

Chimie organique

Tables des matières

Chimie	9
La chimie organique.....	10
OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE POUR L'EXAMEN	10
1) Liaison chimique & groupes fonctionnels.....	10
2) Mécanismes réactionnels.....	10
3) Isomérisation.....	11
4) Propriétés physico-chimiques	11
5) Nomenclature et formule développée.....	11
6) Classes de substances	11
1. Introduction la chimie organique	12
1.a. La liaison covalente	12
1.a.1. Rappel de chimie générale	12
1.a.1.a. 2 atomes s'approchent.....	13
1.a.1.b. Liaison covalente	13
1.a.1.c. 2 atomes sont liés.....	14
1.a.1.d. Orbitales atomiques.....	14
1.b. Hybridation sp^3.....	14
1.a.5.a. Théorie de l'hybridation	14
1.a.5.a.1. Arrangement spatial des orbitales hybrides sp^3 du carbone	15
Quiz	15
1.a.5.a.2. Hybridation sp^3 de l'azote.....	16
Quiz	16
1.a.5.a.3. Hybridation de type sp^3 - L'atome d'oxygène.....	16
1.a.5.a. 4. Résumé des conséquences de l'hybridation sp^3	16
1.c. Hybridation sp^2	17
1.c.1. Cas du carbone.....	17
1.d. Hybridation sp	18
1.d.1. Cas: acétylène : $CHCH$	18
1.d.2. Cas : Azote	19
1.d.3. Résumé hybridation sp^2 et sp	19
Quiz	19
1.f. Conséquences géométriques de l'hybridation	20
1.g La liaison covalente polaire	20
1.h Représentation & base de nomenclature	21
Quiz	22
1.h.1. Conventions.....	22
Résumé – chapitre liaison covalente	23
2. La réactivité en chimie organique.....	23
2.a. La réactivité.....	23
2.b. Type de réactions : substitution nucléophile	24
2.c. Type de réactions : substitution radicalaire	24
2.c. 1. Substitution radicalaire	24
2.c. 2. Substitution électrophile.....	25
2.c. 3. Substitution nucléophile	25
Quiz	26
2.c.Type de réactions : élimination	26
2.d. Type de réactions : addition électrophile	26
Quiz	27
2.e Type de réactions : « oxydation et réduction ».....	27
2.f Mécanismes de réaction.....	28
2.f.1. Représentation des rupture et création de liaisons.....	28
2.f.2. Etat de transition et intermédiaire réactionnel	28
Quiz	29
Résumé – chapitre réactivité.....	29

3. les hydrocarbures saturés Alcanes & cycloalcanes.....	29
3.a. Les hydrocarbures – introduction.....	29
3.b Nomenclature des alcanes	30
3.b.1. Hydrocarbures saturés = alcanes et cycloalcanes	30
3.b.1.a. Au quotidien – la production de méthane.....	31
Quiz	31
3.b.2. Nomenclature des alcanes : Définitions	31
3.b.3. Règles de nomenclature pour nommer un composé ramifié	31
Quiz	32
3.b.4. Nomenclature des cycloalcanes.....	32
3.d Propriétés des alcanes	33
a) Propriétés physico-chimiques.....	33
3.d.1 Au quotidien – essence et indice d’octane.....	33
b) Propriétés biologiques	34
3.e Réactivité des alcanes.....	34
Quiz	34
3.e.1. Oxydation.....	35
3.e.2. Substitution radicalaire : Halogénéation.....	35
Quiz	36
Résumé sur la réactivité des alcanes.....	36
4. La stéréochimie	37
4.a Les bases de l’isomérisation	37
4.b Les énantiomères et la chiralité.....	37
4.b.1. Enantiomères et Chiralité.....	37
Quiz	38
4.b.2. Propriétés des énantiomères (conséquence de la chiralité).....	38
4.c. La chiralité et l’activité optique	39
4.d. La configuration absolue	39
4.d.1. Configuration R ou S (Rectus ou Sinister)	39
4.d.2. Règles de priorité pour le classement des substituants autour du C*	39
4.d.3. Nomenclature D – L.....	40
Quiz	40
4.e Les diastéréoisomères	40
4.e.1.Chiralité & réaction entre deux molécules chirales.....	40
4.e.2. Comment simplifier la comparaison entre molécules ?	41
Quiz	41
4.e.3. Classe particulière de diastéréoisomères.....	41
Quiz	42
4.f Autres atomes pouvant former un centre asymétrique.....	42
4.f.1. Au quotidien – importance biologique de la chiralité	42
5. les hydrocarbures insaturés : Alcènes (et Alcyne)s	43
5.a Nomenclature	43
5.a.1. Nomenclature des alcènes.....	43
5.a.2. Nomenclature des alcyne)s.....	43
5.a.3. Nomenclature des hydrocarbures insaturés avec une ramification	43
Quiz	44
5.a.3.a Au quotidien – effet cis – trans sur la vision.....	44
5.a.4. Alcènes cycliques.....	44
5.b. Propriété des alcènes & alcyne)s	45
5.b.1. Propriété physico-chimiques.....	45
5.b.2. Importance biologique.....	45
5.c. Réactivité des alcènes	45
Quiz	46
5.c.1. Addition électrophile	46
Quiz	47
5.c.1.a. Addition électrophile A _E sur alcènes dissymétriques.....	47
5.c.2. Effets électroniques sur la liaison	48
5.c.2.a. Au quotidien – les polymères type vinyliques.....	48
5.c.2.b. Au quotidien – le caoutchouc.....	48
5.c.3. Addition électrophile A _E : Addition d’halogènes.....	49

Quiz	49
5.c.4. Oxydation (par addition)	49
5.c.5. Réduction (par addition)	50
5.d. Réactivité des diènes conjugués	50
5.d.1. Diènes conjugués	50
5.d.2. Mésonérie ou Résonance	51
Quiz	52
Résumé de la réactivité	52
a. Alcènes :	52
6. les aromatiques	52
6.a. Introduction	52
6.b. Le benzène	52
Quiz	53
6.c Propriétés des aromatiques	53
6.d Nomenclature	54
6.d.1. Nomenclature basée sur des noms triviaux	54
6.d.2. Nomenclature basée sur l'unité benzène	54
6.d.3. Nomenclature de polysubstitution	54
Quiz	55
6.d.4. Au quotidien – les HAP cancérogènes et polluants	55
6.e. Réactivité des aromatiques	55
6.e.1. Substitution électrophile S_E : réaction générale des aromatiques	56
6.e.2. Substitution électrophile S_E : avec un halogène « X+ »	56
6.e.3. Substitution électrophile S_E : avec l'ion nitronium « +NO ₂ » : nitration	56
6.e.4. S_E avec le carbocation « R+ » : alkylation selon Friedel-Craft	56
6.e.5. S_E avec le carbocation « R-C+=O » : acylation selon Friedel-Craft	57
6.e.6. Substitution nucléophile S_N : IMPOSSIBLE	57
6.e.7. Réactions S_E sur les aromatiques	57
6.e.8. Réduction du cycle aromatique : hydrogénation	58
6.f. Aromatiques hétérocycliques	58
6.f.1. Hétéroaromatiques : l'aromaticité est conservée avec N (O, S)	58
6.f.1.a. Aromaticité de la pyridine et du pyrrole et différences de solubilité	58
6.f.1.b. Liaison H et protonation de la pyridine	59
6.f.2. Au quotidien – les hétérocycles aromatiques de l'ADN	59
7. Les halogénoalcanes	60
7.a. Nomenclature	60
Quiz	60
7.b Propriétés des halogénoalcanes	61
7.b.1. Propriétés physiques	61
7.b.2. Au quotidien – nos besoins en iode = S_E des aromatiques	61
7.c. Réactivité des halogénoalcanes	62
7.c.1. Substitution nucléophile	62
7.c.2. Mécanisme S_N2 : Attaque et départ simultanés (concertés) $V = k[Nu][réactif]$	62
7.c.3. Nomenclature du carbone ramifié	63
7.c.4. Mécanisme S_N1 : départ du nucléofuge puis attaque du nucléophile	63
Quiz	64
7.c.5. Au quotidien - substitution nucléophile biologique	64
7.c.6. Nomenclature : numérotation en α , β , γ , δ	65
Quiz	66
7.c.7. Au quotidien - CFC & Fréon	67
7.c.8. Au quotidien – un sang artificiel au goût perfluoré ?	67
7.d. Autres réactivités des halogénoalcanes	68
7.d.1. Initiateur de carbocation	68
7.d.2. Initiateur de carbanion	68
Résumé de la réactivité	68
8. Les alcools, phénols, thiols	69
8.a. Nomenclature des alcools	69
8.a.1 Alcool : formule générale R-OH (R : groupe alkyle)	69
8.a.2 Autre appellation admise : alcool alkyloïque	69

Quiz	69
8.a.3. Nomenclature des phénols et Thiols.....	69
8.b. Propriétés des alcools	70
8.c. Propriétés des thiols	71
8.d. Caractère acide/base des alcools	71
8.d.1. Acidité des alcools	71
Quiz	71
Quiz	72
8.d.2. Basicité des alcools.....	72
8.e Réactivité des alcools	72
8.e.1. Substitution nucléophile (S_N1 ou S_N2)	73
8.e.2. Elimination ($E1$ ou $E2$).....	73
Quiz	74
8.e.3. Oxydation douce des alcools	74
8.e.3.a. Détail d'un mécanisme d'oxydation	74
8.e.3.b. Au quotidien – l'éthylomètre	75
8.e.3.c. Au quotidien – élimination de l'alcool dans l'organisme	75
8.F Préparation des alcools	75
8.G Polyols	76
8.G.1. Au quotidien – le gel hydroalcoolique	76
9. Les éthers	77
9.a. Nomenclature	77
9.a.1. Au quotidien - l'éther	77
Quiz	78
9.b. Propriétés des éthers	78
9.b.1. Propriétés physico-chimiques.....	78
9.b.2. Importance biologique.....	78
9.c. Réactivité des éthers	78
9.c.1. Substitution nucléophile en milieu acide.....	79
Quiz	79
9.c.2.	79
9.d. Préparation des éthers	79
9.d.1. S_N2 d'alcools en milieu acide.....	79
9.d.2. S_N1 d'alcools en milieu acide.....	80
9.d.3. A_E d'alcool sur un alcène en milieu acide.....	80
9.d.4. Au quotidien – les polyéthers PEG & Macrogol.....	80
Résumé de la réactivité	81
10A. Les amines	81
10.a Nomenclature Amines	81
10.b Propriétés des amines	82
10.b.1. Propriétés physico-chimiques	82
10.b.2. Importance biologique	82
10.a Nomenclature Diamines	83
10.b.3. Au quotidien – aliments avariés : Diamines.....	83
Quiz	83
10.c. Basicité des amines	83
Quiz	84
10.c.1. Complément sur la basicité des amines tertiaires dans l'eau.....	84
Quiz	85
10.c.2. Les ammoniums	85
10.c.3. Les ammoniums quaternaires.....	85
10.d Réactivité des amines	86
10.d.1. Substitution nucléophile	86
10.d.2. Elimination	86
Quiz	86
10.d.2.a. Elimination d'ammonium quaternaire : Elimination de Hofmann	87
10.e Préparation d'amines	87
Quiz	87
10.e.1. Au quotidien - tensioactifs	87
Résumé de la réactivité	88

