 1 : Carbone et hybridation

Cas des orbitales (2)s et 2p

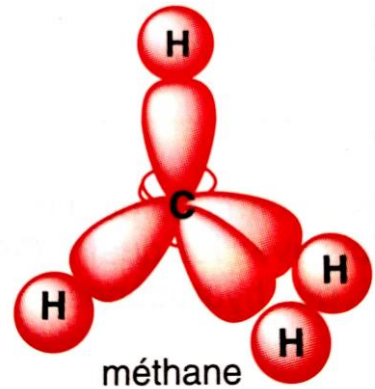
Exemple 2 : CH<sub>4</sub>

Nbre électrons apportés par chacun des partenaires est différent

Energies des OA sont différentes

H => orbitale 1s

C => orbitales 1s<sup>2</sup> 2s<sup>2</sup> 2p<sup>2</sup>



Il faut combiner les orbitales 2s et 2p avec 4 orbitales 1s  
=> Obtention OM différentes !

Contradiction car les 4 OM du méthane sont identiques

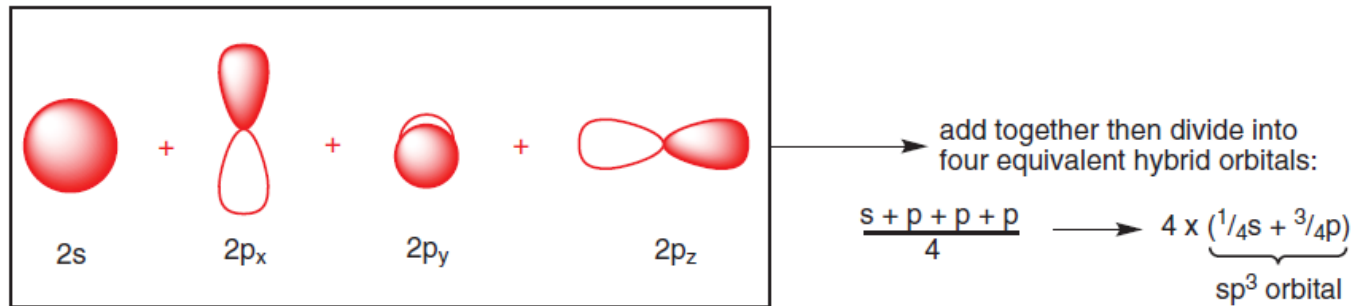
Introduction concept **hybridation**

# Chapitre 1 : Carbone et hybridation

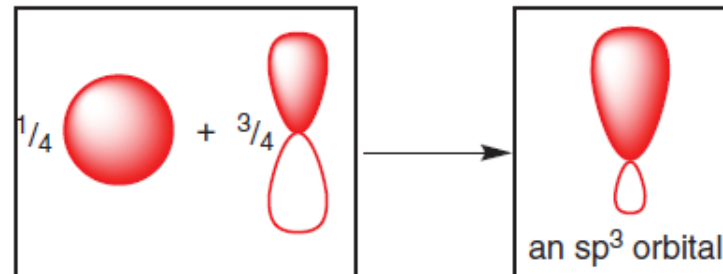
## Cas des orbitales (2)s et 2p

### Concept **hybridation**

Combinaison des orbitales 2s et 2p (total de 4) du carbone pour obtenir 4 nouvelles OA hybrides composées chacune  $\frac{1}{4}$  s et  $\frac{3}{4}$  p



