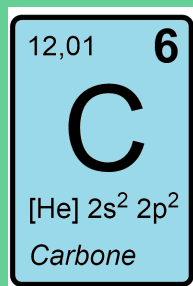


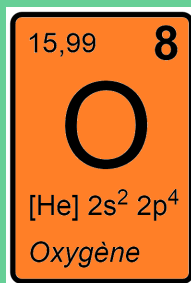
UE 8 Pharmacie



Lavoisier
(détail vitrail, Faculté de Pharmacie de Paris)



Chimie



Organique



Pr F.-H. PORÉE (francois-hugues.poree@univ-rennes.fr)



Université de Rennes
Faculté de Pharmacie



ISCR UMR CNRS 6226

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, 2nde Ed., Clayden Greeves et Warren, Édition De Boeck
- _Maxi Fiches Chimie Organique, Édition Dunod

Introduction

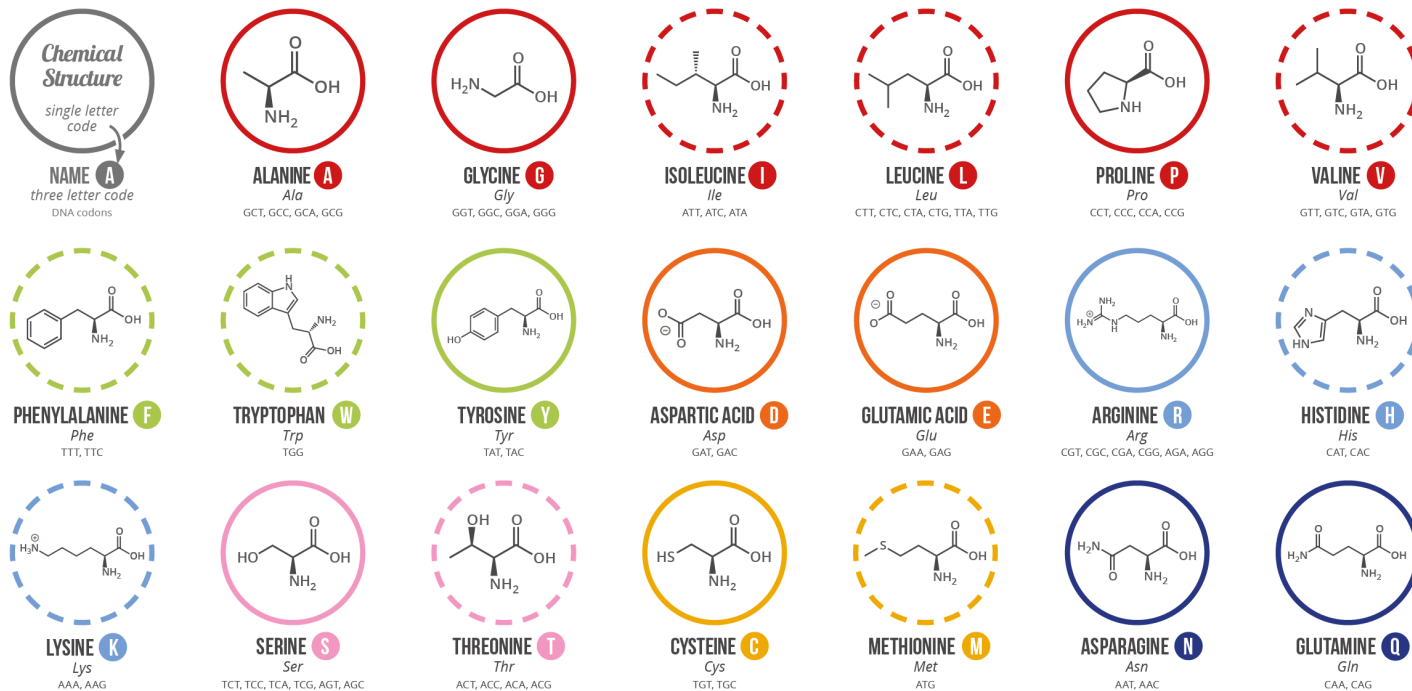
Group Period	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1	1 H																	2 He
2	3 Li	4 Be											5 B	6 C	7 N	8 O	9 F	10 Ne
3	11 Na	12 Mg											13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl	18 Ar
4	19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br	36 Kr
5	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

PASS-L.AS / Pharmacie

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.

© COMPOUND INTEREST 2014 - WWW.COMPOUNDCHEM.COM | Twitter: @compoundchem | Facebook: www.facebook.com/compoundchem
Shared under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives licence.



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 (N, O, S, P, ...)

Place unique => tout est chimique ! (espace chimique ~ 10^{60} molécules !)

Couleurs => colorants

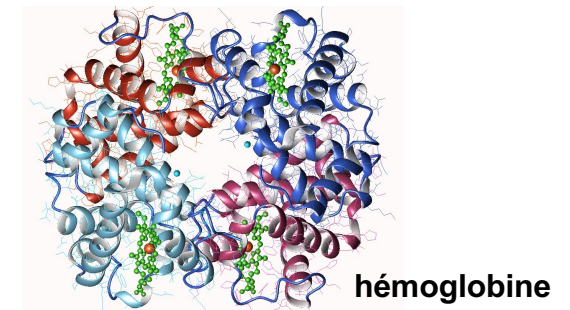
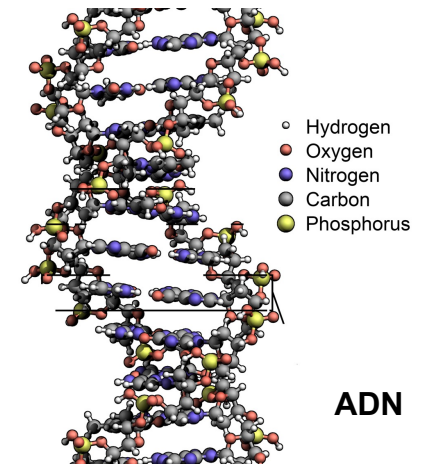
Odeurs => parfums

Saveurs => gout

Communication => hormones, phéromones

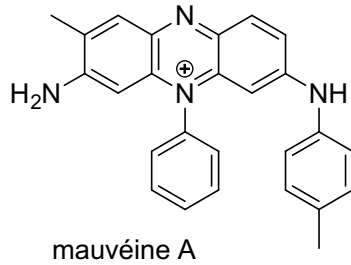
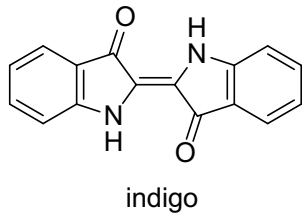
Médicaments => naturel, de synthèse

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

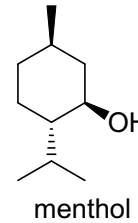
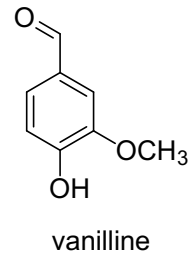


Introduction

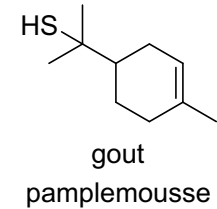
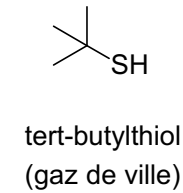
PASS-L.AS / Pharmacie



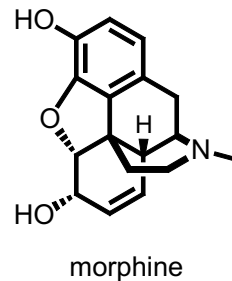
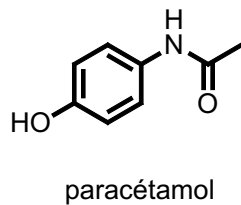
colorants



