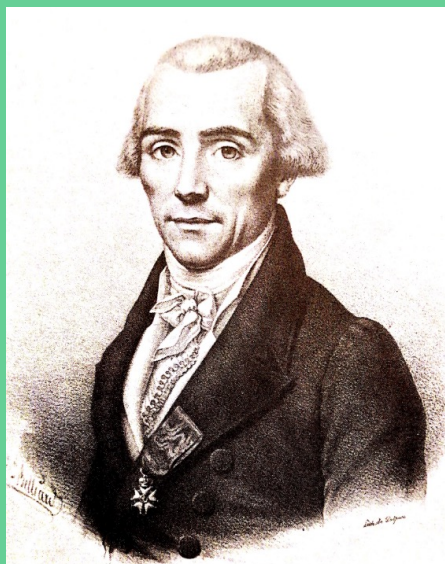
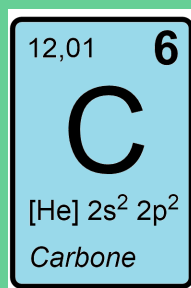


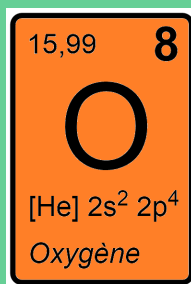
UE 8 Pharmacie



Nicolas-Louis Vauquelin (1763-1829)
Pharmacien et Chimiste
(Société d'Histoire de la Pharmacie)



Chimie



Organique



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



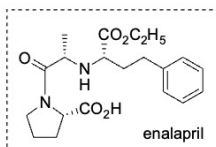
Université de Rennes
Faculté de Pharmacie



ISCR UMR CNRS 6226

QUESTIONS TYPE QCM : CORRECTIONS

QCM1_L'énalapril



- | | | |
|-----|--|---|
| 1.1 | Comporte une fonction acide carboxylique | V |
| 1.2 | Comporte une fonction amide | V |
| 1.3 | Comporte une fonction ester | V |
| 1.4 | Comporte 4 centres asymétriques | F |
| 1.5 | Comporte une unité proline | V |
| 1.6 | Comporte une fonction amine primaire | F |
| 1.7 | Comporte un phénol | F |

QCM2_Effets électroniques et Orbitales

- | | | |
|------|---|---|
| 2.1 | Les effets inductifs sont supérieurs aux effets mésomères | F |
| 2.2 | Les substituants mésomères donateurs orientent la $S_{E}A_r$ en positions <i>ortho</i> et <i>para</i> | V |
| 2.3 | Le log P permet de définir la perméabilité membranaire | V |
| 2.4 | L'éthanol est un solvant apolaire | F |
| 2.5 | L'acétonitrile est un solvant polaire aprotique | V |
| 2.6 | Plus le pKa est élevé, plus l'acide est fort | F |
| 2.7 | A pH = 4, les amines sont sous forme ammonium | V |
| 2.8 | A pH = 7 les acides carboxyliques sont sous forme de carboxylate | V |
| 2.9 | Un alcool est déprotoné par une base faible (pKa < 10) | F |
| 2.10 | Les composés amphotères se comportent comme des bases ou des acides | V |
| 2.11 | Le pKa d'un alcyne est de 25 | V |
| 2.12 | Les bases lithiées type $nBuLi$ sont les bases les plus fortes | V |
| 2.13 | La soude, $NaOH$, peut déprotoner un phénol | V |
| 2.14 | $NaNH_2$ peut déprotoner un alcool primaire | V |
| 2.15 | Dans l'acide acétique, la pyridine est sous forme neutre | F |

Université de Rennes – Faculté de Pharmacie



Enseignements de PASS/L.AS

UE spécialité Pharmacie : Chimie Organique

Compilation des QCM vrais/faux (avec réponses)

Année 2025/2026

Ce document est à destination des étudiants inscrits en PASS et L.AS dans la filière Pharmacie (Université de Rennes et Université de Bretagne Occidentale). Il contient une liste de QCM corrigés permettant (1) d'assimiler les notions vues en cours, (2) préparer aux examens qui se présentent sous la forme de QCM. Les réponses sont placées à droite du document et peuvent être cachées afin de reproduire les conditions d'examen. Chacune des sections renvoie à un chapitre du cours. Pour toute question ou complément, vous pouvez me contacter par mail.