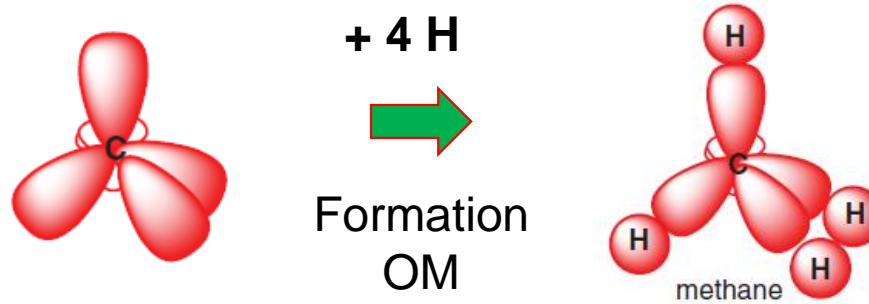
Forme OA hybridée sp<sup>3</sup> →



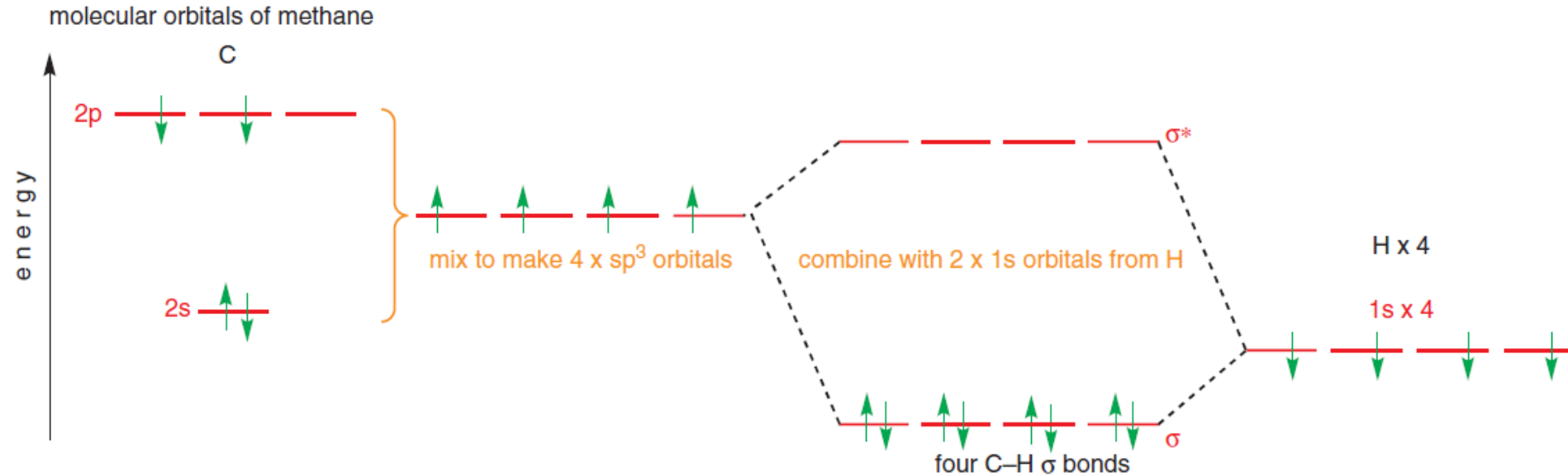
# Chapitre 1 : Carbone et hybridation

Cas des orbitales (2)s et 2p

Exemple 2 : CH<sub>4</sub>



Hybridation  $sp^3$   
=> tétraèdre  
pyramidal,  
angle  $109,5^\circ$



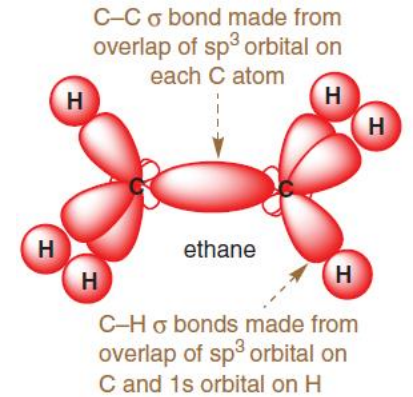


# Chapitre 1 : Carbone et hybridation

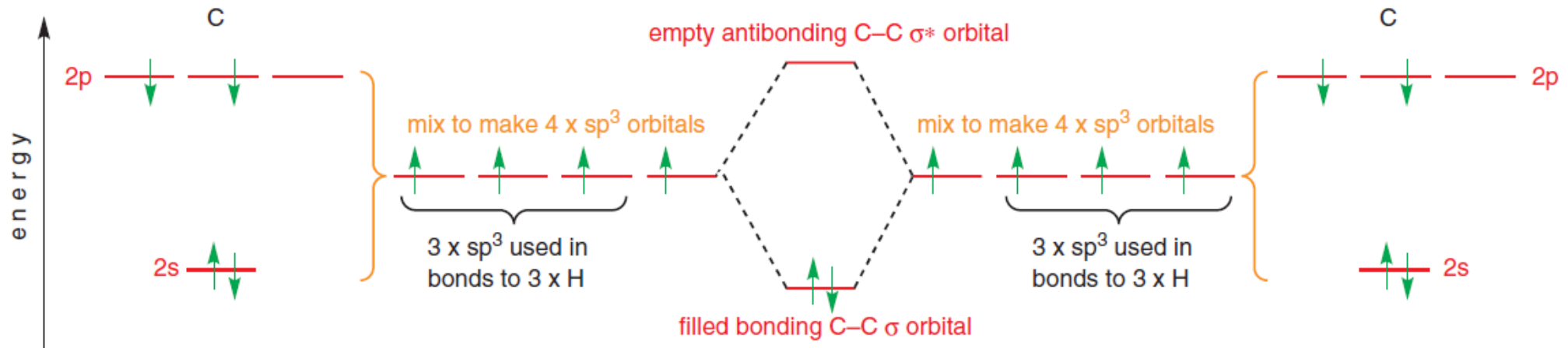
Cas des orbitales (2)s et 2p

Exemple 3 : **éthane** C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>

➔ Hybridation sp<sup>3</sup> (tétraèdre)