10B. Classes principales de substances biologiques porphyrines et alcaloïdes.....	88
10.f Porphyrines.....	88
Quiz.....	88
10.f.1. Hème.....	88
Au quotidien – l'hème.....	89
10.f.2. Chlorophylle :.....	89
10.f.3. Vitamine B12.....	89
10.g Alcaloïdes.....	90
10.g.1. Cocaïne et atropine.....	90
Quiz.....	90
10.g.2. Acide aminé: tryptophane.....	91
10.g.3. LSD : acide Lysergique diéthylamide.....	91
10.g.4. Acide aminé: tyrosine	91
10.g.5. Au quotidien – la morphine.....	92
10.g.5.a. Dérivé de la morphine.....	92
11. les carbonylés : aldéhydes et cétones.....	93
11.a Nomenclature.....	93
11.a.1. Groupe principal aldéhyde.....	93
11.a.2. Groupe principal cétone.....	93
Quiz.....	94
11.a.2.a Au quotidien – solvants «universels».....	94
11.b Propriétés des composés carbonylés.....	94
11.b.1. Aldéhydes et cétones.....	94
Quiz.....	94
11.b.2. Double liaison C=O.....	94
11.b.3. La tautomérie.....	95
11.c. Réactivité des composés carbonylés.....	95
11.c.1. Addition nucléophile (AN) en milieu acide.....	96
11.c.1.a. Au quotidien – Bactériologie: test de Gram à la fuchsine.....	96
Quiz.....	97
11.c. Réactivité des composés carbonylés.....	97
11.c.1. Autre addition nucléophile (AN) : Réaction de Grignard (pas en milieu acide).....	97
11.c.2. Oxydation.....	97
11.c.3. Réduction.....	98
11.c.3.a. Réduction par les hydrures (H-).....	98
11.c.3.a.1 Mécanisme : Addition nucléophile de H.....	98
11.c.3.b. Réduction par hydrogénation (réaction très difficile).....	98
Quiz.....	98
11.d. Préparation des composés carbonylés.....	99
11.d.1. Oxydation des alcools.....	99
11.d.2. S _E sur un aromatique.....	99
Résumé.....	99
12. Les acides carboxyliques.....	100
12.a Nomenclature.....	100
12.a.1. Acide carboxylique : formule générale R-COOH.....	100
12.a.2. Le groupe acétyle.....	100
Quiz.....	100
12.b. Propriétés des acides carboxyliques.....	100
Quiz.....	101
12.b.1. Au quotidien – l'acide γ-aminobutyrique.....	101
12.b.1.a. Neurotransmetteur GABA	101
12.b.1.b. antiépileptiques : GABA.....	101
Quiz.....	102
12.c. Acidité des acides carboxyliques.....	102
Quiz.....	103
12.c.1. Substitution nucléophile en milieu légèrement acide.....	104
Quiz.....	104
12.c.2. Substitution nucléophile avec R- (avec le réactif de Grignard).....	104
Quiz.....	105
12.e Préparation des acides carboxyliques.....	105

Résumé de la réactivité.....	106
13A. Les esters.....	106
13.a. Nomenclature.....	106
13.b. Propriétés des esters.....	106
13.b.1. Propriétés physico-chimiques	106
13.b.2. Propriétés biologiques	106
13.c. Préparation des esters	107
13.c.1. Mécanisme de l'estérification.....	107
13.c.2. Toutes les étapes de l'estérification sont réversibles.	107
13.d. Réactivité des esters.....	108
13.d.1. Substitution nucléophile :	108
13.d.1.a Substitution nucléophile en milieu acide = inverse de l'estérification	108
13.d.1.a Substitution nucléophile en milieu basique = saponification	108
Quiz :	108
13.d.1.c. Substitution nucléophile avec R- : (Grignard)	109
Quiz	109
13.d.2. Réduction	109
13.d.2.a. Réduction par les hydrures (H-).....	109
Résumé de la réactivité.....	109
13B. Classes principales de substances biologiques les lipides	110
13.d. Classes de lipides.....	110
13.d.1. Lipides saponifiables	110
13.d.1.a. Triglycérides	110
13.d.1.b. Phospholipides.....	110
13.d.2. Au quotidien - huiles minérales	110
13.f. Triglycérides & acides gras	110
13.f.1. Triglycérides (huiles et graisses naturelles)	110
13.g. Triglycérides & acides gras	111
13.g.1. acides gras saturés.....	111
13.g.2. acides gras insaturés.....	111
Quiz	111
13.g.2.a. Au quotidien – les huiles végétales dans notre assiette	111
13.g.2.b. Au quotidien - huiles végétales insaturées	112
13.h. Utilisation des triglycérides - savons.....	112
13.h.1. Au quotidien – une bulle de savon.....	112
Utilisation des triglycérides - savons.....	112
Mécanisme du nettoyage	113
13.h.2. Au quotidien – Pourquoi des détergents synthétiques.....	113
13.i. Phospholipides.....	113
14A. Les amides	114
14.1 Nomenclature	114
14.b. Propriétés des amides	114
Quiz	115
14.b.1. Stabilité de la liaison amide : mésomérie	115
14.b.1.a. Au quotidien – le Kelvar	115
14.c. Préparation des amides.....	115
14.c.1. Substitution nucléophile	115
Quiz	116
14.c.1.a. Lactame : amide cyclique intramoléculaire	116
14.c.1.b. β-Lactame : groupe de base des pénicillines.....	116
14B. Classes principales de substances biologiques acides aminés, peptides & protéines	116
14.e. Nomenclature.....	116
14.e.1. Acide aminé (ou aminoacide) : unité de base de la protéine.....	117
Quiz	117
14.e.2. Chaîne latérale hydrophobe (groupes hydrocarbures)	118
14.e.3. Chaîne latérale hydrophile (groupes nucléophiles alcools ou thiols)	118
14.e.4. Chaîne latérale acide (groupe carboxylique; donneur de H+).....	118
14.e.5. Chaîne latérale basique (groupe amine; accepteur de H+)	118
14.f. Propriétés des acides aminés.....	119

14.f.1. Propriétés physico-chimiques	119
14.f.1.a. Propriétés de sel	119
14.f.1.b. Comportement amphotère	119
Propriétés des acides aminés.....	119
14.f.1.c. Point isoélectrique (pI) : pH.....	120
14.f.1.d. Pont disulfure :	120
14.f.2. Au quotidien – les protéines sont la machinerie du vivant	120
14.g Structures des protéines	121
14.g.1. Structure primaire : identification de la chaîne d'aa.....	121
Quiz	121
14.g.1.a Peptide de 9 aa : Ocytocine	122
14.g.2. Structure secondaire.....	122
14.g.2.a. Hélice α	122
14.g.2.b. Feuillet β	122
14.g.3. Structure tertiaire.....	123
14.g.4. Structure quaternaire.....	123
15. Classes principales de substances biologiques sucres – hydrates de carbone – glucides.....	123
15.a. les glucides.....	123
15.a.1. Au quotidien – le goût sucré naturel	124
15.b. Nomenclature et représentation.....	124
Rappel	124
15.b.1. Représentation de sucres selon Fischer et série de sucres D ou L	125
Quiz	125
15.b.2. Projection de Fischer : extension aux autres sucres	125
15.b.3. Cas des hexoses : monosaccharides les plus importants	125
15.b.3.a. Aldohexoses	125
Quiz	126
15.b.3.b. Cétohexoses.....	126
15.c Réactivité de base des glucides	127
Quiz	127
15.c.1. Forme cyclique (hémiacétal) des hexoses	127
Quiz	127
15.d. Conformation des hexoses	127
15.d.1. Mutarotation du carbone anomère	128
Quiz	128
15.d.2. Projection des formes cycliques	128
15.d.2.a Au quotidien – du glucose à la vitamine C.....	129
15.d.2.b Au quotidien – pourquoi la vitamine C est l' acide ascorbique ?.....	129
15.e Classes de glucides – disaccharides.....	129
15.e.1. Disaccharides	130
15.e.2. Lactose	130
15.e.3. Saccharose	130
15.e.4. Au quotidien - quelques édulcorants artificiels	131
15.f. Classes de glucides - polysaccharides.....	131
15.f.1. Amidon.....	131
15.f.2. Cellulose	132
15.f.2.a. Au quotidien – le coton	132
Quiz :	132
15.f.2.b. Au quotidien – paroi végétale & confiture	132
15.f.2.c. Au quotidien – acide hyaluronique et autres GAGs	133
16. Classes principales de substances biologiques les terpènes & stéroïdes	133
16.a. les terpènes.....	133
16.a.1. Au quotidien – point commun entre un terpène et un stéroïde ?.....	133
16.b. Classes de terpènes.....	134
16.b.1. Monoterpènes.....	134
16.c.2. Sesquiterpènes.....	134
16.c.3. Diterpènes :	134
16.c.3.a. Au quotidien - dérivé du taxadiène.....	134
16.c.4. Tétraterpènes	135
16.c.4.a. Au quotidien – protection de l'œil.....	135

16.c.4.b. Au quotidien – algues, crevettes & flamant rose	135
16.c.4.c. Au quotidien – rouge paprika	135
16.b. Classes de terpènes	135
16.c. Du squalène aux stéroïdes	136
16.d stéroïdes	136
16.d.1. Stéroïdes	136
16.d.2. Lanostéro	136
16.d.3. Cholestérol	136
16.d.4. Vitamine D3 = cholecalciférol	137
16.d.4.a. Au quotidien - hormones stéroïdiennes	137
16.d.4.b. Au quotidien - hormones stéroïdiennes et contraceptif	137
16.d.4.c. Au quotidien - stéroïde mortel	138
17. Classes principales de substances biologiques les acides nucléiques	138
17.a Les acides nucléiques	138
17.b. Les bases	139
Quiz	139
17.c Les nucléotides	139
Quiz	140
17.d Les polymères nucléiques	140
17.d.1. Au quotidien – la double hélice de l'ADN	141
17.d.2. Au quotidien - transmission de l'information	141
17.d.3. Au quotidien – famille de maladies génétiques & « microsatellite »	141
17.d.4. Au quotidien - les biomolécules avec un nucléoside	141
17.d.5. Au quotidien - les biomolécules avec un nucléoside	142
18. Quelques classes de médicaments	143
18.a. Sulfamides	143
18.b Pénicillines	144
18.c. Tétracyclines & anthracyclines	144
18.d. Mimes de nucléotides	145
18.d.1. Antibiotique (HIV & herpes)	145
18.d.2. Antibiotique (HIV)	145
18.d.3. Antibiotique (Influenza (grippe))	146
18.d.4. Anticancéreux	146
18.d.5. Mimes de dérivés de glucides : Antibiotiques Oseltamivir (Tamiflu)	147
18.d.5.a. Antibiotiques Oseltamivir (Tamiflu)	147
18.d.5.b. Statines : inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol	147
18.d.5.c. Blocage de la biosynthèse du cholestérol	148
18.e. Alcaloïdes	148
18.e.1. Médicaments du système nerveux central	148
18.e.1.a. Benzodiazépines	148
18.e.1.a. Fluoxétine/ Diphenhydramine (benadryl)	149
18.e.2. Antalgique (= anti-douleur)	149
18.e.2.a. Gabapentine	149
18.f. Quelques vasodilatateurs	150
18.f.1. Trinitroglycérine (trinitrine)	150
18.g transport du ion chlorure	151
18.H Anti-inflammatoire	151
Résumé de la solubilité des molécules organiques	152
Résumé solubilité	153

Comprendre les bases chimiques qui gouvernent le vivant comme la matière et dont résultent les réactions biochimiques et l'action des substances biologiquement actives dont les médicaments. Les aspects fondamentaux pour notre quotidien seront aussi abordés.