Contact :

Pr F.-H. Porée

ISCR UMR CNRS 6226
Laboratoire de Chimie Thérapeutique
Faculté de Pharmacie de Rennes
Université de Rennes

francois-hugues.poree@univ-rennes.fr

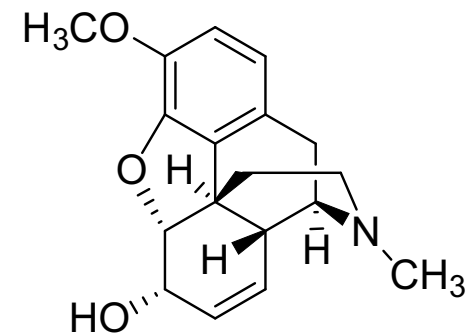


Easy_chemistry@4ever



Parmi les affirmations suivantes sur la codéine, lesquelles sont vraies

- _Elle possède une fonction amine III
- _Elle possède une fonction alcool I
- _Elle possède huit carbones hybridés sp^2
- _Elle possède cinq centres asymétriques
- _La codéine est une molécule chirale



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

Chapitre 2 : Effets électroniques

PASS-L.AS / Pharmacie

Effets électroniques  Création de centres réactifs
Permettent d'expliquer les transformations chimiques

Prise en compte également des facteurs stériques (taille des substituants) et des effets de solvant

2 types d'effets électroniques  Effets inductifs (concernent les liaisons σ)
Effets mésomères (concernent les liaisons π)

On retient Effets mésomères > effets inductifs

Intérêt pour la pharmacie : connaître la forme ionisée ou non de la molécule ! => passage membranaire et réactivité (mécanisme d'action, métabolisation !)

1_Effets inductifs

Liaison chimique => localisation des électrons de liaison entre les deux atomes

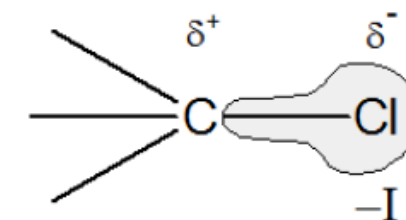
1.1 Électronégativité (χ)

Selon nature des deux atomes et des substituants environnants => déplacement préférentiel du nuage électronique vers l'un des deux atomes

= **Polarisation de la liaison vers l'atome le plus électronégatif** (apparition de charges formelles)

Sont distingués :

attracteurs (-I)		donneurs (+I)	
Attracteur	χ	Donneur	χ
F	3,98	SiR ₃	1,8
OH	3,7	MgBr	1,2
NO ₂	3,4	Li	1
NH ₂	3,35		
CF ₃	3,35		
CN	3,3		
Ph	3		



➔ Plus d'attracteurs que de donneurs

1.2 Polarité

Phénomène statique, concerne une liaison chimique

Moment dipolaire (μ , en Debye)

Constante diélectrique (ϵ)

Dans cas extrêmes, liaison covalente cesse d'exister et est remplacée par interaction électrostatique entre deux charges opposées (ex : Na^+ , Cl^-)

Liaison	Longueur en Å	Polarité en Debye	Polarisabilité en cm^3
H-F	0,92	1,98	1,9
H-Cl	1,28	1,03	6,7
H-Br	1,43	0,78	9,6
H-I	1,62	0,38	13,7
H-C	1,10	0,30	1,69
H-N	1,01	1,31	1,83
H-O	0,96	1,53	1,88
C-O	1,43	0,86	1,51
C-N	1,47	0,50	1,54
C-F	1,41	1,81	1,72
C-Cl	1,77	1,6	6,53
C-Br	1,91	1,5	9,57
C-I	2,13	1,59	14,55

1.3 Polarisabilité

Aptitude du nuage électronique d'un dipôle à se déformer en présence d'un autre dipôle (champ électrique extérieur => effets du solvant, des réactifs !!)