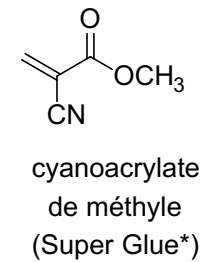
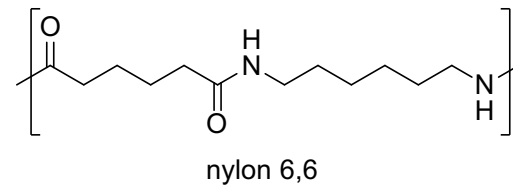
parfums



saveur



médicaments



polymères

(Structure de Lewis)

Introduction

PASS-L.AS / Pharmacie

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 ₂
$\begin{array}{c} R_3 \\ \\ R_2 - C - R_4 \\ \\ R_1 \end{array}$ alcane	$R - OH$ alcool $R_1 - OR_2$ éther	$\begin{array}{c} O \\ \\ R - H \end{array}$ aldéhyde	$\begin{array}{c} O \\ \\ R - OH \end{array}$ acide carboxylique	$O = C = O$
$\begin{array}{c} R_1 & R_3 \\ & \backslash / \\ & C = C \\ & / \backslash \\ R_2 & R_4 \end{array}$ alcène	$R_1 - X$ X = F, Cl, Br, I halogénure d'alkyle	$\begin{array}{c} O \\ \\ R_1 - C - R_2 \end{array}$ cétone	$\begin{array}{c} O \\ \\ R_1 - C - OR_2 \end{array}$ ester	$\begin{array}{c} O \\ \\ RO - C - OR \end{array}$ carbonate
$R_1 - \equiv - R_2$ alcyne	$R - SH$ thiol	$\begin{array}{c} R_3O & OR_3 \\ & \\ R_1 - C - R_2 \end{array}$ acétal	$\begin{array}{c} O \\ \\ R_1 - C - S - R_2 \end{array}$ thioester	$\begin{array}{c} F & F \\ & \\ Cl - C - Cl \end{array}$ composé tétrahalogéné
	$R_1 - NH_2$ amine	$\begin{array}{c} N - R_3 \\ \\ R_1 - C - R_2 \end{array}$ imine	$R - \equiv N$ nitrile	$\begin{array}{c} O \\ \\ RHN - C - NHR \end{array}$ urée
	$R_1 - NO_2$ nitro		$R_1 - C(=O)Cl$ chlorure d'acyle	
	$R_1 - N^+(R)_3$ ammonium		$\begin{array}{c} O & O \\ & \\ R_1 - C - O - C - R_1 \end{array}$ anhydride d'acide	

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

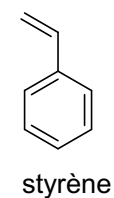
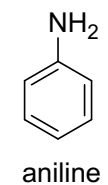
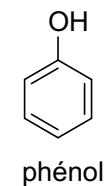
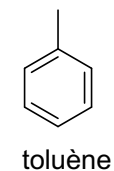
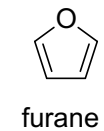
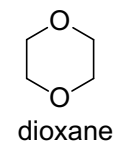
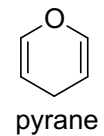
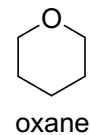
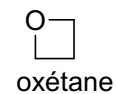
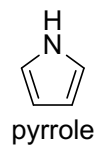
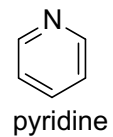
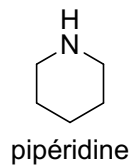
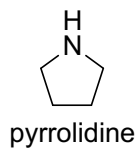
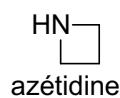
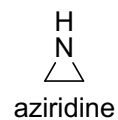
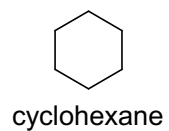
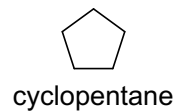
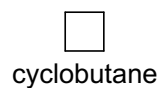
Nom des chaînes carbonées

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

Introduction

PASS-L.AS / Pharmacie

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

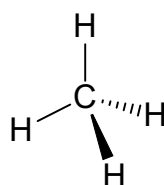
Chapitre 1 : Carbone et hybridation

PASS-L.AS / Pharmacie

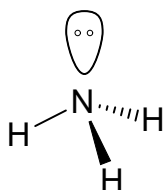
Question : comment passe t-on d'un atome ou d'un groupe d'atomes à une molécule ?

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

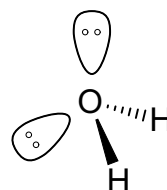
Exemples



méthane

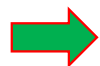


ammoniac



eau

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

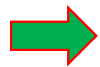


C'est le nombre d'électrons qui détermine la forme d'une molécule

Chapitre 1 : Carbone et hybridation

PASS-L.AS / Pharmacie

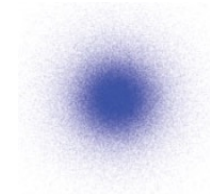
1_Notion d'orbitales atomiques (OA)



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

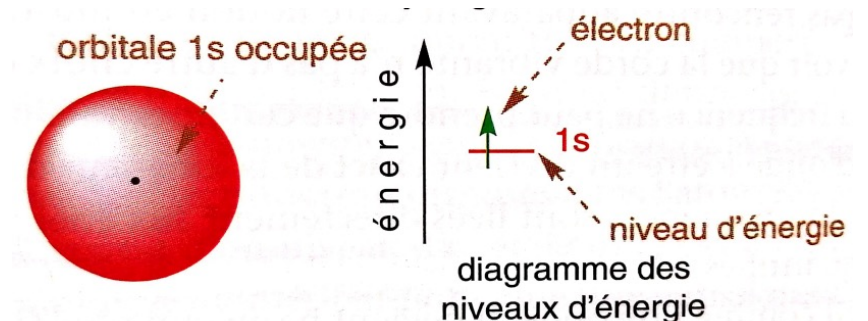
Au maximum 2 électrons par orbitale



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

Cas de l'hydrogène (cas le plus simple)

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



Chapitre 1 : Carbone et hybridation

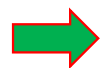
PASS-L.AS / Pharmacie

Cas du carbone

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

Orbitales 1s et 2s \Rightarrow sphériques

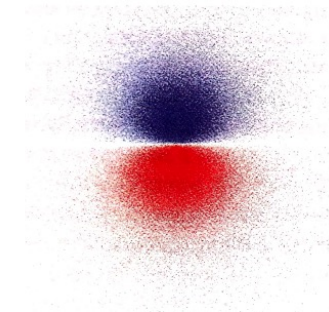
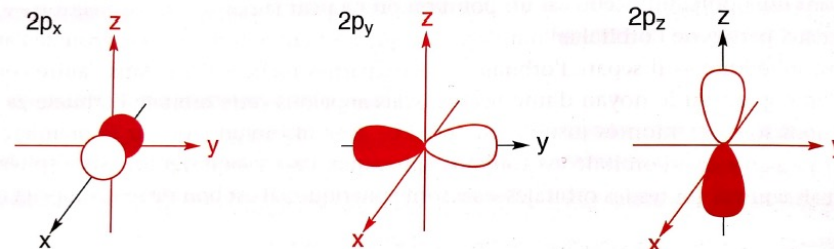
Orbitale p \Rightarrow plus haute en énergie avec une forme particulière, en hélice