Établir le lien entre une réactivité observée au laboratoire et celle mise en oeuvre par la nature.

Inculquer un langage scientifique commun entre scientifiques actifs dans le domaine du vivant illustrant l'interdisciplinarité du monde moléculaire. Le cours abordera également l'évolution de certains médicaments modernes.

Chimie

- Notion d'atome
- Notion de molécule
- Notion de transformation chimique
- Équation chimique : notations ($\hat{U}$, (s), (L), (g)), équilibrage des réactions chimiques simples, calculs de volumes de réactifs, applications de la loi des gaz parfaits (stoechiométrie).

Le cours et ses objectifs représentent trois temps d'apprentissage :

- Les outils pour la compréhension de la chimie organique comprenant : la liaison covalente, la réactivité organique et la stéréochimie.
 - Les classes principales de fonctions en chimie organique (alcane, alcène, aromatique, composés avec fonctions simples, composés avec fonctions complexes).
 - Les structures, leur nomenclature, leurs propriétés physico-chimiques et les mécanismes réactionnels seront discutés.
 - Les classes principales des molécules de la Vie (sucres, lipides, protéines et acides nucléiques) ainsi que des produits naturels (alcaloïdes, terpènes, stéroïdes, aminoacides) pourront alors être étudiées en mettant en lien structure moléculaire et propriétés chimiques.
 - Connaître les caractéristiques de la liaison covalente, de l'isomérisation et de la nomenclature en chimie organique. Être capable de représenter une molécule d'après son nom ou vice-versa.
 - Connaître les différents types de réactions organiques (addition, élimination, substitution, oxydation, réduction) et être capable de les appliquer pour les différentes familles de substances. Représenter dans l'espace une molécule et lui attribuer la bonne configuration.
 - Connaître les particularités physicochimiques et structurales des grandes classes de molécules de la vie.
 - Une liste détaillée des molécules, propriétés et réactions à connaître est disponible sur la plateforme Moodle.
- Principes généraux de chimie organique
 - Groupes fonctionnels en chimie organique
 - Classes principales de substances biologiques
 - Quelques classes de médicaments importants
 - Exercices

La chimie organique

A. Principes généraux de chimie organique

1. Liaison covalente
2. Réactivité
4. Stéréochimie

B. Groupes fonctionnels en chimie organique

3. Alcanes
5. Alcènes (& alcynes)
6. Aromatiques
7. Halogénoalcanes
8. Alcools, phénols, thiols
9. Éthers & thioéthers
- 10a Amines
11. Composés carbonylés (aldéhydes et cétones)
12. Acides carboxyliques
- 13a Esters
- 14a Amides

C. Classes principales de substances biologiques

- 10b Porphyrines & alcaloïdes
- 13b Lipides
- 14b Acides aminés & protéines
15. Glucides
16. Isoprène – terpènes – stéroïdes
17. Acides nucléiques

D. Quelques classes de médicaments importants

18. Quelques classes de médicament

OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE POUR L'EXAMEN

1) Liaison chimique & groupes fonctionnels

- orbitale atomique : hybridation sp^3 , sp^2 ou sp
- orbitale moléculaire s ou p

Groupes fonctionnels :

- Hydrocarbures : saturés, insaturés, aromatiques.
- Avec hétéroatome et liaison simple : groupes alcool, phénol, thiol, halogéné, éther, amine (dont amines aromatiques), hémiacétal, acétal.
- Avec hétéroatome et liaison multiple : carbonylé (dont céto-énol et imine (=base de Schiff) - énamine), acide carboxylique, ester, lactone, amide, lactame.

2) Mécanismes réactionnels

Réaction intramoléculaire = réaction d'une molécule sur elle-même

- Réactifs nucléophiles (dont Grignard) et électrophiles (dont Friedel-Craft).
- Etat de transition et intermédiaire réactionnel.
- AE sur les alcènes en milieu acide (Markovnikov), AE avec Br_2 (ion bromonium) AE sur des diènes.
- SE des aromatiques, Friedel-Craft.
- $Srad$ d'alcane

- S_N1, S_N2 d'halogénoalcane, alcool, éther, amine, S_N: estérification, saponification, synthèse d'amide.
- E1, E2 d'halogénoalcane & alcool (Saytzev), d'amine (Hofmann).
- A_N de carbonylé en milieu acide : alcool (hémi-acétal), amine (imine), Grignard (alcool secondaire ou tertiaire).
- Tautomérie : céto-énol, imine-énamine, aromaticité bases des nucléotides
- Ester : 1. S_N avec l'eau. 2 Grignard: S_N + A_N.
- Oxydation : alcène en diol, alcool en carbonylé, aldéhyde en acide carboxylique (oxydants : KMnO₄, Cr₂O₃, [O]).
- Réduction : alcène en alcane (réducteur : H₂/Pt ou Pd), acide carboxylique en aldéhyde, carbonylés en alcools (réducteur : LiAlH₄, NaBH₄).

3) Isomérisation

- a) Isomères de constitution = isomères de structure
- b) Stéréoisomérisation :
 - Enantiomères, configuration (R ou S) et (D ou L), racémate,
 - Diastéréoisomères. Diastéréoisomères cis-trans (E-Z),
 - Sucres : épimères, anomères, projection de Fischer, de Harworth et de Mills

4) Propriétés physico-chimiques

- Acidité / basicité des groupes rencontrés, zwitterion, point isoélectrique.
- Solubilité dans l'eau ou dans les solvants peu polaires.
- Température d'ébullition (force de liaison hydrogène).
- Odeur agréable ou nauséabonde.

5) Nomenclature et formule développée

- Hydrocarbures : alkyles C1 à C10 et cycliques, éthylène, isoprène, acétylène, benzène, toluène, chloroforme.
- Alcools : phénol, thiol (mercaptan), éthylèneglycol, glycérol.
- Ether : alkyl-alkyléther ou alkyloxyalcane, l'éther = diéthyléther, THF, furane, pyrane.
- Amines : aniline, pyridine, pyrrole, porphyrine, choline.
- Carbonylés : formaldéhyde, acétaldéhyde, acétone.
- Acides : formique, acétique, lactique, benzoïque, groupe acétyle.
- Acides gras : laurique, palmitique, stéarique, oléique.
- Acides aminés : Gly, Ala, Ser, Cys, Asp, Lys.
- Sucres :
 - a) monosaccharides : glycéraldéhyde, dihydroxyacétone, fructose, glucose, ribose, désoxyribose.
 - b) Disaccharides : lactose, saccharose, maltose.
 - c) polysaccharides : amidon, cellulose.
- Nucléotides :
 - 1) pyrimidines : cytosine, thymine ou uracyle;
 - 2) purines : adénine, guanine; paires A-T et C-G.

6) Classes de substances

- Hème et chlorophylle (chlorine).
- Alcaloïdes, dopamine.
- Triglycérides, acides gras, savons, phospholipides.
- Peptides & protéines, structures primaire (dont pont disulfure), secondaire (dont hélice a et feuillet b), structure ternaire (allongée ou globulaire), quaternaire.
- Sucres.
- Terpènes, stéroïdes.
- Nucléotides, nucléosides.

1. Introduction la chimie organique

Qu'est que la chimie organique ?

Jusqu'au début du 19e siècle : frontière infranchissable entre

a) le monde minérale = chimie minérale

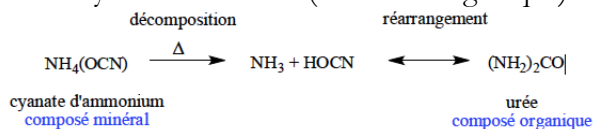
transformations (réactions chimiques) bien maîtrisées

b) le monde de la matière vivante

transformations impossibles sans une « force vitale »

⇒ chimie des organismes vivants = chimie organique

1828 : synthèse de l'urée (molécule organique) à partir de molécules minérales



Définition moderne de la chimie organique = chimie du carbone ou chimie des composés du carbone

Toute molécule organique comprend au moins un C et un H

Les éléments constitutifs des molécules organiques sont

Eléments de base : C, H, O, N

Autres éléments : F, Cl, Br, I, S, P

Constituants principaux des molécules organiques

© OPIUS

Légende:
 métaux
 métalloïdes
 non-métaux

1.a. La liaison covalente

1.a.1. Rappel de chimie générale

Tout atome cherche à posséder une couche électronique externe remplie

=> Structure électronique des gaz rares (règle de l'octet)

Pour y parvenir :

a) Un atome arrache ou donne un ou plusieurs électrons à un autre atome

=> ions Forte différence d'électronégativité

b) Deux atomes mettent en commun un électron chacun

=> une liaison covalente Faible différence d'électronégativité

c) Des atomes à faible électronégativité mettent en commun des électrons
=> liaison métallique

Tableau périodique des éléments

Sous-couche électronique

s d p

Couche électronique

	I		d										p						VIII
	1	2											3	4	5	6	7	8	
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	*	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	**	104 Rf	105 Db	106 Sg	107 Bh	108 Hs	109 Mt	110 Ds	111 Uuu	112 Uub		114 Uuq		116 Uuh		118 Uuo	

N° atomique : nb de protons de l'atome (= nb d'électrons)

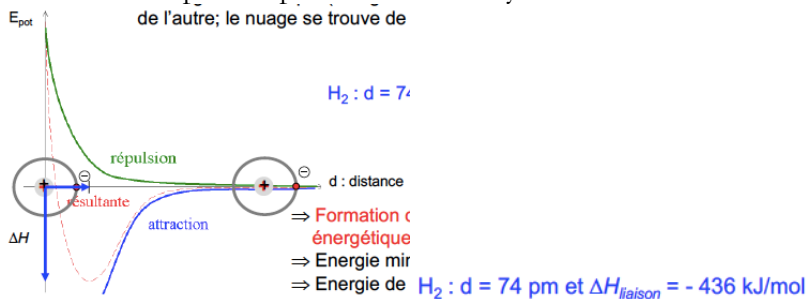
Ligne : suite d'atomes ayant le même nb de couches électroniques

Colonne : atomes ayant même nb d'électrons sur la dernière couche électronique

1.a.1.a. 2 atomes s'approchent

A mesure que 2 atomes s'approchent :

- ⇒ **Répulsion** : les noyaux (protons, charges +) se repoussent
- ⇒ **Attraction** : le nuage électronique (charges -) de l'un est attiré par le noyau de l'autre; le nuage se trouve de plus en plus entre les 2 noyaux
- de l'autre: le nuage se trouve de