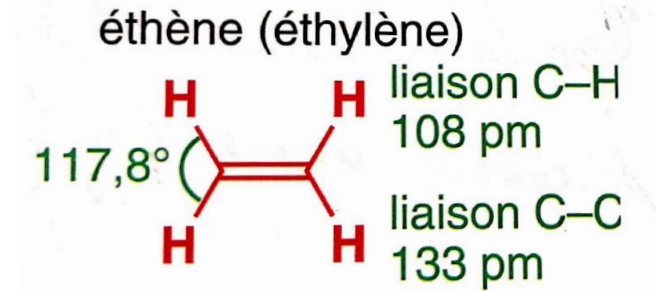
molecular orbitals of ethane (just C-C bond shown)



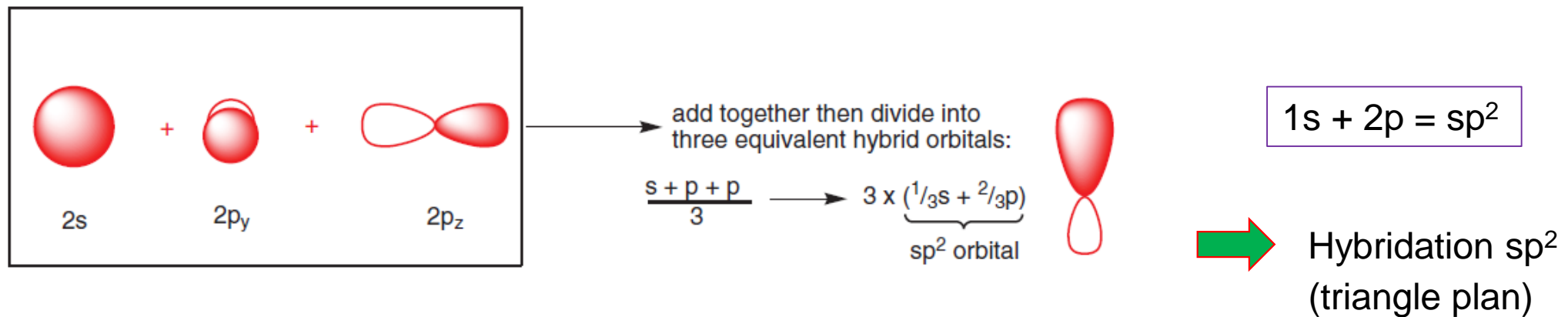
# Chapitre 1 : Carbone et hybridation

Cas des orbitales (2)s et 2p

Exemple 4 : **éthylène**  $C_2H_4$



Chaque carbone possède trois substituants => pour obtenir 3 liaisons équivalentes il faut combiner (hybrider) OA 2s avec 2 OA 2p. Il reste une OA 2p (engagée dans liaison  $\pi$ ).



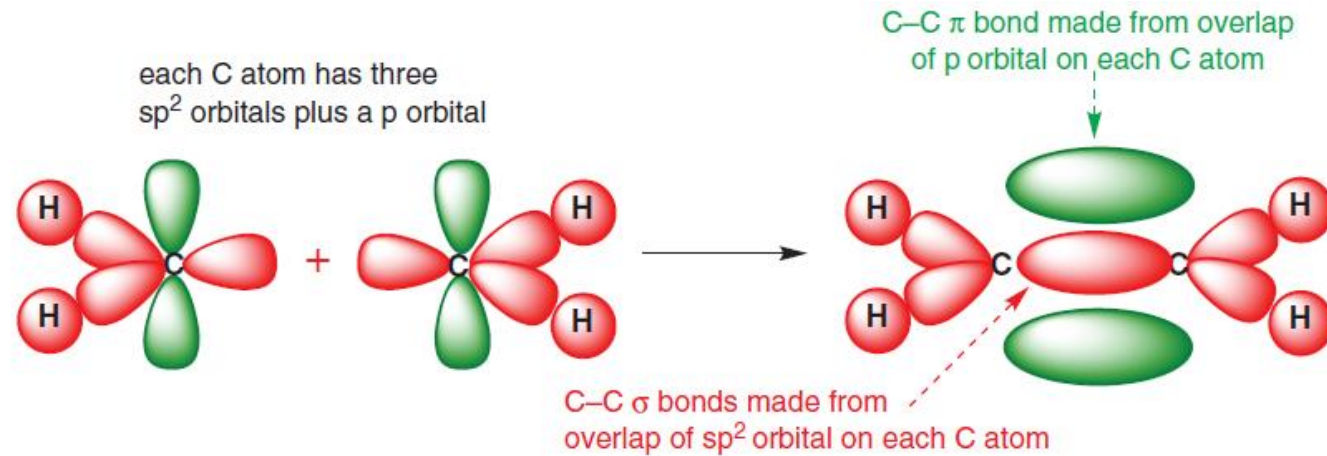
# Chapitre 1 : Carbone et hybridation

Cas des orbitales (2)s et 2p

Exemple 4 : **éthylène**  $C_2H_4$

$$1s + 2p = sp^2$$

→ Hybridation  $sp^2$   
(triangle plan)