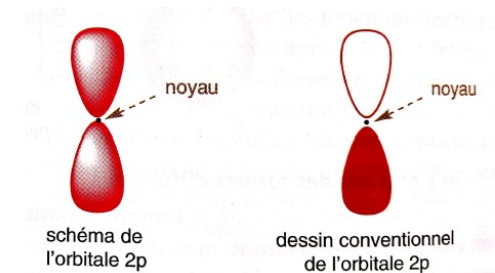
C'est une orbitale *directionnelle* (p = *principal*)

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

Peut accueillir un total de 6 électrons



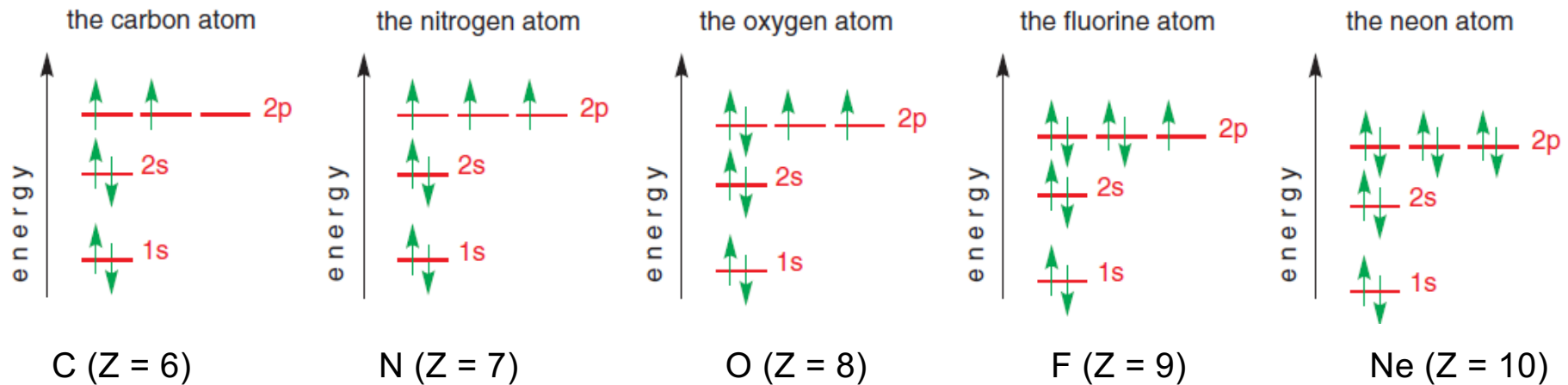
répartition de la probabilité de l'électron dans une orbitale 2p



Chapitre 1 : Carbone et hybridation

PASS-L.AS / Pharmacie

Cas des éléments de la 2^{ème} 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^{ème} période, soit C, N, O et F**

(au max 4 liaisons pour raisons stériques)

Chapitre 1 : Carbone et hybridation

PASS-L.AS / Pharmacie

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

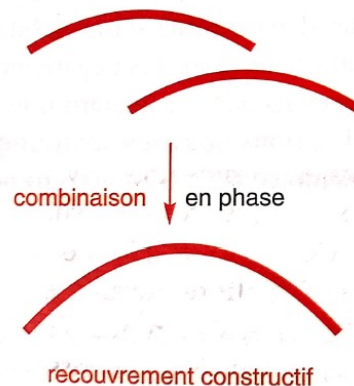
Atomes → Électrons localisés dans OA

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

On retient OA = fonction d'onde

Recouvrement (combinaison) OA

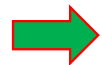
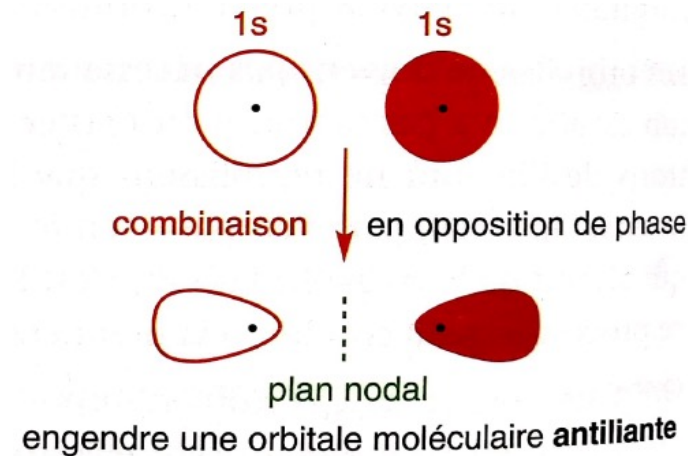
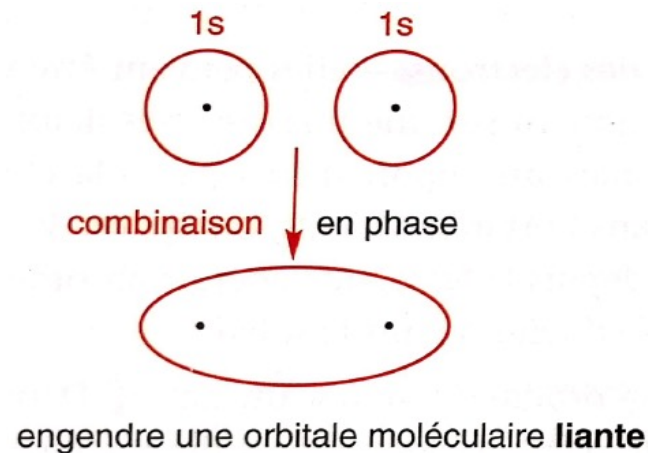
Constructif
(mêmes phases)



Destructif
(phases opposées)