- » Formation de liaison car énergétiquement favorable (puits énergétique)
- » Energie minimale = longueur de liaison d
- » Energie de dissociation (= enthalpie de liaison)

1.a.1.b. Liaison covalente

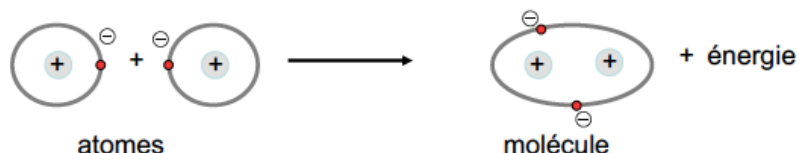
Rappel (chimie générale) Liaison covalente :

- Cas où deux atomes ont une **faible différence d'électronégativité**
- Mise en commun de **deux électrons de valence** (= paire d'électrons liante)
- Selon les possibilités offertes par les orbitales atomiques

Expl : la molécule d'hydrogène : « 2 H » -> H2

2 orbitales atomiques incomplètes
(ici, 2 sous-couches 1s) (voir p. 12)

1 orbitale moléculaire = **liaison covalente**



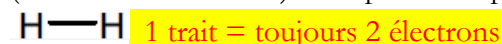
(Rappel) orbitale : espace autour du noyau où la probabilité de rencontrer l'électron est très élevée (95%)

1.a.1.c. 2 atomes sont liés

Quand les 2 atomes sont liés

Convention : la mise en commun de **deux électrons**

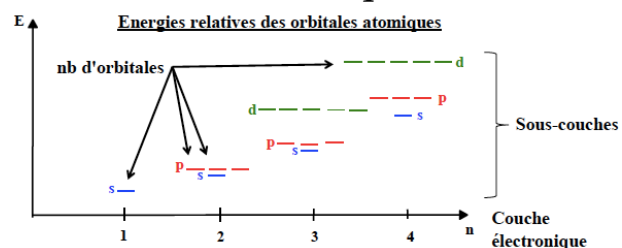
(= la liaison covalente) est représentée par un trait reliant les deux atomes:



Les électrons de la liaison covalente sont parfois appelés "**doublet liant**" c'est-à-dire **paire** d'électrons qui **lie** = qui forme une liaison.

Un **doublet non-liant** est une paire d'électrons de valence sur le même atome. L'orbitale étant remplie, les électrons ne seront pas impliqués dans une liaison covalente (voir exemple p. 20).

1.a.1.d. Orbitales atomiques



Les électrons se situent dans des orbitales géométriquement et énergétiquement bien définies autour du noyau en couches et sous-couches électroniques

1.b. Hybridation sp^3

Théorie descriptive (Pauling) basée sur la contradiction entre la théorie des orbitales et l'observation de la géométrie de molécules

a) Théorie des orbitales atomiques : cas du carbone : 6 électrons

Configuration électronique $1s^2$ $2s^2$ $2p^2$



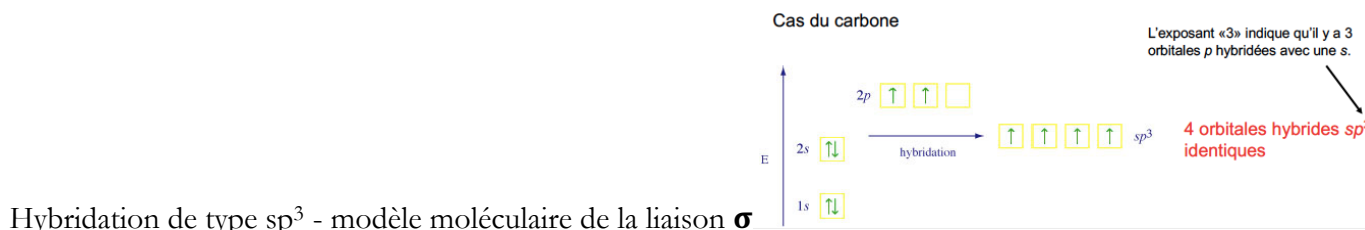
Conclusion : C peut lier ses électrons non appariés avec 2 H

Expérience : la molécule CH_2 n'existe pas ! => théorie insatisfaisante

Mais CH_4 existe – comment la représenter ?

1.a.5.a. Théorie de l'hybridation

Idee de Pauling : fusion des sous-couches 2s et 2p car niveau d'énergie proche (voir p. 12) créant des **orbitales hybrides**



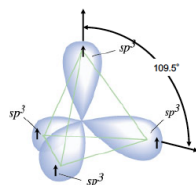
1.a.5.a.1. Arrangement spatial des orbitales hybrides sp^3 du carbone

Bilan:

4 orbitales sp^3 identiques

Eloignement maximal* => **Tétraèdre**

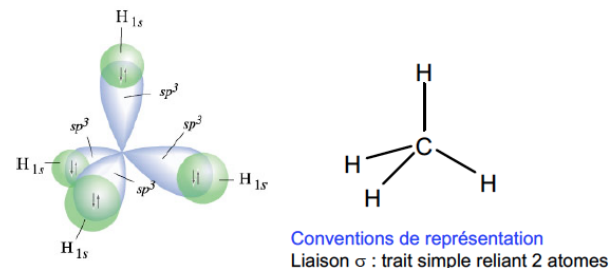
Angle entre chaque orbitale => **109.5°**



La configuration spatiale est déterminée par la minimalisation des répulsions mutuelles des paires électroniques, c'est-à-dire par l'éloignement maximal des orbitales de même énergie.

Exemple : méthane (CH_4)

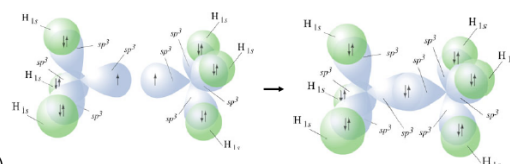
Chaque orbitale sp^3 du carbone se lie avec l'orbitale 1s d'un hydrogène
=> création d'une orbitale moléculaire σ = **liaison σ** (ici de type $\sigma(sp^3 - s)$)



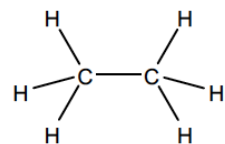
Quiz

1. Combien y-a-t-il de liaisons σ et de quels types dans cette molécule ?

Exemple : éthane (C_2H_6)



Liaison σ entre 2 carbones sp^3 : (ici de type $\sigma(sp^3 - sp^3)$)

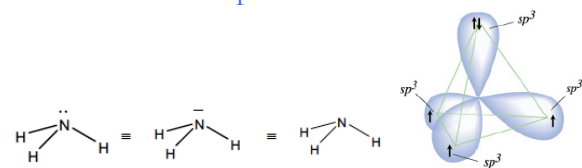


Hybridation de type sp^3 – L'atome de l'azote

2. Quel est le résultat d'une hybridation sp^3 de l'azote ?
(diagramme d'énergie et remplissage des cases électroniques)

1.a.5.a.2. Hybridation sp^3 de l'azote

Conventions de représentation



Bilan:

4 orbitales sp^3 dont une remplie

=> 3 liaisons s possibles

=> Une paire d'électrons non-liante

=> Eloignement maximal = pyramide

Effet de l'orbitale remplie : angle entre chaque liaison => 107°

Quiz

En Chimie générale, dans quelle catégorie trouvera-t-on NH_3 ?

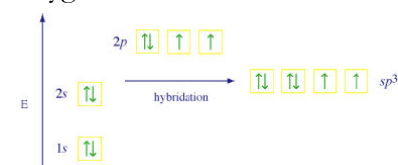
Les molécules avec une paire non liante sont appelées ?

- A- Acides de Brønsted
- B - Bases de Brønsted
- C- Acides de Lewis
- D- Bases de Lewis

(Voir aussi : Chimie générale, chap. 4, p. 21-24)

1.a.5.a.3. Hybridation de type sp^3 – L'atome d'oxygène

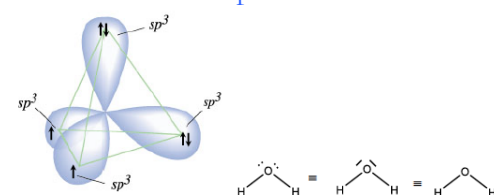
Oxygène : 8 électrons = $1s^2$ $2s^2$ $2p^4$



4 orbitales hybrides sp^3 dont deux remplies

Hybridation sp^3 de l'oxygène

Conventions de représentation



Bilan:

4 orbitales sp^3 dont deux remplies

=> 2 liaisons s possibles

=> Deux paires d'électrons non liantes

Effet des deux orbitales remplies : angle entre les deux liaisons => 104.5°

1.a.5.a. 4. Résumé des conséquences de l'hybridation sp^3

Carbone : 4 liaisons simples

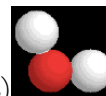
Tétraédrique



Azote : 3 liaisons simples Pyramidal (une paire non liante)



Oxygène : 2 liaisons simples Triangulaire (plan) (deux paires non liantes)

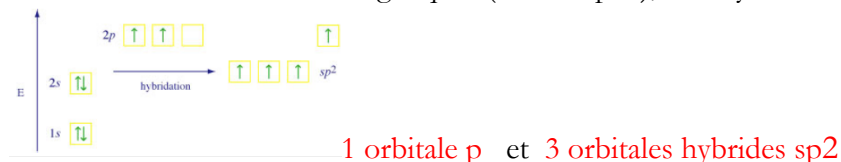


1.c. Hybridation sp^2

Hybridation sp^2 – modèle moléculaire de la liaison π

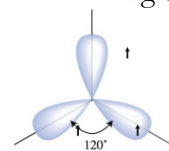
Cas du carbone : 6 électrons = $1s^2$ $2s^2$ $2p^2$

Dans des conditions très énergétiques (voir chap. 2), une hybridation partielle peut se produire :



1.c.1. Cas du carbone

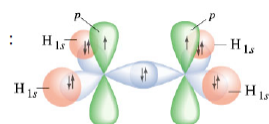
- 1) Orbitale hybride sp^2 $\Rightarrow$ 3 orbitales atomiques identiques
Eloignement maximal $\Rightarrow$ plan
Angle entre chaque orbitale $\Rightarrow 120^\circ$



- 2) Une orbitale p avec éloignement maximal
 $\Rightarrow$ perpendiculaire au plan formé par les 3 orbitales sp^2 (ici, plan de la feuille)

1.c.2. Cas de l'éthylène

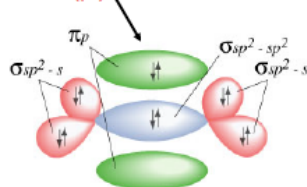
Cas de l'éthylène : CH_2CH_2



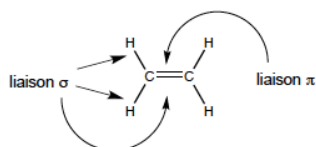
Orbitales atomiques

Recouvrement latéral d'orbitales p

$\Rightarrow$ liaison π (π)