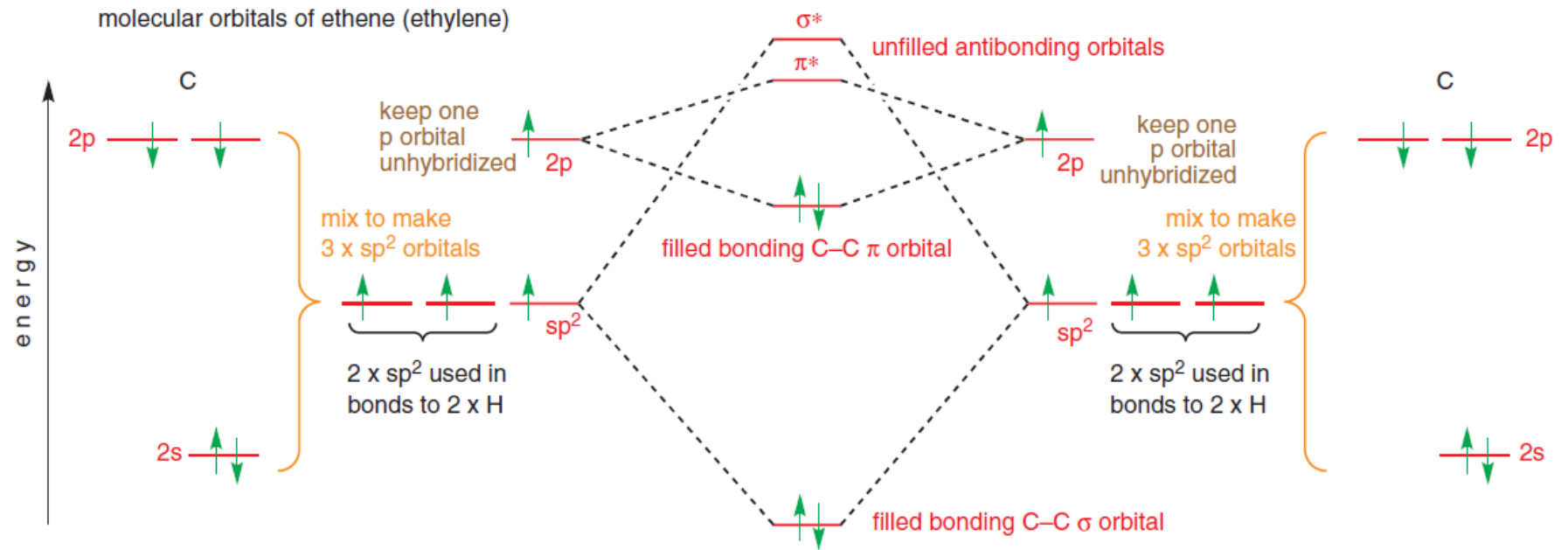
1 liaison  $\sigma$  et  
une liaison  $\pi$

# Chapitre 1 : Carbone et hybridation

Cas des orbitales (2)s et 2p

Exemple 4 : **éthylène** C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>

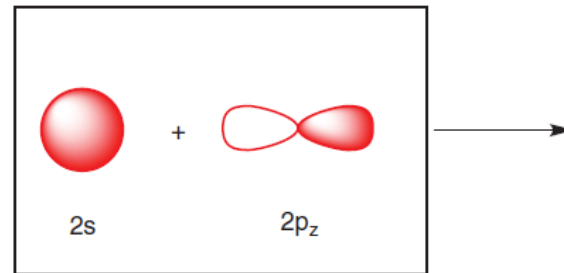
$$1s + 2p = sp^2$$



# Chapitre 1 : Carbone et hybridation

Cas des orbitales (2)s et 2p

Exemple 5 : **acétylène**  $C_2H_2$



add together then divide into two equivalent hybrid orbitals:

$$\frac{s + p}{2} \longrightarrow 2 \times \left( \frac{1}{2}s + \frac{1}{2}p \right)$$

sp orbital

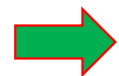


ethyne (acetylene)