Cas des orbitales 1s

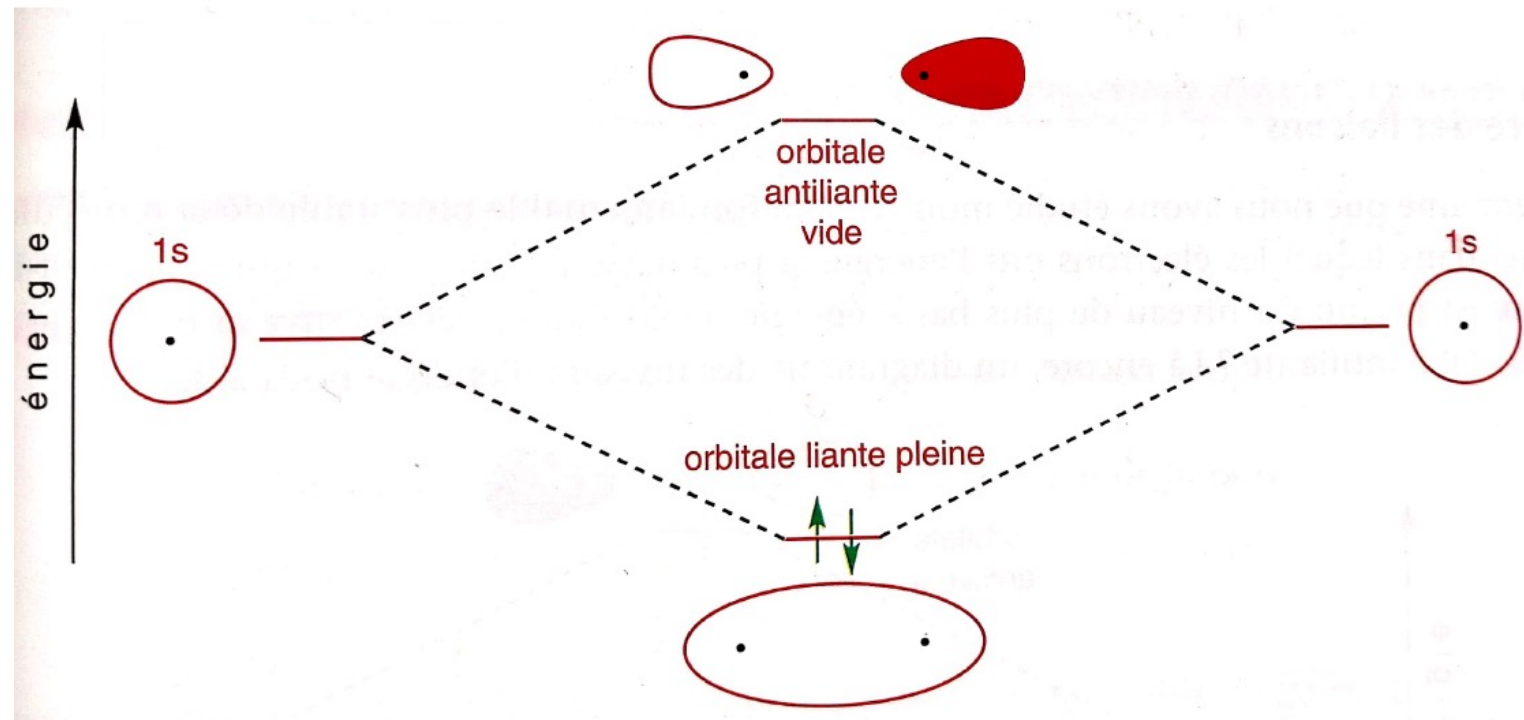


OM **liante** s'étend **entre** les deux atomes = **liaison**

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** σ (sigma, cylindrique)

Exemple de H₂



Chapitre 1 : Carbone et hybridation

PASS-L.AS / Pharmacie

On retient

_ 2 OA se combinent pour former deux OM

OM liante → addition de 2 OA (en phase)

OM antiliante → soustraction de 2 OA (en opposition)

_ 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

PASS-L.AS / Pharmacie

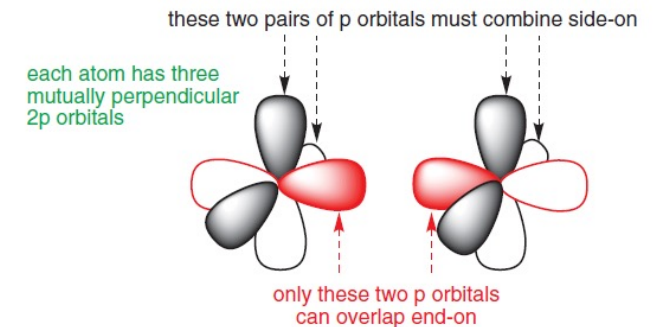
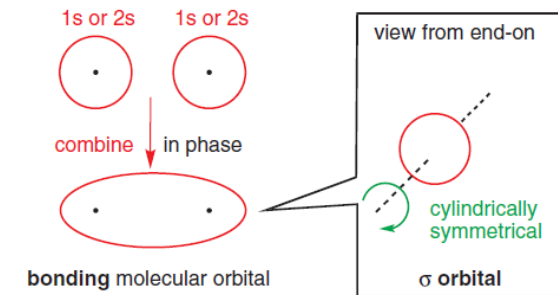
Cas des orbitales (2)s et 2p

Exemple 1 : N₂ Azote, Z = 7 => 1s² 2s² 2p³

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 σ (sigma), antiliante (σ^*)

➔ Orbitales 2p : 3 OA mutuellement perpendiculaires
Combinaison selon 2 manières différentes :
même axe (=liaison σ)
latéralement (= liaison π)



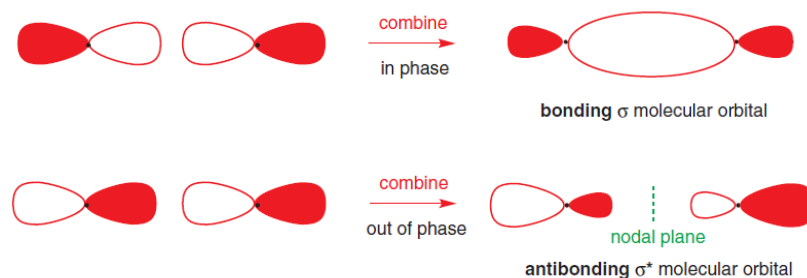
Chapitre 1 : Carbone et hybridation

Cas des orbitales (2)s et 2p

Exemple 1 : N_2 Azote, $Z = 7 \Rightarrow 1s^2 2s^2 2p^3$

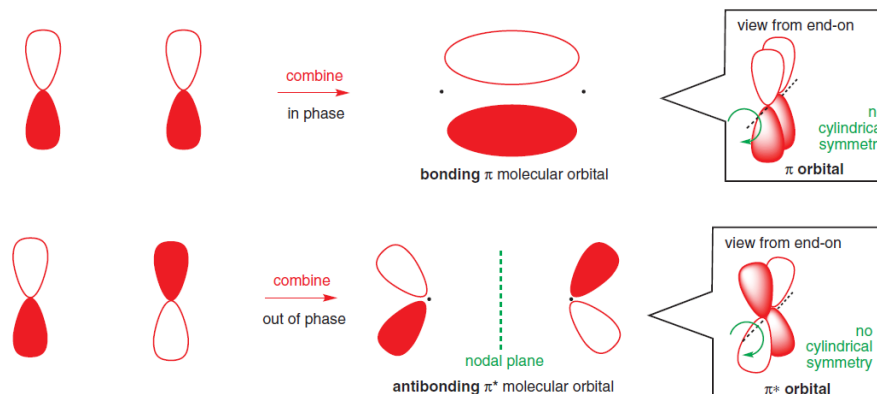
AO p : Combinaison selon même axe :