Orbitales moléculaires

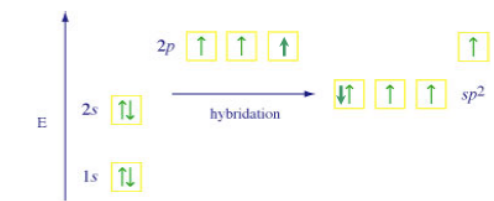


Convention de représentation

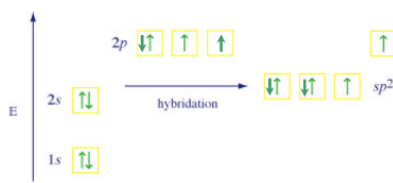
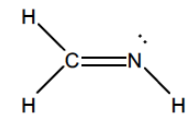
Liaison π = double liaison

Azote

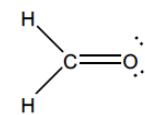
oxygène



3 orbitales sp^2 dont une remplie
1 orbitale p
=> **deux liaisons σ et une liaison π**



3 orbitales sp^2 dont deux remplie
1 orbitale p
=> **une liaisons σ et une liaison π**



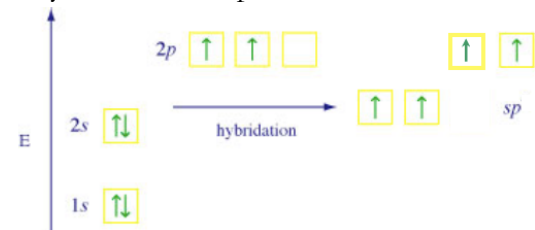
1.d. Hybridation sp

Hybridation sp – modèle moléculaire de la liaison π

Carbone : 6 électrons = $1s^2$ $2s^2$ $2p^2$

L'hybridation très partielle

2 orbitales p



2 orbitales hybrides sp

1) Orbitale hybride sp
Éloignement maximal

=> 2 orbitales atomiques identiques
=> **Linéaire**

Angle entre chaque orbitale

=> **180°**



2) **Deux orbitales p** avec éloignement maximal

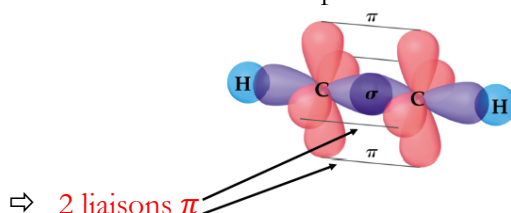
=> **Perpendiculaires aux orbitales sp et perpendiculaires entre elles**

1.d.1. Cas: acétylène : $CHCH$

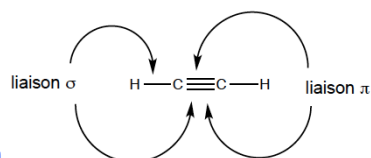
Acétylène : $CHCH$

Orbitales atomiques :

Recouvrement latéral d'orbitales p



=> **2 liaisons π**

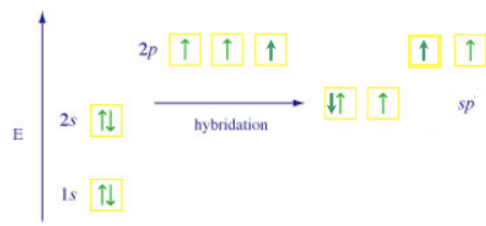


Convention de représentation

2 liaisons π = triple liaison

1.d.2. Cas : Azote

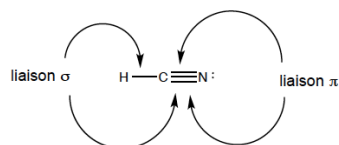
Azote : 7 électrons = $1s^2$ $2s^2$ $2p^3$



2 orbitales p

2 orbitales sp dont une remplie

⇒ une liaison σ et deux liaisons π possibles



Expl. : HCN

1.d.3. Résumé hybridation sp^2 et sp

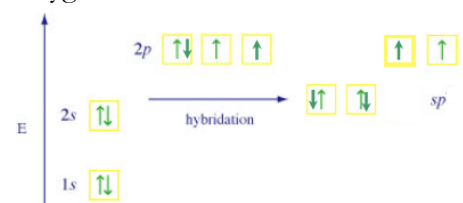
	Carbone	Azote	Oxygène
sp^2	2 liaisons simples 1 double liaison Planaire	1 liaison simple 1 double liaison Planaire	1 double liaison Planaire terminal
sp	1 liaison simple 1 triple liaison Linéaire	1 triple liaison Linéaire terminal	0 triple liaison => impossible

Une orbitale sp^2 ou sp peut se lier avec une orbitale sp^3 , sp^2 , sp ou s

Une orbitale p peut uniquement se lier avec une autre orbitale p

Quiz

Oxygène : 8 électrons = $1s^2$ $2s^2$ $2p^4$



2 orbitales p

2 orbitales sp dont deux remplies

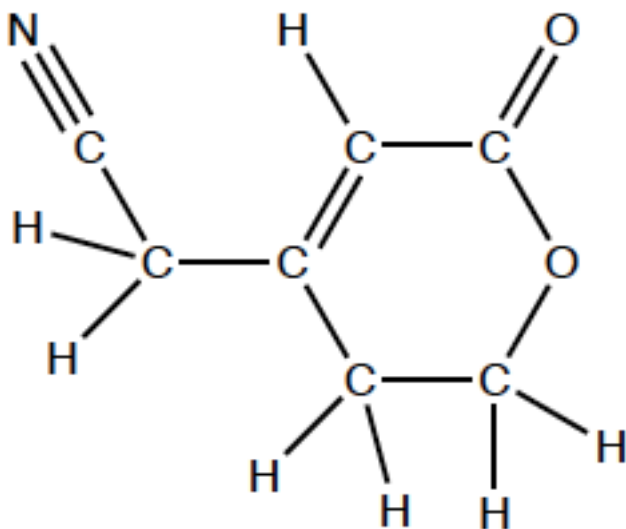
=> AUCUNE liaison σ possible et deux liaisons π

Si aucune liaison σ n'est possible, un O en hybridation sp ne peut que se lier que par orbitales p et donc jamais former une liaison σ .

Donc on ne trouve pas d'O sp en chimie organique

Combien y-a-t-il d'orbitales atomiques s, p, sp , sp^2 et sp^3 ? (uniquement les orbitales liantes)

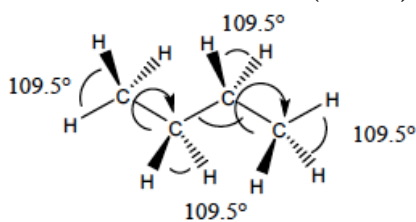
Combien y-a-t-il de liaisons σ et de liaisons π ?



1.f. Conséquences géométriques de l'hybridation

Hybridation $sp^3 \Rightarrow$ une géométrie tridimensionnelle compliquée

Une chaîne de 4 carbones (butane) est représentée ainsi



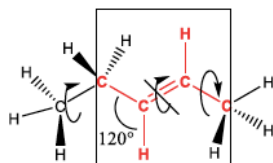
Mobilité très grande :

la rotation autour de la liaison C-C entraîne des structures différentes.

Ainsi une molécule existe sous différents arrangements dans l'espace suite à la rotation de liaisons. On parle de conformations qui n'est pas traitée dans ce cours.

Hybridation $sp^2 \Rightarrow$ une géométrie planaire

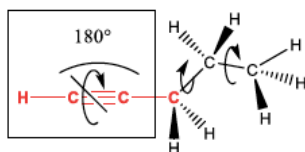
Une chaîne de 5 carbones (pent-2-ène) est représentée ainsi :



La double liaison bloque la rotation avec un angle de 120° .

Hybridation $sp \Rightarrow$ une géométrie linéaire

Une chaîne de 5 carbones (pent-1-yne) est représentée ainsi :



La triple liaison bloque la rotation avec un angle de 180°

1.g La liaison covalente polaire

Electronégativité (En) : tendance d'un atome à attirer vers lui les électrons dans une liaison chimique.

H 2.2						
Li 1.0		B 2.0	C 2.5	N 3.0	O 3.5	F 4.0
Na 0.9	Mg 1.3	Al 1.6	Si 1.9	P 2.1	S 2.6	Cl 3.2
K 0.8						Br 3.0
						I 2.7

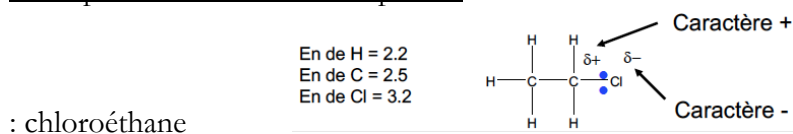
Différence d'électronégativité (ΔEn) entre les atomes A et B :

0 à 0.4 $A \text{---} B$ => liaison covalente "apolaire"

0.5 à 1.7 $A^{\delta+} \text{---} B^{\delta-}$ => liaison covalente polaire

> 1.7 $A^+ B^-$ => liaison ionique

Exemple de liaison covalente polaire sur une liaison σ

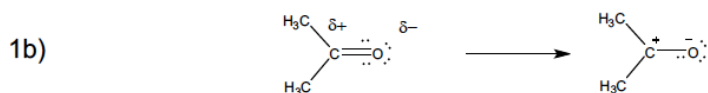
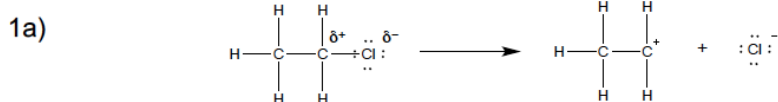


Densité asymétrique d'électrons sur la liaison C-Cl
=> les 2 électrons sont plus proches du chlore.

Exemple de liaison covalente polaire sur une liaison π

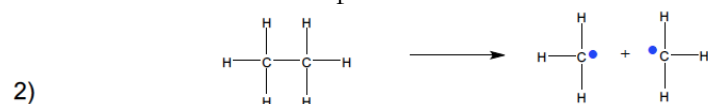


A la limite, la liaison se rompt = réactivité => réaction chimique



Liaison polaire => rupture hétérolytique => ions chargés

Si la liaison covalente est apolaire



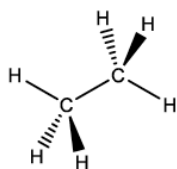
Liaison apolaire => rupture homolytique => radical

Nb impaire d'électrons => état très instable = très réactif

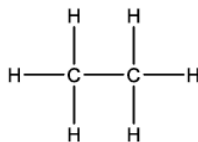
Au gymnase, on vous a probablement expliqué que si un atome perd 1 électron sa charge devient +.
Ici, je montre que quand Cl prend les 2 électrons de la liaison, la charge de C devient +. Qui a raison ?

1.h Représentation & base de nomenclature

Représentation des molécules



Représentation spatiale



Représentation plane
(formule développée)



Représentation avec groupes



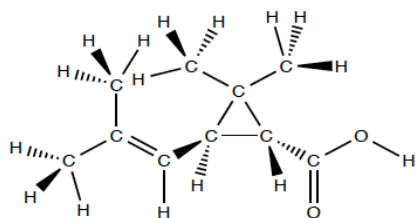
Représentation sans carbone ni hydrogène*

Formule brute : C_2H_6

*Les hydrogènes restent visibles s'ils sont liés à d'autres atomes que C.