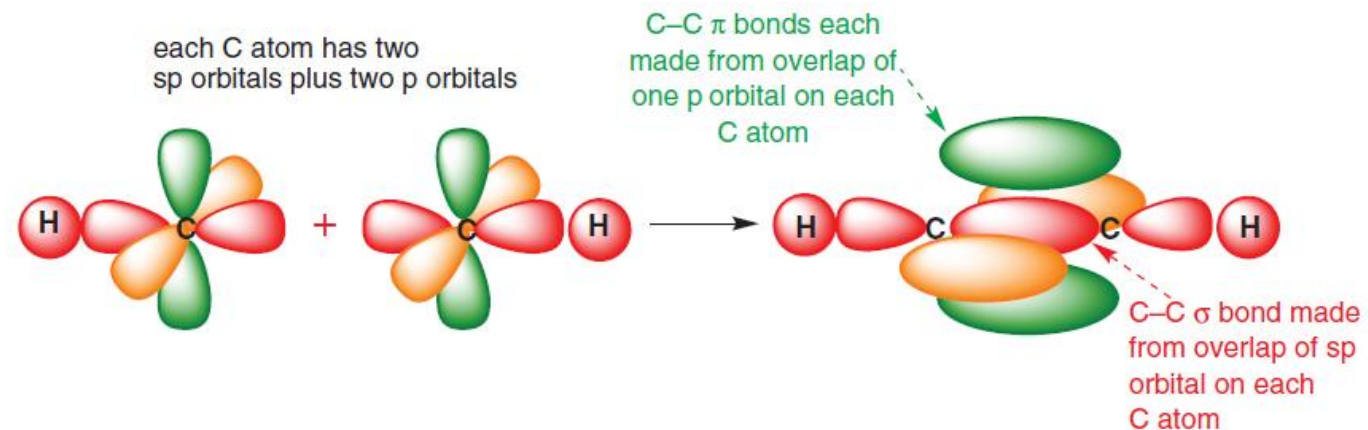


Chaque carbone possède deux substituants => pour obtenir 2 liaisons équivalentes il faut hybrider OA 2s avec 1 OA 2p. Une seule combinaison possible = linéaire. Il reste deux OA 2p (engagées dans deux liaisons  $\pi$ ).

$$1s + 1p = sp$$



Hybridation sp  
(linéaire)



# Chapitre 1 : Carbone et hybridation

Cas de la fonction CO

Exemple : **formaldéhyde** HCHO

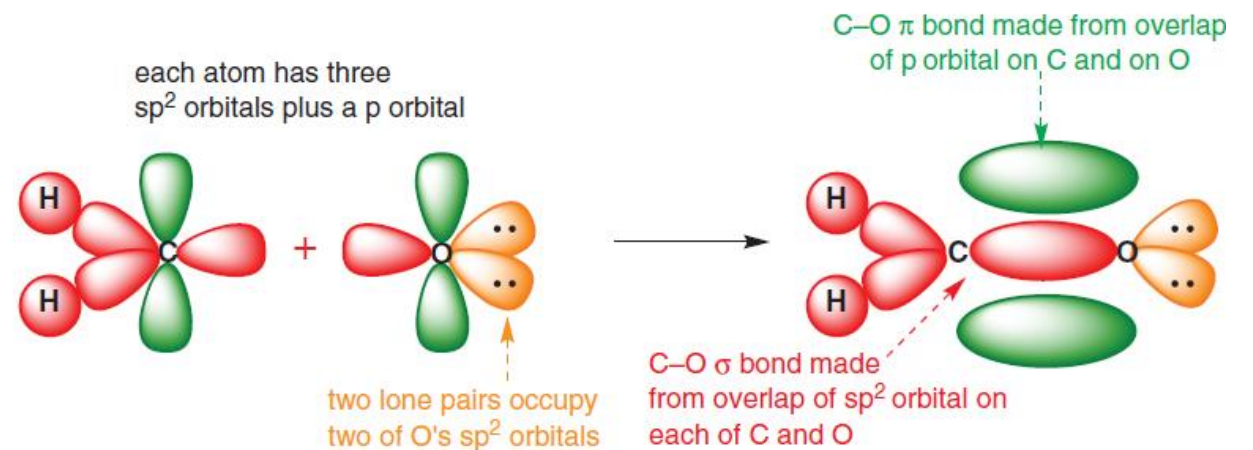
Similaire à l'éthylène ( $sp^2$ ) : le carbone possède trois substituants => pour obtenir 3 liaisons équivalentes il faut combiner (hybrider) OA 2s avec 2 OA 2p. Il reste une OA 2p (= liaison  $\pi$ ).