=> liaison σ



AO p : Combinaison latérale

=> liaison π

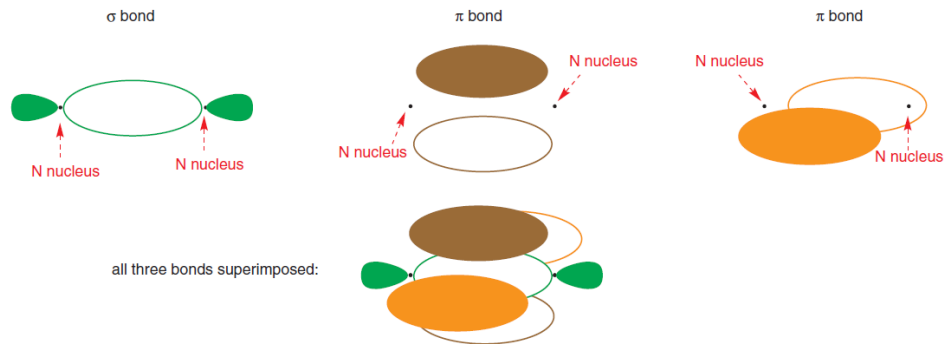


Chapitre 1 : Carbone et hybridation

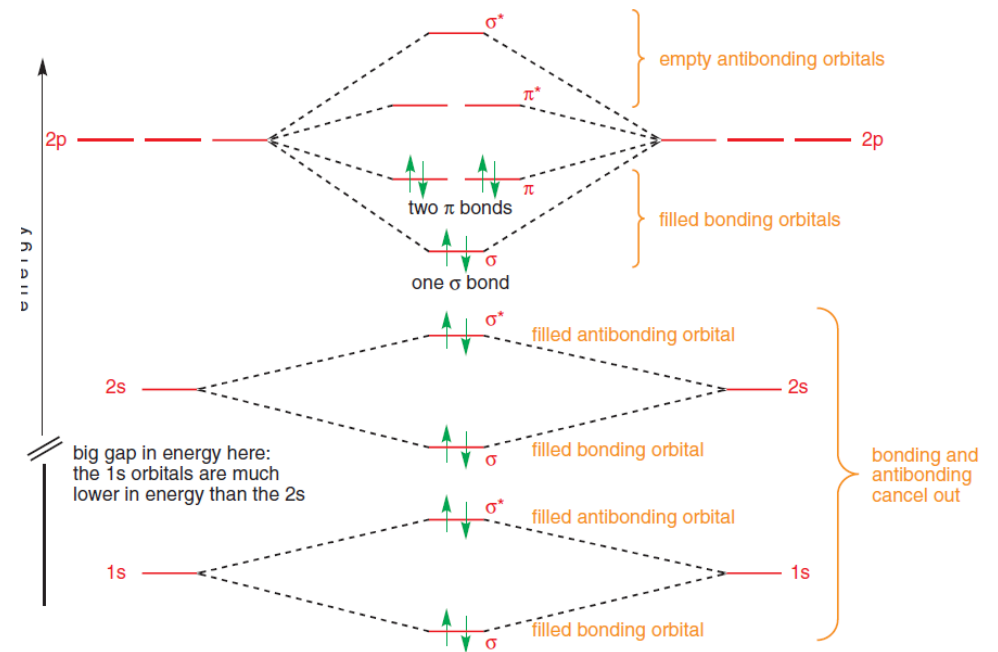
Cas des orbitales (2)s et 2p

Exemple 1 : N₂

Azote, Z = 7 => 1s² 2s² 2p³



➔ 1 liaison σ et deux liaisons π



Chapitre 1 : Carbone et hybridation

PASS-L.AS / Pharmacie

Cas des orbitales (2)s et 2p

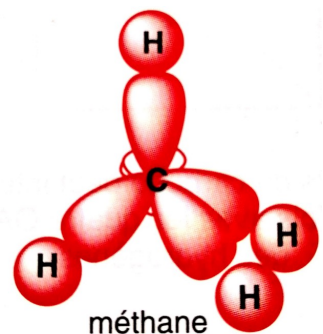
Exemple 2 : CH₄

Nbre électrons apportés par chacun des partenaires est différent

Energies des OA sont différentes

H => orbitale 1s

C => orbitales 1s² 2s² 2p²



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

Contradiction car les 4 OM du méthane sont identiques

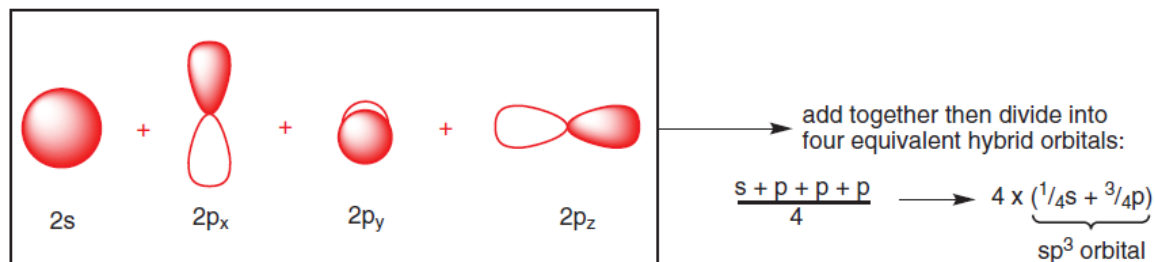
Introduction concept **hybridation**

Chapitre 1 : Carbone et hybridation

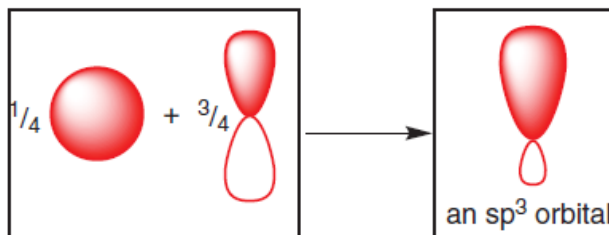
Cas des orbitales (2)s et 2p

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 sp³ →



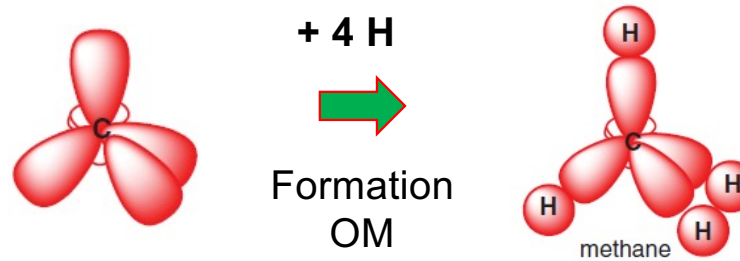