Plus les électrons sont loin des noyaux plus le nuage est déformable. Ainsi liaison C-I plus facilement polarisable que liaison C-F (alors que liaison C-F plus polaire que liaison C-I)

Chapitre 2 : Effets électroniques

Effets inductifs et acidité :

Formes de l'acide carboxylique



$$K_a = \frac{[\text{RCOO}^{\ominus}] \times [\text{H}^{\oplus}]}{[\text{RCOOH}]}$$

K_a = force de l'acide, pK_a = force de la base (-log K_a)

On retient

Effets inductifs attracteurs (-I) stabilisent la base conjuguée (carboxylate) => forme acide plus réactive = baisse du pK_a

	pKa
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	4,82
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CHCl-COOH}$	2,85
$\text{CH}_3\text{-CHCl-CH}_2\text{-COOH}$	4,05
$\text{ClCH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$	4,52

Plus l'atome Cl est proche de la fonction carboxyle plus l'effet est fort

Effets inductifs et acidité :

Effets additifs

	pKa
CH ₃ -COOH	4,76
ClCH ₂ -COOH	2,87
Cl ₂ CH-COOH	1,3
Cl ₃ C-COOH	0,7

Acide trichloroacétique = acide fort

Nature du groupement attracteur (électronégativité)

	pKa	Électronégativité
FCH ₂ -COOH	2,58	3,98
ClCH ₂ -COOH	2,87	3,16
BrCH ₂ -COOH	2,90	2,96
ICH ₂ -COOH	3,17	2,66

2_Effets mésomères

Concernent les liaisons π => insaturations

Effets mésomères > effets inductifs (à l'exception du fluor)

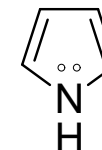
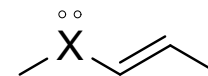
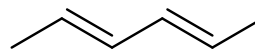
Effets mésomères concernent :

➔ Électrons π , doublets non liants et charges

Squelette carboné des molécules présentant une conjugaison et plan


Déplacement des électrons en respectant la règle de l'octet

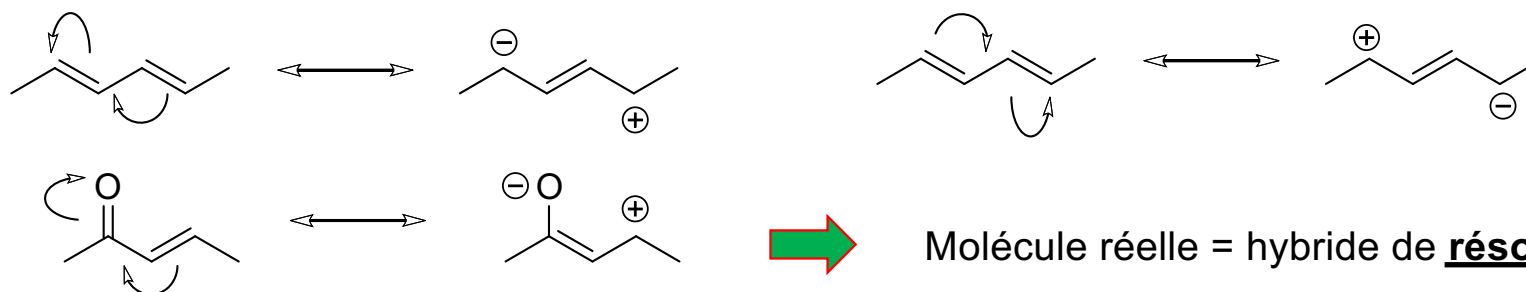
Exemples de molécules conjuguées




Chapitre 2 : Effets électroniques

PASS-L.AS / Pharmacie

Délocalisation des électrons  Formes 'limites' liées au transfert possible des électrons d'une orbitale à l'autre



 Molécule réelle = hybride de **résonance**

Conjugaisons possibles

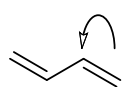
- | | |
|--------------------------|-----------------------|
| π - σ - π | système π |
| n - σ - π | Hétéroatome (doublet) |
| (-)- σ - π | carbanion |
| (+)- σ - π | carbocation |
| •- σ - π | radical |

Chapitre 2 : Effets électroniques

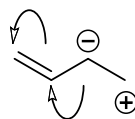
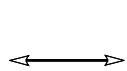
PASS-L.AS / Pharmacie

π - σ - π

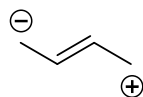
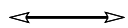
Système π (butadiène et benzène)



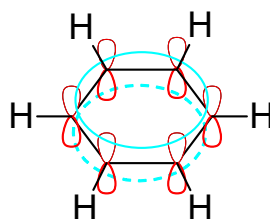
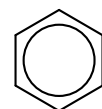
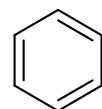
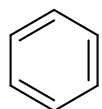
forme limite 1



forme limite 2
(négligeable)