Oxygène présente également caractère  $sp^2$

Oxygène plus électronégatif que carbone

➔ Energie OA (O) < Energie OA (C)

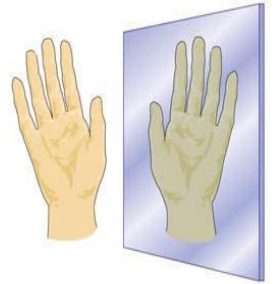
Liaison polarisée



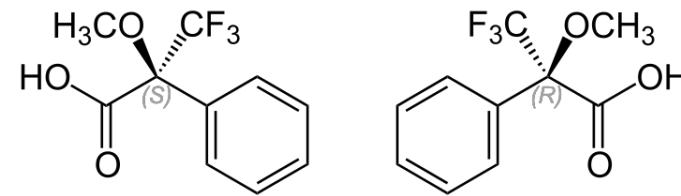
# Chapitre 1 : Carbone et hybridation

## 3\_Hybridation $sp^3$ et chiralité

'chirality' (chiral, main) : 'un système est chiral si son image miroir n'est pas superposable' (Lord Kelvin)



→ Situation où les 4 substituants sont différents (cas chiralité axiale, hélicité)



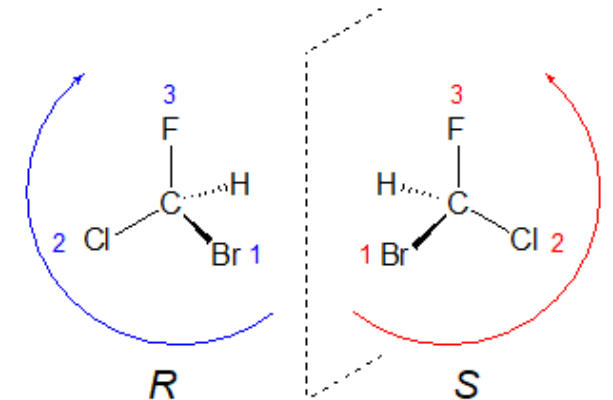
Molécules chirales douées d'activités biologiques différentes ! (ibuprofène, oméprazole)

Mesure par le pouvoir rotatoire ( $[\alpha]_D$ , énantiomère, racémique, diastéréoisomère, signe +/-)

Codification = Règles CIP (Cahn-Ingold-Prelog)

Méthode arbitraire basée sur une règle de priorité : numéro atomique Z décroissant

Sens horaire = *R* (clockwise), sens anti-horaire = *S* (counterclockwise)



**Attention** : aucun lien *R/S* et signe  $[\alpha]_D$

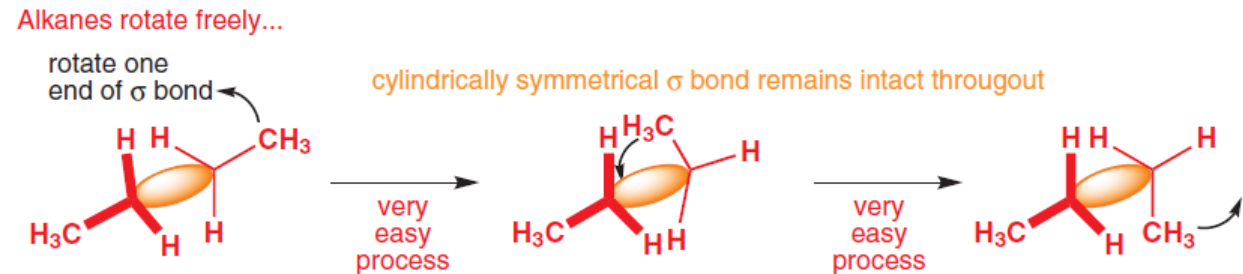
# Chapitre 1 : Carbone et hybridation

## 4\_Double liaison : rotation et rigidité

**A**\_Liaison  $sp^3$  entre 2 carbones

=> liaison  $\sigma$  (symétrie cylindrique)