$$1s + 3p = sp^3$$

Chapitre 1 : Carbone et hybridation

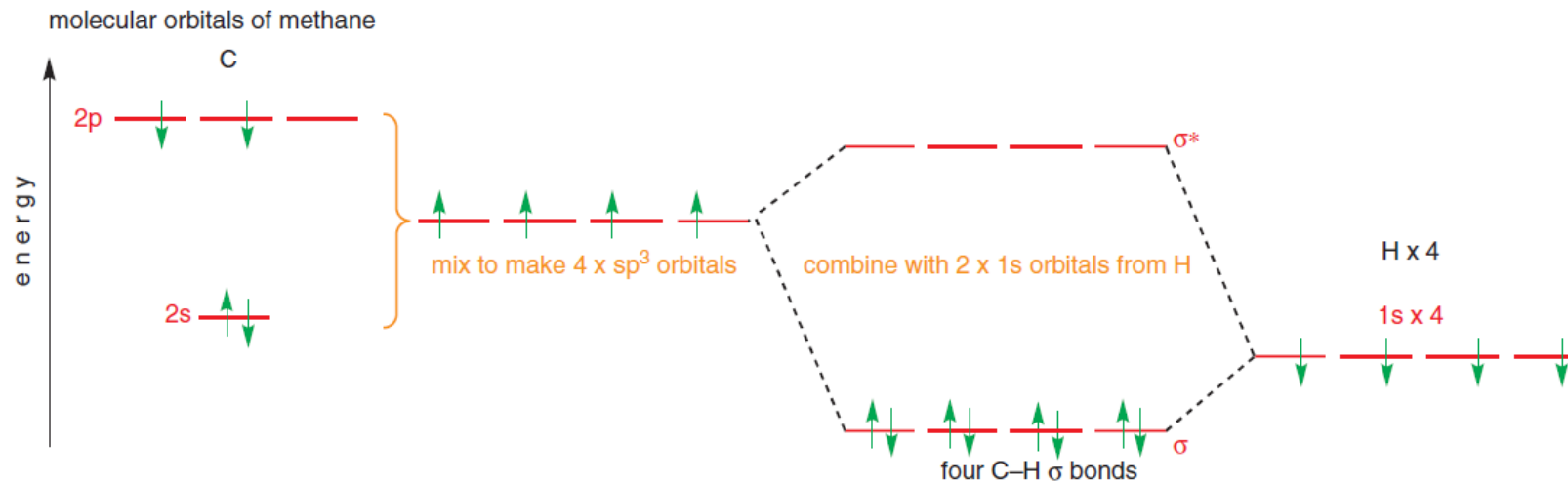
PASS-L.AS / Pharmacie

Cas des orbitales (2)s et 2p

Exemple 2 : CH₄



Hybridation sp^3
=> tétraèdre
pyramidal,
angle 109,5°

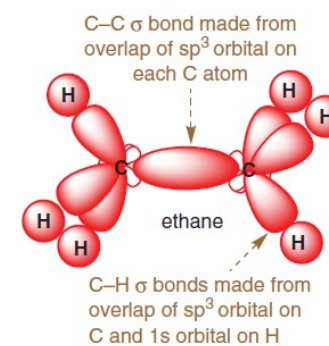


Chapitre 1 : Carbone et hybridation

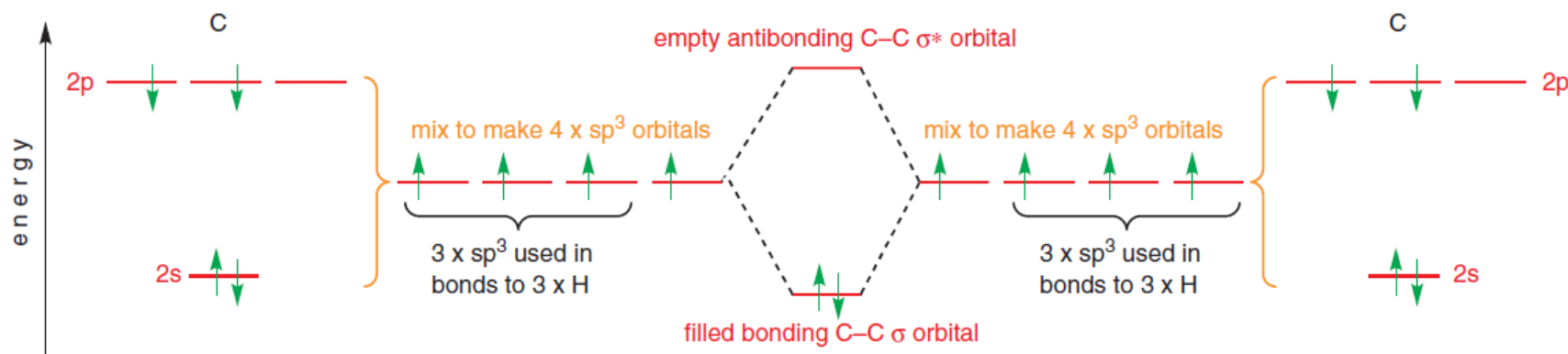
Cas des orbitales (2)s et 2p

Exemple 3 : **éthane** C₂H₆

➔ Hybridation sp³ (tétraèdre)



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

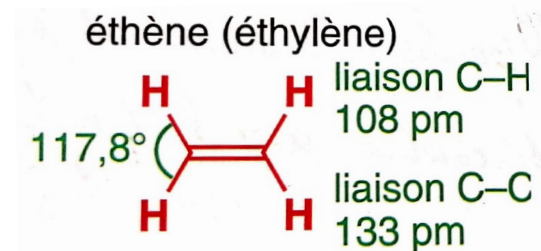


Chapitre 1 : Carbone et hybridation

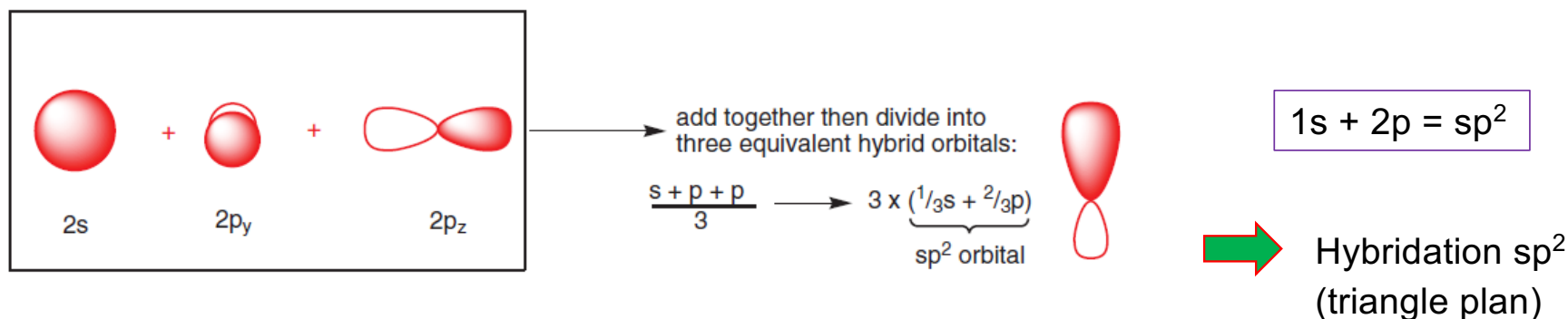
PASS-L.AS / Pharmacie

Cas des orbitales (2)s et 2p

Exemple 4 : **éthylène** C₂H₄



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 π).



26

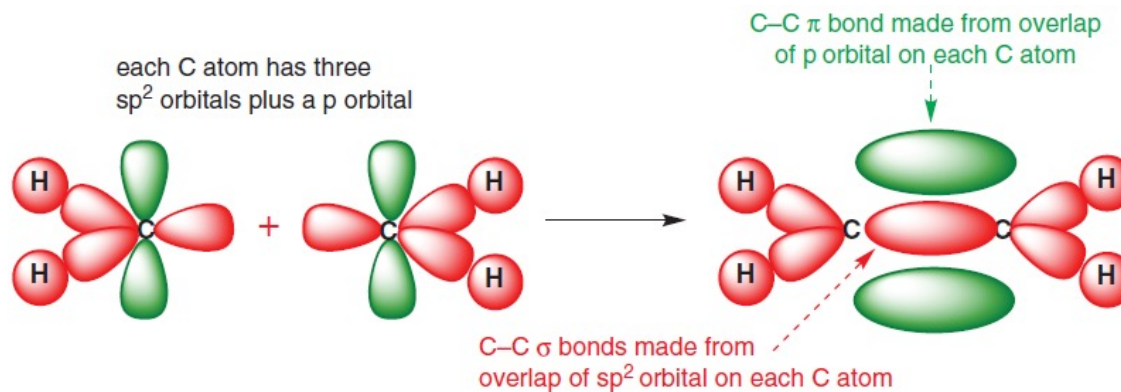
Chapitre 1 : Carbone et hybridation

Cas des orbitales (2)s et 2p

Exemple 4 : **éthylène** C₂H₄

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

➔ Hybridation sp^2
(triangle plan)