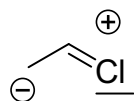
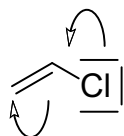


forme limite 3



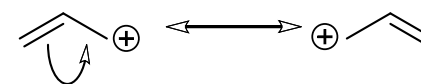
n - σ - π

Hétéroatome (chlorure de vinyle)



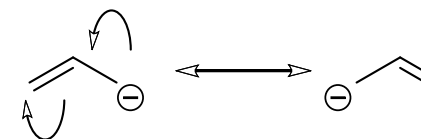
(+)- σ - π

Carbocation (cation allylique)



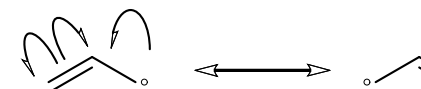
(-)- σ - π

Carbanion (anion allylique)

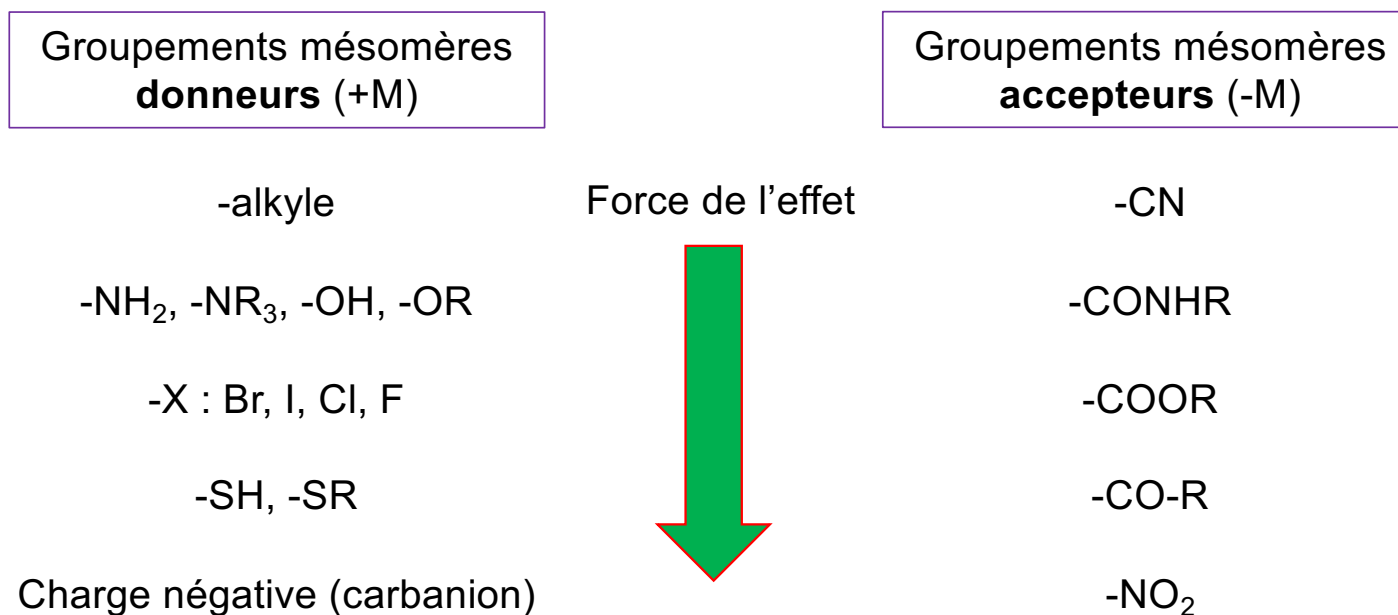


•- σ - π

Radical (radical allylique)



Chapitre 2 : Effets électroniques



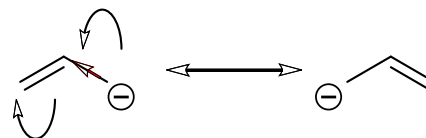
Chapitre 2 : Effets électroniques

PASS-L.AS / Pharmacie

Bilan des effets

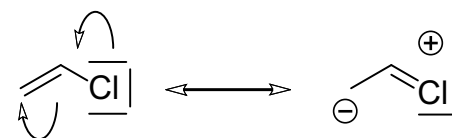
Effets (-I) et (-M) => très attracteurs (type A=B ou A≡B)
ex : fonction carbonyle (CO), fonction nitrile (CN), B plus électronégatif que A

Effets (+I) et (+M) => charges négatives



Effets (+I) et (-M) => n'existe pas !