➡ Rotation autour de l'axe facile et possible => libre rotation

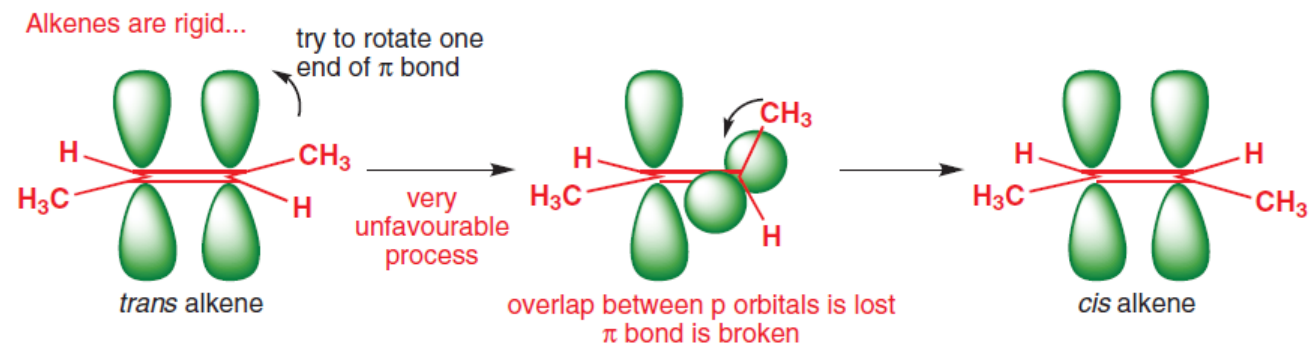


**B**\_Liaison  $sp^2$  entre 2 carbones

=> liaisons  $\sigma$  et  $\pi$

Liaison  $\pi$  = recouvrement latéral

➡ Rotation = rupture de liaison puis recouvrement. Processus très défavorable





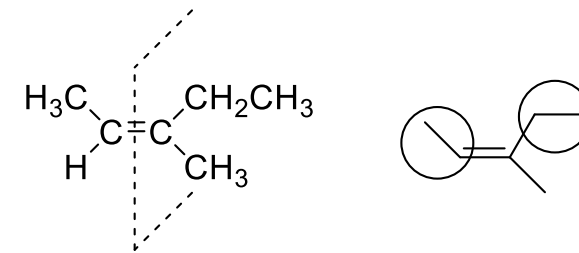
# Chapitre 1 : Carbone et hybridation

## 5\_Double liaison : effet des substituants

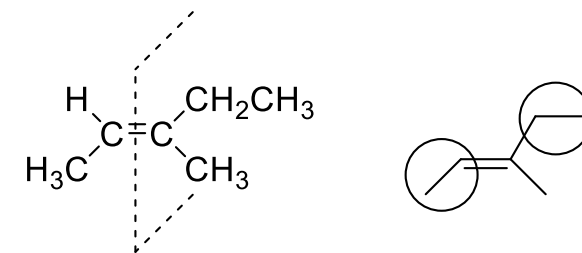
Géométrie différente en fonction de la nature des substituants

Règle de priorité selon règle CIP (chiralité)

➔ Configuration *Cis* ou (*Z*) (Zusammen) si du même côté



➔ Configuration *Trans* ou (*E*) (Entgegen) si du même opposé



# Chapitre 1 : Carbone et hybridation

## 6\_Liaisons de faible énergie

Liaisons faibles entre les molécules qui ont un impact important notamment en biologie

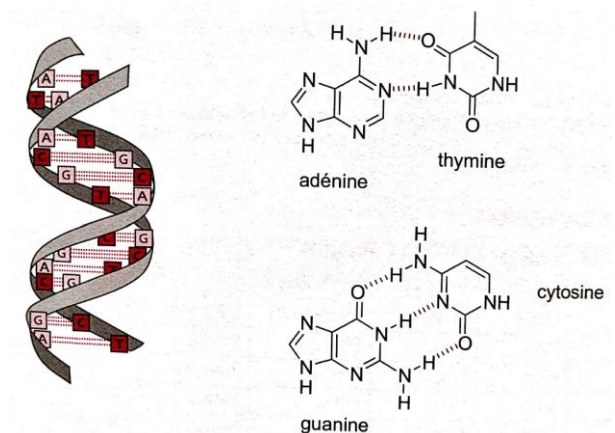
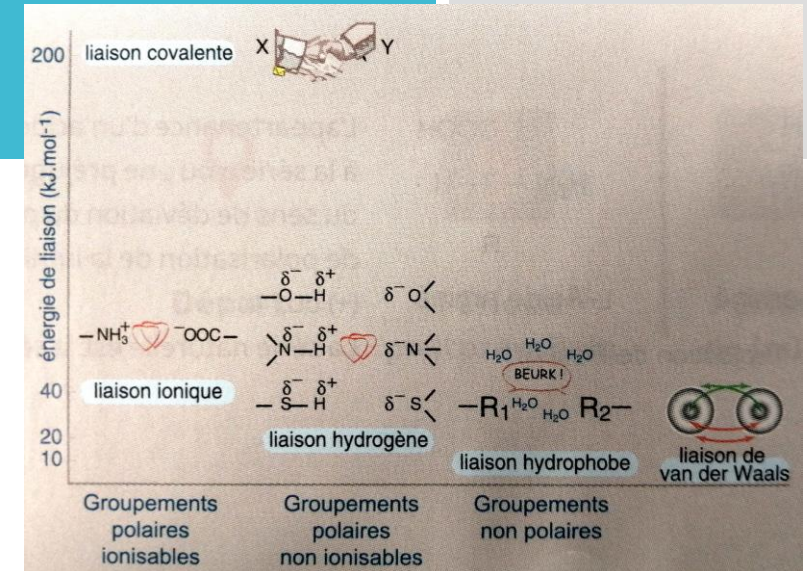
### → Forces de van der Waals

Interactions intermoléculaires de type dipôle-dipôle : dipôle permanent-dipôle permanent (ex alcools), dipôle permanent-dipôle induit (molécule polaire avec molécule apolaire) dipôle instantané-dipôle induit/permanent