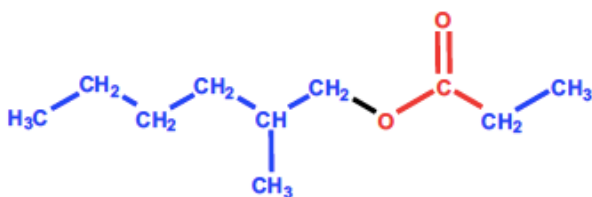
Quiz

Quelle est la représentation sans C ni H de l'acide chrysanthémique, un insecticide naturel ?

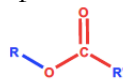


1.h.1. Conventions

- Les atomes autres que C et H sont appelés les **hétéroatomes**
- La partie avec un ou plusieurs hétéroatomes est le **groupe fonctionnel**



- Les propriétés de la molécule (réactivité, solubilité dans l'eau, température d'ébullition, etc.) dépendent principalement du groupe fonctionnel. Ainsi, on peut présenter une molécule en se focalisant sur celui-ci



R- = Reste (de la molécule),
si plusieurs Restes => R', R'',... ou R1, R2,...

C'est donc le groupe fonctionnel qui est au coeur des propriétés !

Groupe fonctionnel : **règle de nomenclature & ordre de priorité**

Priorité croissante en nomenclature ↑	Groupe fonctionnel	structure	Exemple
	Acide carboxylique		Acide acétique
	Anhydride		Anhydride acétique
	Ester		Acétate d'éthyle
	Amide		Acétamide
	Aldéhyde		Acétaldéhyde
	Cétone		Acétone

Priorité croissante en nomenclature ↑	Groupe fonctionnel	structure	Exemple
	Alcool		Ethanol
	Thiol		Ethanthiol
	Amine		Ethylamine
	Ether		Diéthyléther
	Molécules sans hétéroatome (formés que de C et H)		
	Triple liaison		Acétylène
	Double liaison		Ethylène
	Seul. liaisons simples		Ethane

Résumé – chapitre liaison covalente

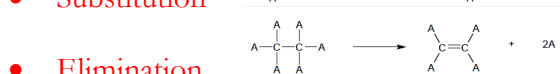
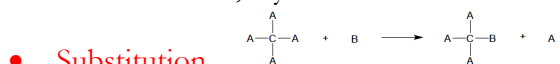
- Orbitale atomique : Hybridation sp^3 , sp^2 et sp et orbitales p et s
- Orbitale moléculaire : liaisons covalentes s et p
- Type de liaison => conséquence sur l'arrangement spatial (mobilité, planarité, linéarité).
- Polarisation de la liaison covalente => conséquence sur la réactivité (rupture homo- ou hétérolytique)
- Convention de nomenclature et de représentation (sans H ni C quand c'est possible, tridimensionnelle, avec groupes ou restes)
- Groupes fonctionnels principaux et ordre de priorité (nomenclature)

2. La réactivité en chimie organique

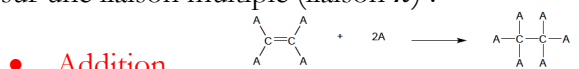
2.a. La réactivité

La réactivité est la transformation d'une molécule en présence d'une ou plusieurs autres molécules (**les réactifs**) en une ou plusieurs nouvelles substances (**les produits**).

En chimie du carbone, il y a réactivité sur une simple liaison (liaison σ) :

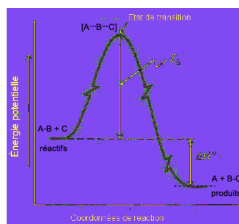


ou sur une liaison multiple (liaison π) :



Profil énergétique d'une réaction sans intermédiaire

Ea : énergie d'activation = énergie minimale à fournir afin que les réactifs deviennent suffisamment instables pour que leurs collisions permettent un réarrangement atomique => réaction



(Si $\Delta H^\circ < 0$ [J] $\Rightarrow$ réaction exothermique)

(E_a : Loi d'Arrhenius)

Les liaisons commencent à se rompre ou se former jusqu'à l'**état de transition** entraînant une **géométrie bien** définie mais très instable. Cette géométrie sera responsable de l'arrangement final des produits.
(après l'état de transition, il y a seulement terminaison du processus de ruptures et formations de liaisons).

La réactivité

Parfois, la réaction est **catalysée** c'est-à-dire accélérée par la présence d'une substance qui participe à la réaction mais qu'on retrouve intacte parmi les produits.

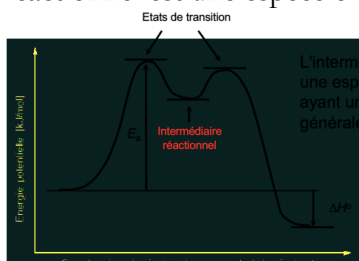
Comme le catalyseur n'a pas été transformé durant une réaction, il pourra contribuer à cette même réaction sur une nouvelle molécule, etc...

Par sa présence, le catalyseur abaisse E_a et donc facilite la réaction.

2.b. Type de réactions : substitution nucléophile

Profil énergétique d'une réaction avec intermédiaire réactionnel

L'intermédiaire réactionnel est une espèce chimique temporaire ayant une durée d'existence généralement courte



mais mesurable

2.c. Type de réactions : substitution radicalaire

Réaction de substitution : un atome ou groupe d'atomes en remplace un autre.

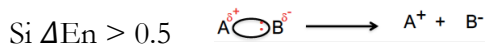


Il faut rompre une liaison puis en créer une nouvelle. La rupture d'une liaison signifie que sa paire d'électrons se déplace soit sur A, soit sur B ou A et B héritent d'un électron chacun.

Ceci dépend de la ΔE_n entre les atomes de la liaison voir p. 39-41, chap. 1.



rupture homolytique en radicaux



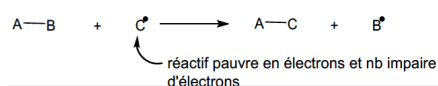
rupture hétérolytique en ions

Au final, il existe donc 3 substitutions :

- avec réactif radicalaire,
- avec réactif à caractère +
- avec réactif à caractère –

2.c. 1. Substitution radicalaire

Rupture homolytique avec un réactif possédant un nb impaire d'électrons (7 e-).



réactif pauvre en électrons et nb impaire d'électrons
=> réagit avec un élément riche en électrons
=> **réactif radicalaire**
=> réaction de **substitution radicalaire**

ΔE_n entre A et B < 0.5 => pas de polarisation notable de la liaison A-B

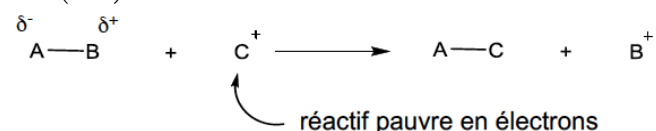
Radicaux courants (chap. 3)

Radical	Réactif (X = halogène)
$X\cdot$	$X_2 + h\nu$ (énergie lumineuse = C^{ste} de Planck x la fréquence de la lumière) $X_2 = F_2, Cl_2, Br_2$ ou I_2
$HO\cdot$ ou $RO\cdot$	H_2O_2 (eau oxygénée) R_2O_2

La production de radicaux se fait par rupture homolytique d'une liaison entre 2 atomes très E_n mais avec $\Delta E_n = 0$.

2.c. 2. Substitution électrophile

Rupture hétérolytique avec un réactif possédant un nb paire d'électrons et sa dernière couche électronique incomplète (6 e-).



réactif pauvre en électrons
=> réagit avec un élément riche en électrons
=> **réactif électrophile** (E^+ ou E)
=> réaction de **substitution électrophile** S_E

ΔE_n entre A et B > 0.5 => polarisation notable de la liaison A-B
avec charges partielles sur A et B.

Electrophiles courants (chap. 6)

	Electrophile (E^+)	Réactif (X = halogène)
Très fort <i>octet incomplet</i>	R^+ (expl " CH_3^+ ")	$R-X + AlCl_3$
	$R-C^+=O$	$R-C(=O)-X + AlCl_3$
	X^+	X_2 parfois rupture de X-X renforcée par FeX_3
Fort <i>octet complet</i>	H^+	HX
	NO_2^+	$HNO_3 + H_2SO_4$

La production d'électrophiles se fait par rupture hétérolytique entre 2 atomes où le ion le plus réactif est le cation (E^+).

2.c. 3. Substitution nucléophile

Rupture hétérolytique avec un réactif possédant un nb paire d'électrons et sa dernière couche électronique complète (8 e-).



réactif riche en électrons
réactif riche en électrons

=> réagit avec un atome pauvre en électrons

=> **réactif nucléophile** (Nu⁻ ou Nu:))

=> réaction de **substitution nucléophile** S_N

ΔEn entre A et B > 0.5 => polarisation notable de la liaison A-B
avec charges partielles sur A et B.

Nucléophiles courants

	Nucléophile (Nu ⁻ ou Nu:)	Réactif (X = halogène)
Très fort	R ⁻ (expl. "CH ₃ ⁻ ")	R-MgX (R-X + Mg) (chap. 11) Réactif de Grignard
Fort	CH ₂ C=O ⁻	CH ₃ C=O + base (chap. 11)
	OH ⁻ , RO ⁻	NaOH, NaOR (chap. 7)
Faible	I ⁻ , Br ⁻ , Cl ⁻ , F ⁻	HI, HBr, HCl, HF (chap. 8)
	^{δ-} NH ₃ (H-NH ₂)	NH ₃ (chap. 7, 10)
	H ₂ O ^{δ-} (H-OH), R-OH ^{δ-}	H ₂ O, R-OH (chap. 7, 8, 11,12)

La production de nucléophiles se fait par rupture hétérolytique entre 2 atomes où le ion le plus réactif est l'anion (Nu⁻) ou avec une molécule avec un atome possédant au moins un doublet non-liant

Quiz

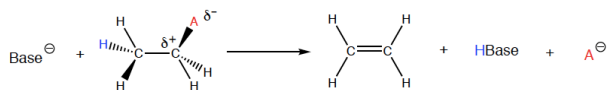
Quelle est la raison qui conduit à ce que le réactif CH₃-Mg-Cl entraîne la création de "CH₃⁻" et non pas "CH₃⁺" ?

- A - La différence d'électronégativité entre C et Mg
- B - Le caractère nucléophile du carbone
- C - La propension de Mg à former des sels

2.c.Type de réactions : élimination

Le produit final a perdu des atomes entraînant la **création d'une liaison multiple**.

L'élimination est initiée par une **base** qui arrache H⁺ (comme toute base) :



Il faut que **A** ait une forte En. Après le départ de H⁺, le doublet d'électrons de cette liaison va sur le C adjacent avec départ de A⁻.