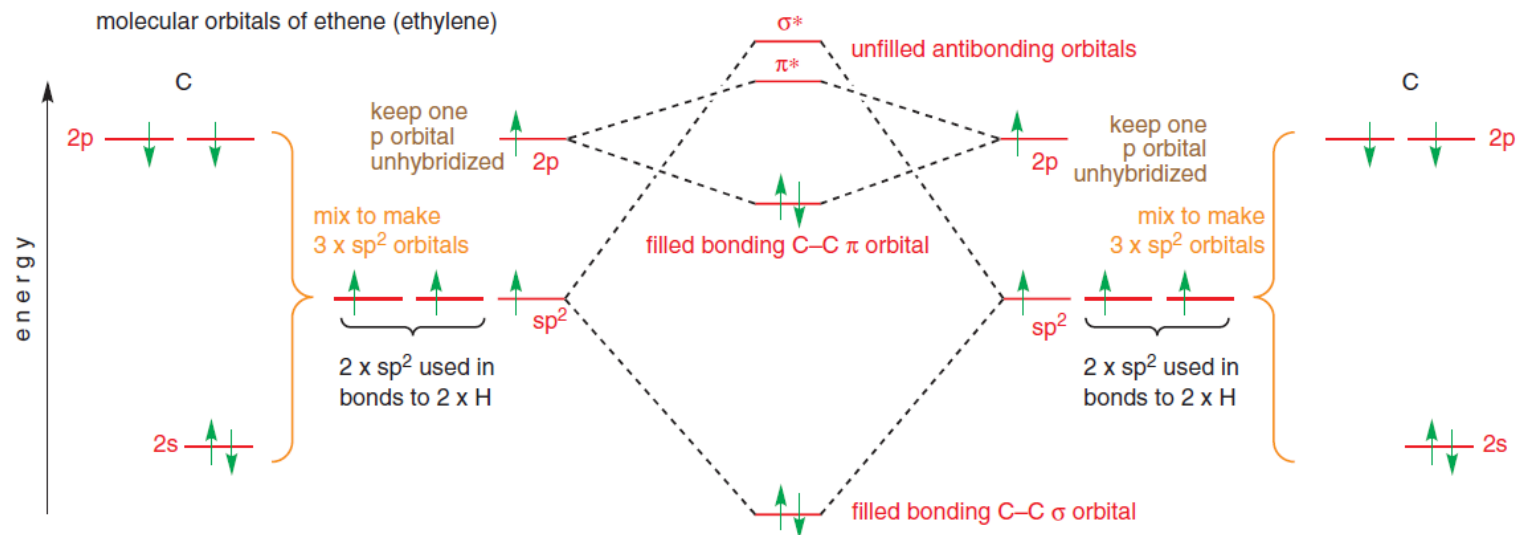
1 liaison σ et
une liaison π

Chapitre 1 : Carbone et hybridation

Cas des orbitales (2)s et 2p

Exemple 4 : **éthylène** C₂H₄

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

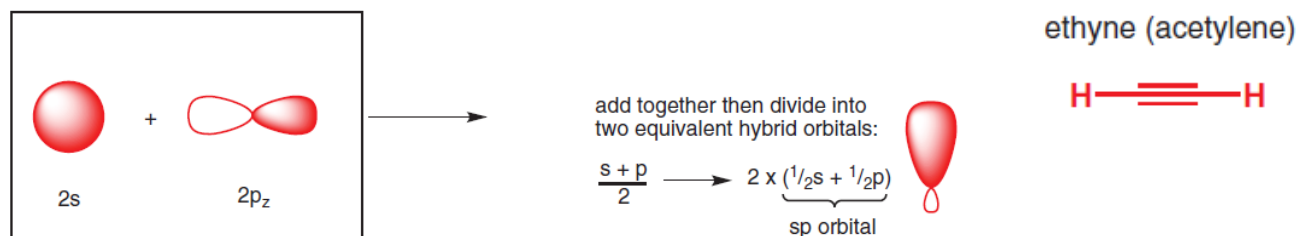


Chapitre 1 : Carbone et hybridation

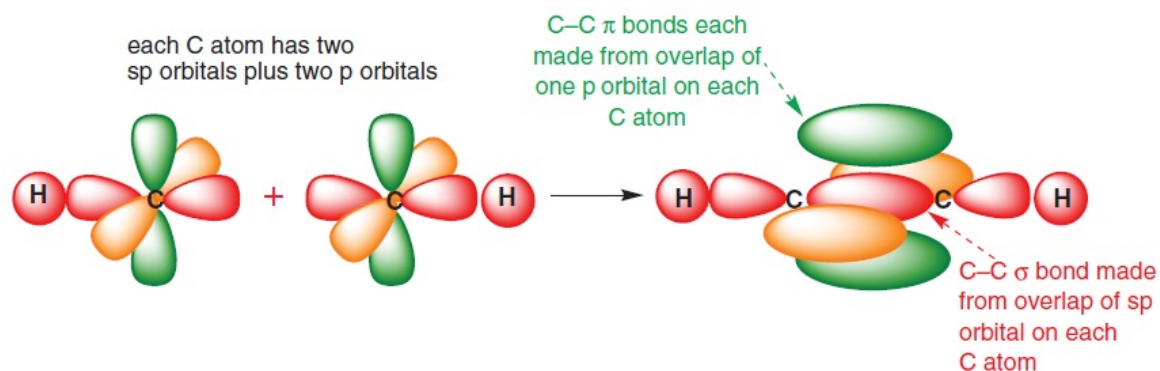
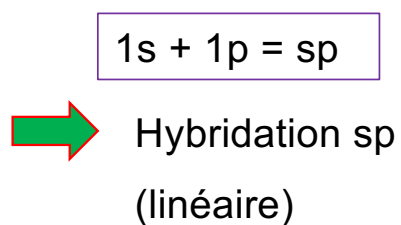
PASS-L.AS / Pharmacie

Cas des orbitales (2)s et 2p

Exemple 5 : **acétylène** C₂H₂



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 π).



Chapitre 1 : Carbone et hybridation

PASS-L.AS / Pharmacie

Cas de la fonction CO

Exemple : **formaldéhyde** HCHO

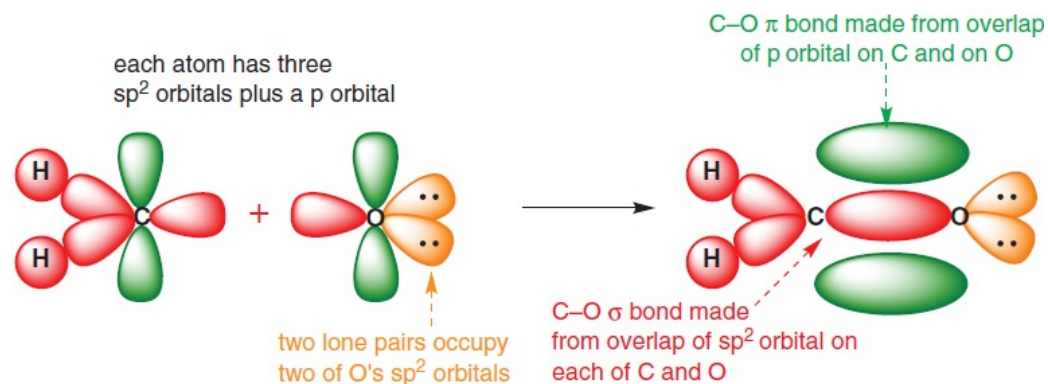
Similaire à l'éthylène (sp^2) : le carbone possède trois substituants => pour obtenir 3 liaisons équivalentes il faut combiner (hybrider) OA 2s avec 2 OA 2p. Il reste une OA 2p (= liaison π).

Oxygène présente également caractère sp^2

Oxygène plus électronégatif que carbone

➔ Energie OA (O) < Energie OA (C)

Liaison polarisée



30

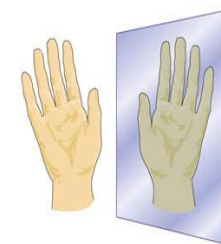
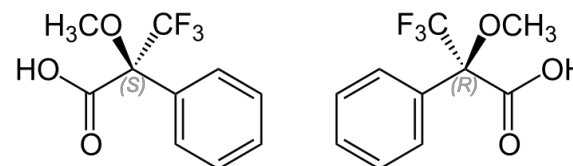
Chapitre 1 : Carbone et hybridation

PASS-L.AS / Pharmacie

3_Hybridation sp^3 et chiralité

'chirality' (chryos, 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)



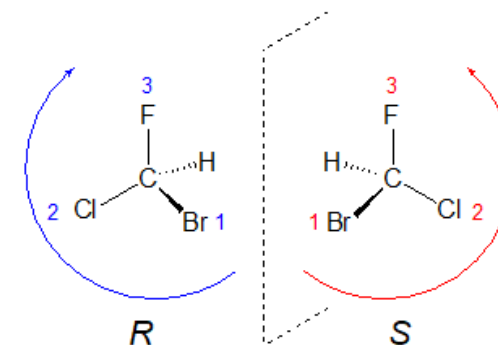
Molécules chirales douées d'activités biologiques différentes ! (ibuprofène, oméprazole)