Effets (-I) et (+M) => présence doublet, effet (+M) > (-I)
Ex : chlorure de vinyle



3_Effets de solvant

Rôle du solvant dans les réactions organiques => essentiel, mais complexe



Différents facteurs (4)

_Pouvoir solvant

Distinction H₂O / solvant organique (squelette carboné)

Certains solvants sont miscibles à l'eau (ex mélange hydroalcoolique du vin)

=> caractère **hydrophile**

D'autres solvants ne sont pas miscibles dans l'eau (huile, essence)

=> caractère **lipophile**

Appréciation du caractère hydrophile/lipophile d'un composé

=> Log P = coefficient de partage octanol/eau

Flash shaking method (C 0,01 M)

Candidat médicament : Log P idéal [2-3]

Intérêt Log P = passage membranaire

$$\text{Log P} = \log \frac{[\text{octanol}]}{[\text{eau}]}$$

Chapitre 2 : Effets électroniques

PASS-L.AS / Pharmacie

On retient

Alcanes, éthers, alcènes, aromatiques => caractère **lipophile**
Alcools, amines, acides, thiols => caractère **hydrophile**

_Polarité

Concerne les solvants organiques

Caractérisée par constante diélectrique (ϵ) et moment dipolaire (μ)
=> Plus sont élevées, plus solvant est polaire

Intervient dans la dissolution des réactants : composé polaire se dissout mal dans solvant apolaire (cyclohexane) et mieux dans solvant polaire (EtOH)

Polarité influence la formation des ions et leur solvation => stabilisation

_Solvatation

Liée à la polarité. Solvants possédant des doublets libres se comportent comme des bases de Lewis et peuvent solvater des combinaisons ou des ions métalliques

Exemple : organomagnésiens n'existent qu'à l'état solvaté par un éther-oxyde

_Point

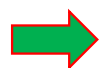
Conditionne la limite d'utilisation

d'ébullition

Exemple : point ébullition éther diéthylique = 34°C

Chapitre 2 : Effets électroniques

PASS-L.AS / Pharmacie



3 groupes de solvants

Solvants protiques polaires

donnent des liaisons H

augmentent polarisabilité

favorisent S_N1 , $E1$

très hydrophiles

H_2O , $MeOH$, $EtOH$, $PhOH$,
 $AcOH$, eau avec H_2SO_4 ou
 $NaOH$ ou NH_4OH

Solvants aprotiques apolaires

très lipophiles

μ et ϵ faibles voir nulles

alcanes : pentane,
cyclohexane, hexane

Toluène, Et_2O

Solvants halogénés :
 $CHCl_3$, CCl_4
(non inflammables,
toxiques)

Solvants aprotiques polaires

μ et ϵ élevés = bons solvants

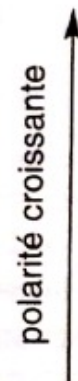
Passage cutané !

Exaltent nucléophilie des
 S_N2 et E_2

Acétone, DMF , ACN , $DMSO$,
 $AcOEt$, CH_2Cl_2

Chapitre 2 : Effets électroniques

Polarité de quelques solvants courants (constantes diélectriques)



↑ polarité croissante

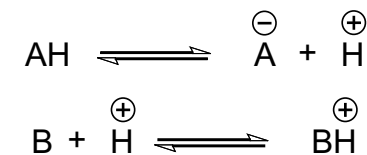
Solvants protiques polaires		Solvants aprotiques polaires		Solvants apolaires	
eau	80	DMSO	47	chloroforme (CHCl ₃)	4,8
méthanol	33	DMF	38	éther diéthylique	4,3
éthanol	25	acétonitrile	38	toluène	2,4
acide acétique	6	acétone	21	benzène	2,3
		dichlorométhane	9,1	cyclohexane	2,0
		tétrahydrofuranne (THF)	7,5	hexane	1,9
		acétate d'éthyle	6,0	pentane	1,8