2.d. Type de réactions : addition électrophile

Réaction d'addition (réaction inverse de l'élimination)

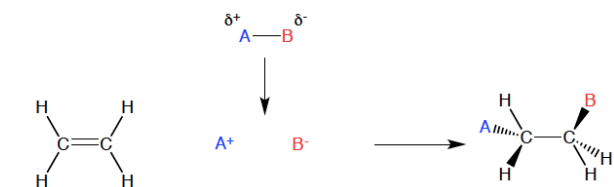
Le réactif reçoit des atomes supplémentaires

=> des atomes doivent pouvoir créer de nouvelles liaisons

=> **l'addition est uniquement possible sur des liaisons multiples**

L'addition peut être nucléophile, électrophile ou radicalaire

Addition électrophile A_E : un électrophile réagira facilement avec une double liaison car elle est riche en électrons.



A^+ , électrophile, s'additionne en premier, puis B^- , nucléophile, termine l'addition

Addition nucléophile A_N

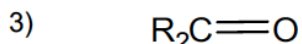
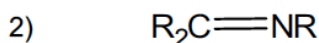
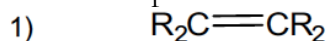
Addition sur une liaison riche en électrons et réactif nucléophile est contradictoire.

Comment appauvrir une double liaison ? $A=B$

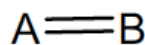
Avec une différence de polarisabilité $A \equiv B$

Quiz

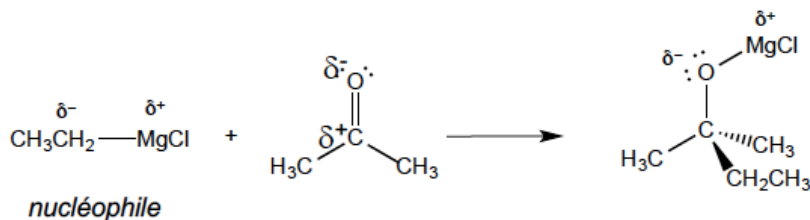
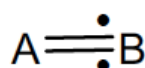
1. Quel tandem a la plus forte différence d'électronégativité ?



Comment appauvrir une double liaison ?

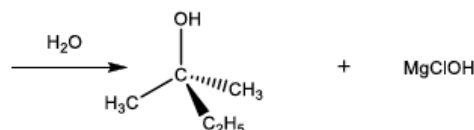


Avec ΔE_n forte entre A et B

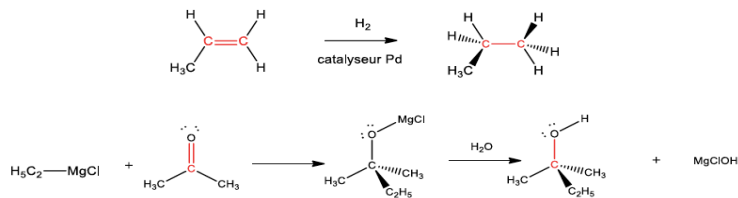


Réaction terminée par une hydrolyse
(= addition d'eau)

car $R-O-MgCl$ n'est pas une molécule purement organique



2. Quel est le degré d'oxydation du/des C de la double liaison avant et après addition ?

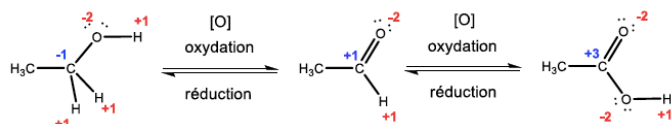


2.e Type de réactions : « oxydation et réduction »

Les réactions d'addition et d'élimination entraînent une modification du degré d'oxydation des C. Par simplification, on utilise le terme :

-Oxydation : pour les réactions avec une perte d'atomes d'hydrogène ou un gain d'atomes d'oxygène

-Réduction : pour les réactions avec un gain d'atomes d'hydrogène ou une perte d'atomes d'oxygène



Le symbole [O] est souvent employé pour indiquer une oxydation.

2.f Mécanismes de réaction

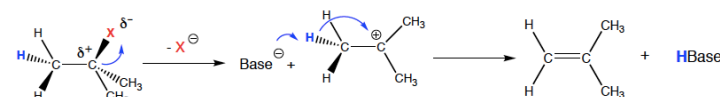
Rappel : le mécanisme réactionnel comprend les étapes suivantes :

- Rupture d'une liaison
- Passage par un état intermédiaire : état de transition/intermédiaire réactionnel
- Création d'une nouvelle liaison

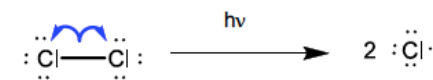
2.f.1. Représentation des rupture et création de liaisons

Rupture hétérolytique : une flèche indique le déplacement du doublet d'électrons

Elle débute d'un atome et va sur un atome voisin indiquant que les deux électrons de la liaison sont captés par l'un des atomes.



Rupture homolytique : deux flèches partent du milieu de la liaison indiquant que les deux atomes de la liaison reprennent chacun un électron



2.f.2. Etat de transition et intermédiaire réactionnel

Ils sont la clé permettant de prédire l'arrangement spatial du produit final.

Etat de transition : état non mesurable mais de géométrie définie

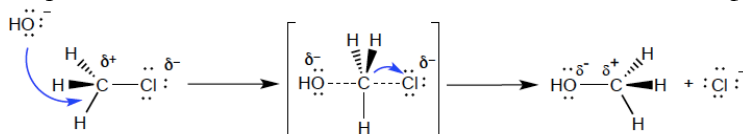
Intermédiaire réactionnel

- **Carbocation (C⁺)** : 6 électrons => très réactif car déficit d'électrons
Avant rupture, C doit être l'atome le moins électronégatif
- **Carbanion (C⁻)** : 8 électrons => très réactif car En du C est faible
Avant rupture, C doit être l'atome le plus électronégatif
- **Radical libre (C●)** : Nb impaire d'électrons (7) => extrêmement réactif
Un initiateur débute la réaction (lumière ou peroxyde)

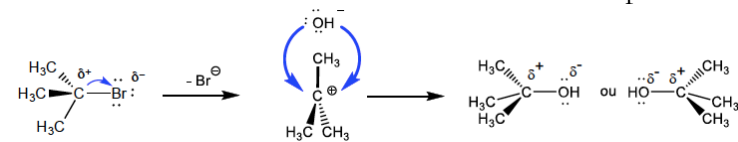
Importance de la géométrie de l'état de transition / intermédiaire réactionnel.

Exemple : la substitution nucléophile (S_N)

S_N2 = uniquement un état de transition d'une substitution => effet parapluie

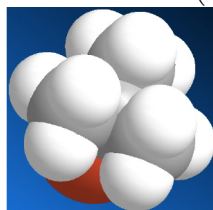


S_N1 = via un intermédiaire réactionnel donnant 2 possibilités



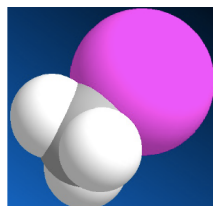
Représentation de molécules en tenant compte de la taille des orbitales

Orbitales de $(\text{CH}_3)_3\text{CBr}$



Rouge = Br, Blanche = H, Grise = C

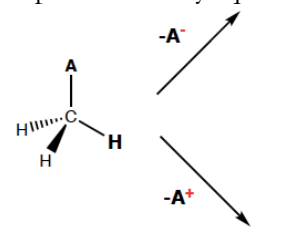
Orbitales de CH_3I



Violette = I Blanche = H Grise = C

Quiz

Quelle est la structure 3D, l'état d'hybridation de C et le nom de chacun des 2 intermédiaires réactionnels issus de la rupture hétérolytique de la liaison C-A?



Résumé – chapitre réactivité

Réactivité en chimie organique :

-Substitution :

- nucléophile concertée $\text{S}_{\text{N}}2$ ou par un intermédiaire $\text{S}_{\text{N}}1$
- électrophile S_{E}
- radicalaire

- Addition :

- nucléophile A_{N}
- électrophile A_{E}

- Elimination :

- concertée $\text{E}2$ ou par un intermédiaire $\text{E}1$

- Oxydation et réduction

3. les hydrocarbures saturés Alcanes & cycloalcanes

3.a. Les hydrocarbures – introduction

Carbures = composés du carbone avec un élément autre que l'oxygène

Hydrocarbures = composés constitués **uniquement de C et H**.

Ce sont des dérivés du pétrole et du gaz naturel = méthane (p. 5). raffinage : Source d'énergie et de matières premières pour l'industrie.

Les hydrocarbures sont répartis en **3 types en fonction de la réactivité** :

- 1) Hydrocarbures saturés : composés formés uniquement par des liaisons simples (liaisons σ) (chap.3)
- 2) Hydrocarbures insaturés : composés comportant au moins une liaison multiple (liaisons π) (chap. 5)
- 3) Hydrocarbures aromatiques : composés cycliques avec des liaisons multiples (liaisons π) en résonance (chap. 6)

3.b Nomenclature des alcanes

La nomenclature en chimie est définie par la **IUPAC** : International Union of Pure and applied Chemistry

Le nom scientifique d'une molécule organique débute toujours par une racine et se termine toujours par un suffixe :

Racine **suffixe**

Racine : indique la **longueur** de la chaîne principale (= nb de carbones).

Lorsque la molécule est cyclique, la racine est souvent un nom trivial.

Suffixe : indique la **classe chimique** de la molécule. Cette classe dépend du **groupe fonctionnel** présent dans la molécule. En effet, les propriétés physiques (expl. solubilité dans l'eau, température de fusion ou d'ébullition) et chimiques (réactivité) sont très similaires entre molécules possédant le même groupe fonctionnel.

La liste des groupes fonctionnels rencontrés durant le cours de Chimie organique figure au tableau p. 46-47 du chap. 1.

3.b.1. Hydrocarbures saturés = **alcanes** et **cycloalcanes**

Hydrocarbures saturés = **alcanes** et **cycloalcanes**

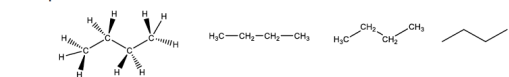
Alcane :

Formé uniquement de liaisons σ entre C et H: formule brute C_nH_{2n+2}

Suffixe : **-ane**

Racine : **alc-**

Exemple :



Suffixe **-ane** = classe chimique des hydrocarbures saturés

Racine **alc-** = chaîne carbonée (longueur non définie)

NB: on utilise aussi le terme de **chaîne aliphatique** = chaîne carbonée

Nomenclature de la chaîne carbonée

Nb de C	Racine	Alcane	Formule brute
1	méth-	Méthane	CH_4
2	éth-	Ethane	$CH_3CH_3 \Rightarrow C_2H_6$
3	prop-	Propane	$CH_3CH_2CH_3 \Rightarrow C_3H_8$
4	but-	Butane	C_4H_{10}
5	pent-	Pentane	C_5H_{12}
6	hex-	Hexane	C_6H_{14}
7	hept-	Heptane	C_7H_{16}
8	oct-	Octane	C_8H_{18}
9	non-	Nonane	C_9H_{20}
10	déca-	Décane	$C_{10}H_{22}$

3.b.1.a. Au quotidien – la production de méthane

Le méthane

Production annuelle : 500 millions de tonnes

Principalement par la décomposition de matière organique en absence d'air :

- 50% Rizières, barrages qui ont inondé des forêts, décharge, marécage
- 15% Biomasse (fermentation des feuilles) et fonds des océans.
- 20% Pétrole et gaz naturel
- 15% Ruminants

Un ruminant produit env. 120 L de méthane par jour expectoré principalement par la bouche. Sachant qu'il y a env. 500'000 vaches en Suisse et avec le V_{mol} à T ambiante = 24 L/mole, on calcule facilement qu'elles produisent 14'600 tonnes de méthane/an.