### → Liaisons Hydrogène

Liaison entre un atome d'hydrogène et le doublet non liant d'un hétéroatome (plus souvent O et N)

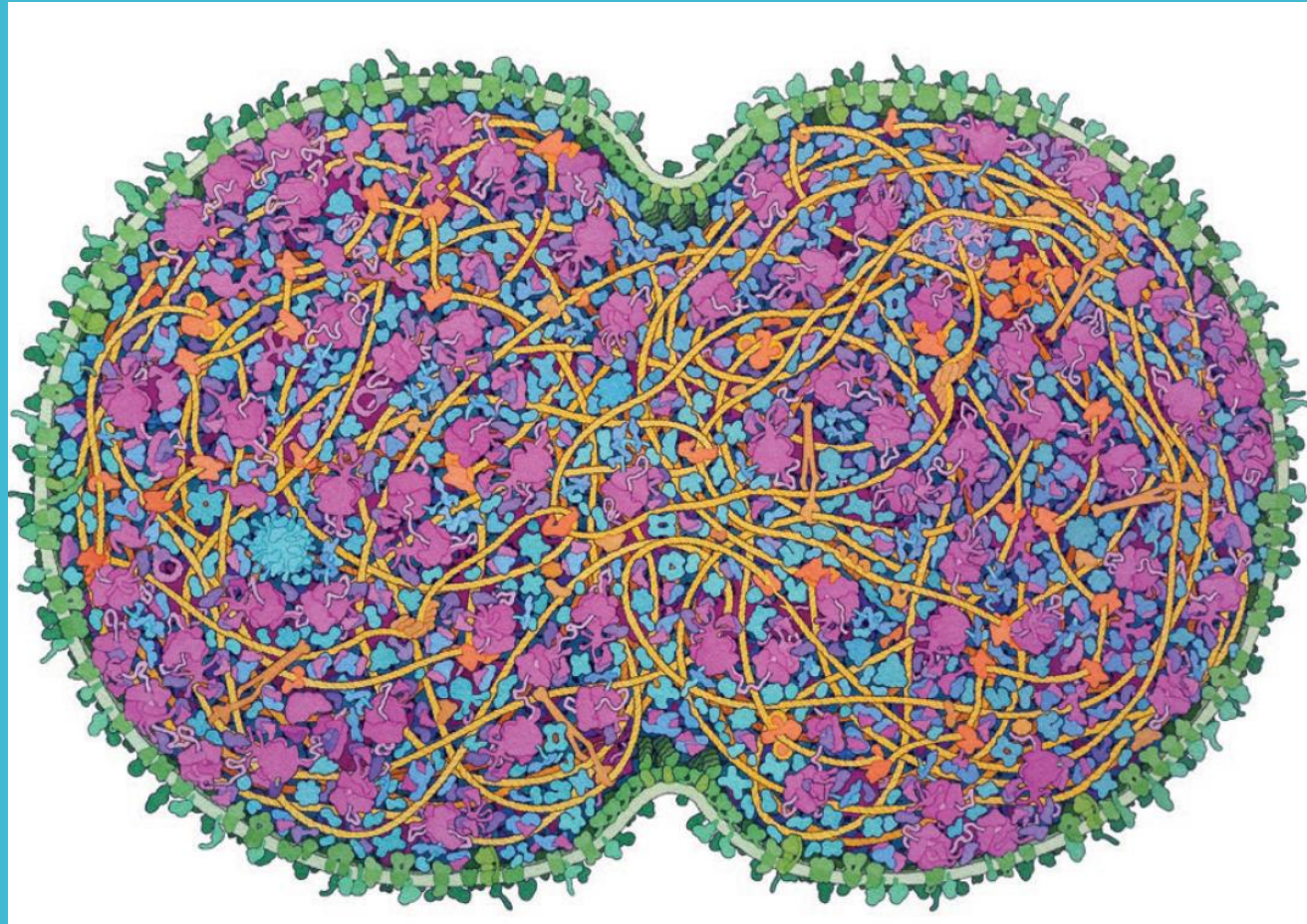
Liaisons inter- ou intramoléculaires (H<sub>2</sub>O, ADN)



# Fin cours 2

JCVI-syn3A is a minimal cell created at the J. Craig Venter Institute by removing non-essential genes from a small bacterium. Because it is such a small cell, this illustration includes every protein and RNA encoded in its genome. The cell membrane is in green, the DNA and associated proteins in yellow and orange, ribosomes and RNA in magenta, and soluble proteins in blue.

doi: [10.2210/rcsb\\_pdb/goodsell-gallery-042](https://doi.org/10.2210/rcsb_pdb/goodsell-gallery-042)



Pr F.-H. PORÉE ([francois-hugues.poree@univ-rennes.fr](mailto:francois-hugues.poree@univ-rennes.fr))