4_Échelle d'acidité et de basicité

Définitions

Acide (Brønsted-Lowry) : espèce qui a tendance à perdre un proton

Base (Brønsted-Lowry) : espèce qui a tendance à accepter un proton



Transfert complet du proton => acide **fort** (ex : HCl)

Transfert partiel du proton => acide **faible** (ex : RCO₂H)

Plus acide est fort, plus sa base conjuguée est faible (AH/A⁻)

Plus base est forte, plus son acide conjugué est faible (A⁻/AH)

Utilisation du pKa (force de la base)

$$\text{pKa} = -\log \text{Ka} \quad \text{Ka} = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{A}^-]}{[\text{AH}]}$$

Acide	Base	pKa	Acide	Base	pKa	Acide	Base	pKa
HBr	Br^-	-9			5,2			16
HCl	Cl^-	-7	H_2CO_3	HCO_3^-	6,3			17
ArSO_3H	ArSO_3^-	-6,5			8			19/ 20
H_2SO_4	HSO_4^-	-3,0			9			24
H_3O^+	H_2O	-1,7	NH_4^+	NH_3	9,2	$\text{R}-\text{C}\equiv\text{H}$	$\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}^-$	25
HNO_3	NO_3^-	-1,3	HCO_3^-	CO_3^{2-}	10,3			27
H_3PO_4	H_2PO_4^-	2,1			10/ 11			36
ArNH_3^+	ArNH_2	3-5			11	NH_3	NH_2^-	38
HF	F^-	3,2	MeOH	MeO^-	15,2	PhH	Ph^-	43
		4/5	H_2O	OH^-	15,7	CH_4	CH_3^- RLi, RMgX	48

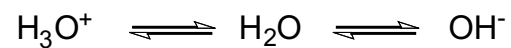
Table des principaux couples
acide/base et leur pKa

Chapitre 2 : Effets électroniques

PASS-L.AS / Pharmacie

Composés amphotères

À la fois acide et basique !



Exemples



Acide de Lewis

Acceptent des électrons

Souvent halogénures de métaux : BF_3 , AlCl_3 , ZnCl_2 , SbF_5 , TiCl_4

Rôle : catalyseur dans réactions => génération espèces actives

Intermède : présentation des réactions chimiques

PASS-L.AS / Pharmacie



Transformation chimique = rupture de liaisons dans les composés de départ et formation de nouvelles liaisons dans les produits d'arrivée

Rupture de liaison

Homolytique Espèces radicalaires, chaque partenaire récupère un électron $X-Y \longrightarrow \overset{\circ}{X} + \overset{\circ}{Y}$

Hétérolytique Formation d'espèces chargées (électronégativité) $X-Y \longrightarrow X^{\oplus} + Y^{\ominus}$

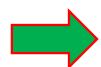
Formation de liaison

Rencontre espèce riche en électrons (Nucléophile, Nu-) avec espèce pauvre en électrons (Electrophile, E+)

Rencontre radicalaux

Intermède : présentation des réactions chimiques

PASS-L.AS / Pharmacie



Selon le mécanisme

1_Radicalaire

Espèce réactive = radical (1 électron célibataire)

Dépend de l'énergie des liaisons (liaisons σ faibles)

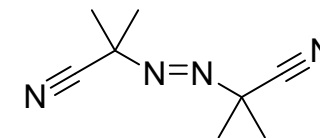
Clivage nécessite des **-promoteurs-**

Hybridation des radicaux méthyle de type sp^2

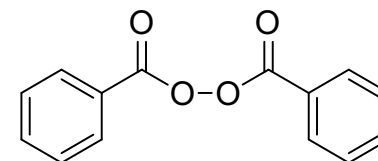
Stabilisation des radicaux par groupements électro-attracteurs ou électro-donneurs et par effets stériques