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 $[\alpha]_D$

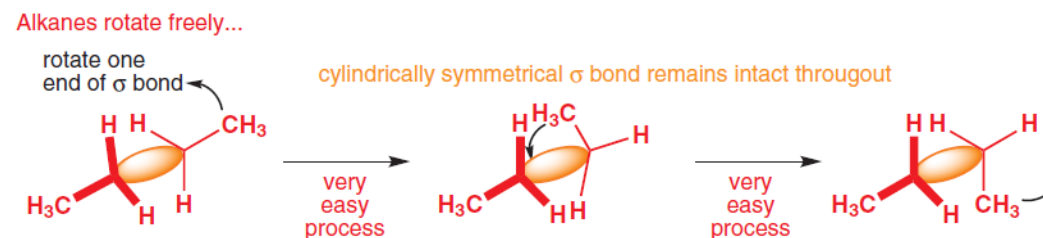
31

4_Double liaison : rotation et rigidité

A_Liaison sp^3 entre 2 carbones

=> liaison σ (symétrie cylindrique)

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

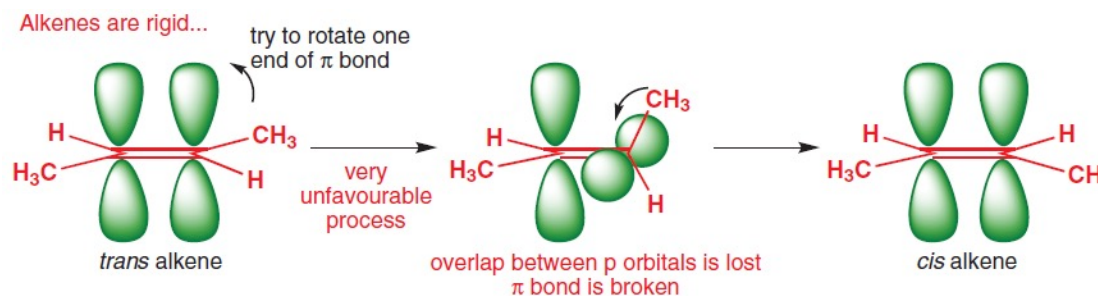


B_Liaison sp^2 entre 2 carbones

=> liaisons σ et π

Liaison π = recouvrement latéral

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

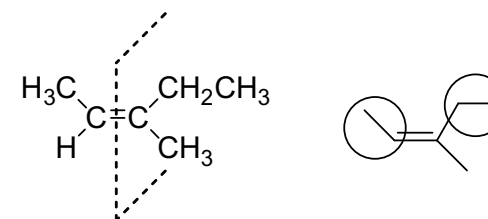


5_Double liaison : effet des substituants

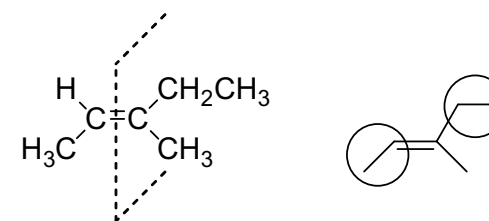
Géométrie différente en fonction de la nature des substituants

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

➔ Liaisons hydrogène (liaison H)

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

Exemple : liaisons inter- ou intramoléculaires (H₂O, ADN)

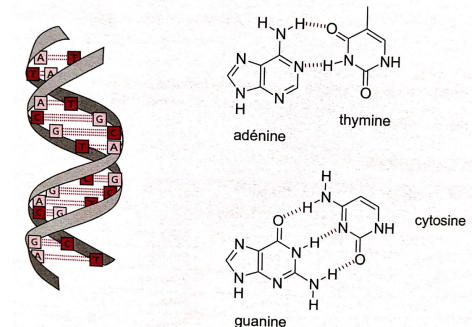
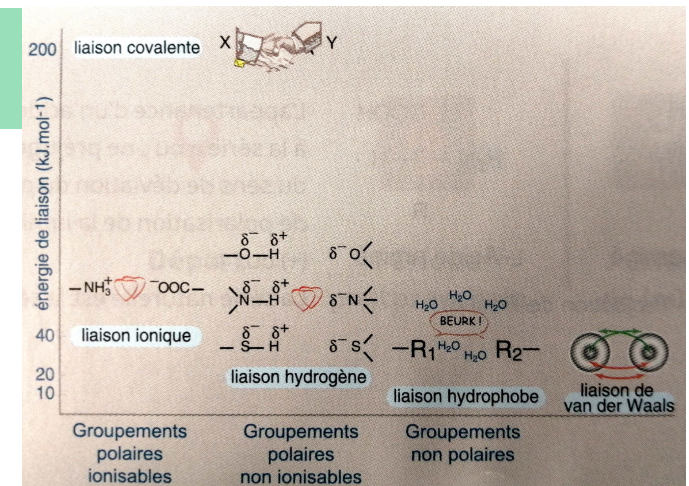
➔ Liaisons hydrophobes

Liaison entre groupes apolaires (environnement sans H₂O)

Exemple : structuration interne des protéines

➔ 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



Fin du cours 2

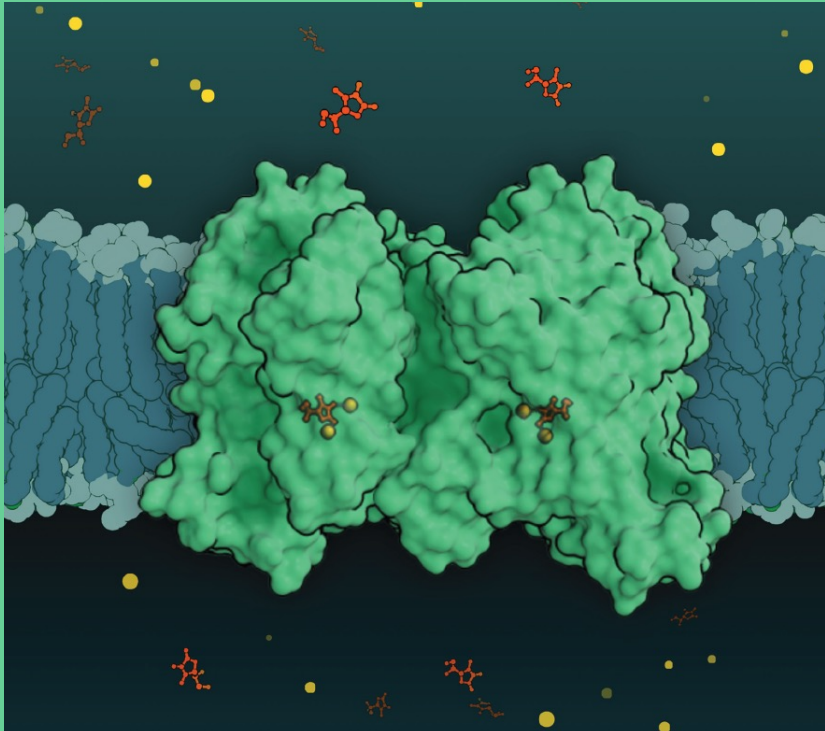


Illustration by D. S. Goodsell, RCSB Protein Data Bank and the Scripps Research Institute.

Transport de la vitamine C (rouge) impliquant deux ions sodium (jaune)

@pdb101.rscb.org



JOIN PHARMACY