Radicaux toxiques pour la santé => antioxydants naturels : vitamines C et E

AIBN = azaisobutyronitrile



peroxyde de benzoyle



Intermède : présentation des réactions chimiques

PASS-L.AS / Pharmacie

2_Ionique

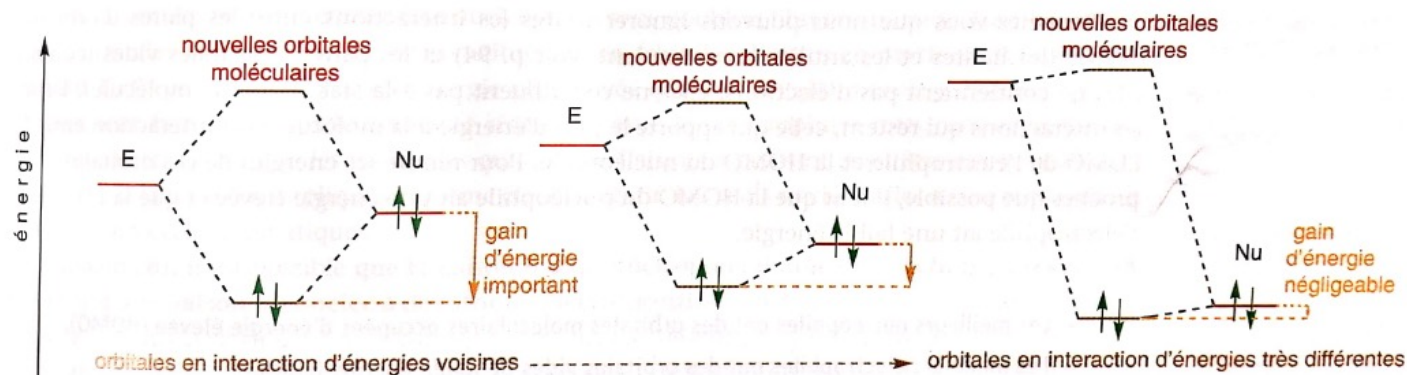
Rencontre Nu⁻ avec E⁺

Composés carbonés => Carbocation (C⁺), caractère électrophile (qui aime les anions)

Carbanion (C⁻), caractère nucléophile (qui aime les cations)

Réaction => interaction entre les OM pleines du Nu⁻ avec OM vide E⁺

Interaction HOMO Nu⁻ et LUMO E⁺, favorisée lorsque OM sont similaires (énergie)



24

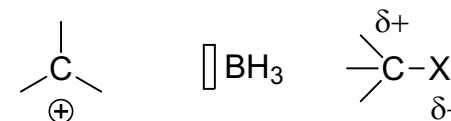
Intermède : présentation des réactions chimiques

PASS-L.AS / Pharmacie

Electrophile

Composés neutres ou chargés positivement ou neutres ou présentant un défaut électronique (δ^+) dû à une polarisation d'une liaison

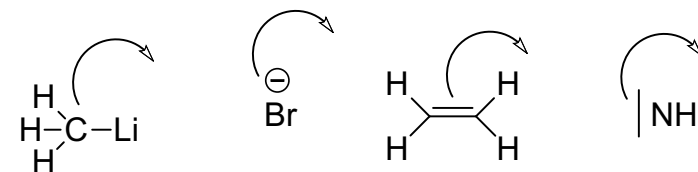
Exemples : carbocations, H^+ , **fonction carbonyle**, **imine**



Nucléophile

Composés chargés négativement ou présentant un excédant de charge par la présence d'un doublet électronique libre

Exemples : carbanions, halogénures, **alcoolates**, amidures, **amines**, alcools, **double liaison**



Terminologie : Attaque nucléophile, électrophile

Convention : le nucléophile attaque l'électrophile

Intermède : présentation des réactions chimiques

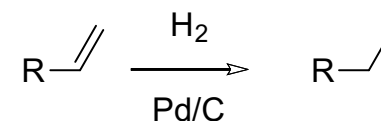
PASS-L.AS / Pharmacie



Selon le type de réaction

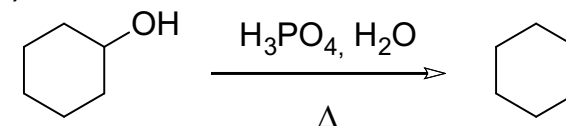
Addition

On 'fixe' un élément sur un composé (ex : hydrogénation)



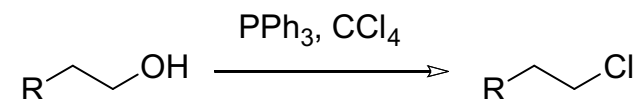
Elimination

On 'perd' un élément sur un composé (ex : déshydratation)



Substitution

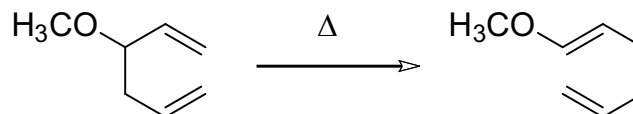
On 'remplace' un (hétéro)atome ou un groupe fonctionnel par un autre (hétéro)atome ou groupe fonctionnel



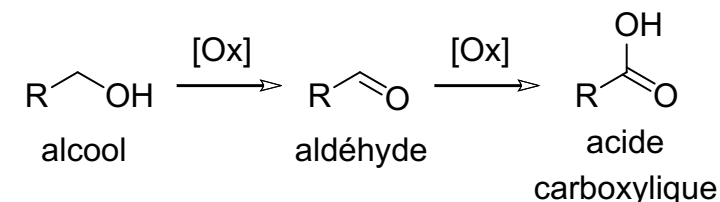
Intermède : présentation des réactions chimiques

PASS-L.AS / Pharmacie

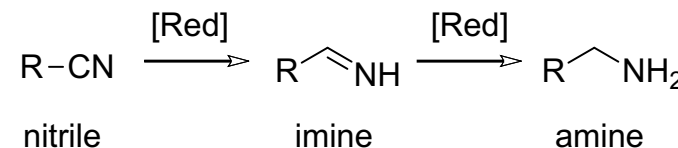
Transposition Au sein d'une même molécule, rupture de certaines liaisons avec formation de nouvelles liaisons



Oxydation Augmentation du degré d'oxydation du carbone



Réduction Diminution du degré d'oxydation du carbone



Fin du cours 3

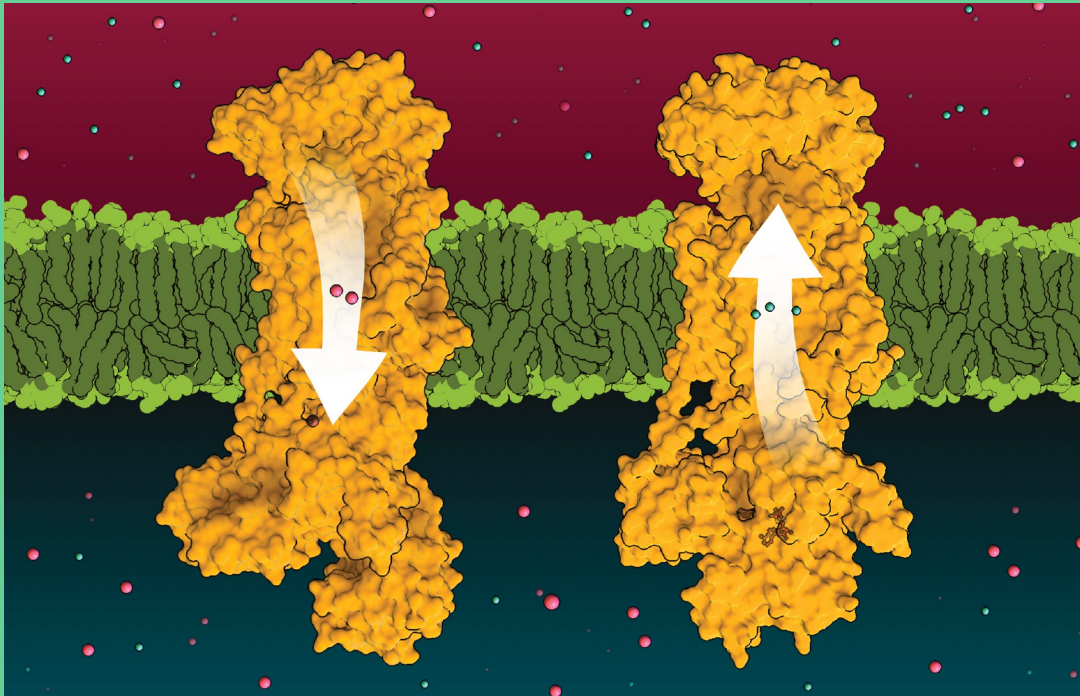


Illustration by D. S. Goodsell, RCSB Protein Data Bank and the Scripps Research Institute.

Membrane neuronale et pompe Na⁺ (vert) / K⁺ (rouge)
3 ions Na⁺ échangés par 2 ions K⁺



JOIN PHARMACY