Le méthane est un gaz à effet de serre beaucoup plus efficace que le dioxyde de carbone.

Quiz

L'hexane a la formule brute C_6H_{14} . Comme chaque carbone peut se lier à d'autres carbones jusqu'à saturation de ses 4 orbitales sp^3 , quels sont les autres molécules qui auront la même formule brute ?

(Représenter ces structures sans C ni H pour faciliter la lecture.)

3.b.2. Nomenclature des alcanes : Définitions

Définitions

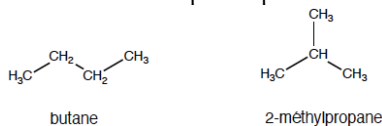
- **Isomères de constitution** ou **isomères de structure** : molécules ayant une **formule brute identique**, mais des **formules développées différentes**.

Les **propriétés physico-chimiques sont différentes** (Eb., F, densité, etc.)

- **Alcane ramifié** : alcane possédant une ou plusieurs chaînes latérales.

Les ramifications sont appelées des **substituants**. Pour différencier la chaîne principale de la ramification, cette dernière est nommée **alkyle**.

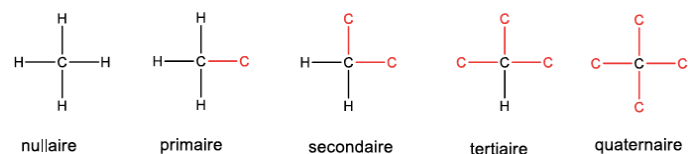
- Suffixe **-yle** : chaîne carbonée reliée à la chaîne principale



Exemple d'isomères de structure

Règles de nomenclature pour nommer un carbone ramifié :

En fonction du nombre de liaisons formées avec d'autres atomes de carbone, un carbone donné est appelé



Notion très importante pour comprendre des différences de réactivité. Voir chap. 7 à 10.

3.b.3. Règles de nomenclature pour nommer un composé ramifié

Règles de nomenclature pour nommer un composé ramifié :

1) Identifier et nommer la chaîne la plus longue **Exemple : nonane**

2) Identifier et nommer les chaînes latérales (substituants)

S'il y a plusieurs substituants identiques => **préfixe di, tri, tétra,...**

Le suffixe -ane est remplacé par -yle. Exemple : CH_3 -> méthyle

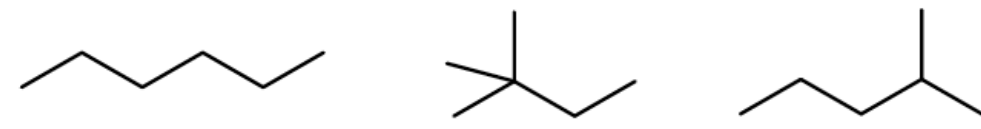
3) Indiquer la position de chaque substituant le numéro de position doit être aussi court que possible le numéro est indiqué avant le substituant. Exemple : 2-méthyle

4) Constituer le nom de la molécule par ordre alphabétique, séparé par des tirets et terminé par la chaîne principale.
Exemple : 6-éthyl-2-méthylnonane

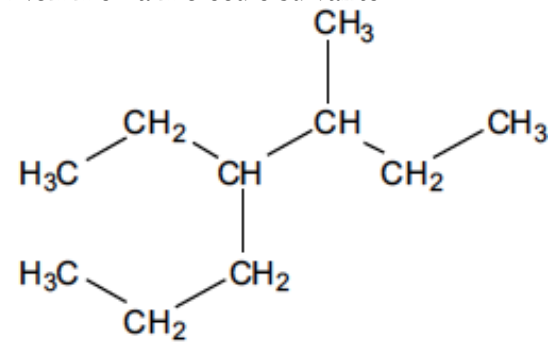
(Dans la pratique, j'écris le nom de la chaîne principale en laissant de la place à gauche puis j'ajoute les substituants)

Quiz

Nommer quelques molécules ayant pour formule brute C_6H_{14}



Nommer la molécule suivante :



3.b.4. Nomenclature des cycloalcanes

Hydrocarbures saturés = alcanes et cycloalcanes

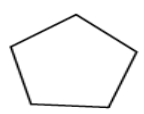
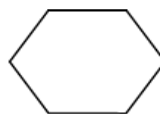
Cycloalcane : Alcane cyclique : formule brute C_nH_{2n}

Comportement chimique (réactivité) analogue à celle des alcanes

Suffixe : -ane

Racine : cycloalc-

(on ajoute le préfixe cyclo au nom de l'alcane ou de l'alkyle)

			
cyclopropane	cyclobutane	cyclopentane	cyclohexane
Eb. -33°C	Eb. 12°C	Eb. 49°C	Eb. 81°C
cyclopropane	cyclobutane	cyclopentane	cyclohexane

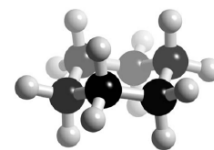
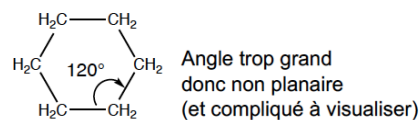
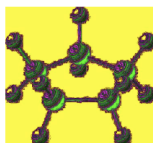
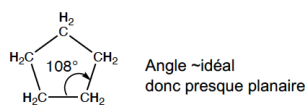
La nature utilise beaucoup de cycloalcanes à 5 ou 6 atomes (chap. 16).

Et surtout des cycles avec un hétéroatome, (chap. 10, 11, 13, 14, 15).

Rappel : angle des orbitales d'un $\text{C sp}^3 = 109.5^\circ$ (tétraèdre; chap. 1)

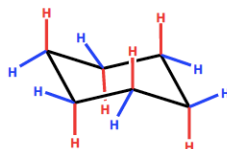
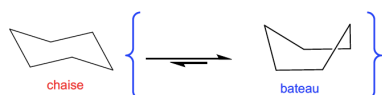
Quelle incidence sur un cycloalcane à 5 ou 6 carbones ?

Angle ~idéal donc presque planaire



Angle trop grand donc non planaire (et compliqué à visualiser)

Pour conserver l'angle à 109.5 entre C, le cyclohexane est majoritairement sous forme «**chaise**» où l'éloignement est maximal entre atomes.



Arrangement des atomes : **H = axial** **H = équatorial**

Cet arrangement est très important pour les sucres (chap. 15).

3.d Propriétés des alcanes

- Propriétés physico-chimiques
- Propriétés biologiques

a) Propriétés physico-chimiques

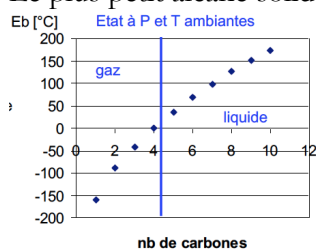
- **Substances apolaires** = non miscibles à l'eau = **hydrophobes** = lipophiles (voir chap.13b -lipides) très peu de différence d'électronégativité => très apolaire
- **Bas point d'ébullition** => substances volatiles $n < 5$ => gaz (n : nb de carbones)
- **Sans odeur jusqu'à $n = 4$** (ensuite odeur de l'essence) généralement peu toxique (sauf l'hexane).
- **Chimiquement inerte** car les liaisons σ entre C-C et C-H sont fortes. ancien nom : **paraffines** « parum affinis » = sans affinité ($n > 20$)

Evolution de la température d'ébullition des alcanes à courte chaîne :

Eb. augmente avec la masse

Plus la masse est grande, plus il faut de l'énergie pour atteindre la température d'ébullition.

Le plus petit alcane solide à P et T ambiantes est une chaîne à 17 C ($F = 22^\circ\text{C}$ et $Eb = 301^\circ\text{C}$)



3.d.1 Au quotidien – essence et indice d'octane

Composition d'une essence classique :

- 20-30% d'alcanes
- 5% cycloalcanes
- 30 à 45% d'alcènes (chap. 5)
- 30 à 45% d'hydrocarbures aromatiques (chap. 6) + des additifs

Diesel et mazout :

~ même composition : 75% d'alcanes et 25% aromatiques Fraction de distillation entre 250 et 400°C.

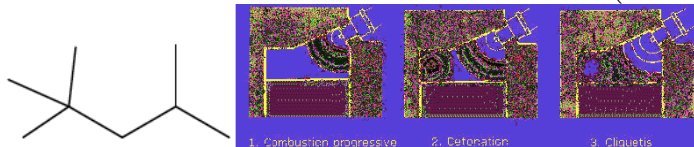
mais le mazout est détaxé !

Pour traquer la fraude, on ajoute notamment au mazout un colorant rouge

Indice d'octane

Résistance à l'auto-inflammation du carburant comprimé (détonation)

Echelle antidétonante : 0 = heptane (mauvais)
100 = « isooctane » (très bon)



Un indice de 95 signifie que le carburant se comporte comme un mélange de 95% d'isooctane et 5% d'heptane. L'auto-inflammation endommage le cylindre.

b) Propriétés biologiques

Les alcanes présentent tous les défauts pour avoir une utilité biologique : - peu réactif et insoluble dans l'eau.

Les plantes fabriquent peu de purs alcanes. On en trouve à la surface de certains fruits (pommes) ou feuilles (feuilles brillantes) pour les protéger de l'humidité grâce à leur propriétés hydrophobes.

La surface de la pomme est protégée par une paraffine en $C_{27}H_{56}$.

Les alcanes à longues chaînes sont très importants quand ils ont une fonction à l'une des extrémités (voir chap. 13b - lipides).

3.e Réactivité des alcanes

Comme les alcanes sont des composés très stables (paraffines), leur réactivité sera très limitée et uniquement avec des réactifs très énergétiques.

Substitution ?

Oui mais, seulement si on parvient à casser une liaison C-H

Addition ?

Non car système saturé

Elimination ?

Non, extrêmement difficile car deux liaisons C-H à casser

Oxydation ?

Oui, si oxydant très fort = combustion des hydrocarbures

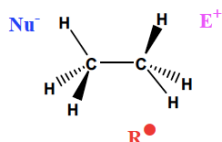
Réduction ?

Non, déjà réduit (voir aussi définition réduction au chap. 2)

Quiz

Quelle type de substitution est imaginable sur un alcane ?

- 1) Substitution nucléophile S_N
- 2) Substitution électrophile S_E
- 3) Substitution radicalaire

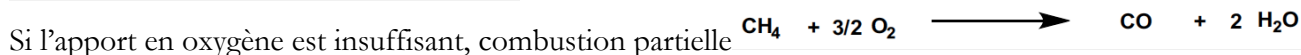
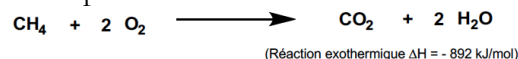


Aide : penser aux propriétés des réactifs et à la différence d'électronégativité chap. 1, p. 37-38 et chap.2. p. 6.

3.e.1. Oxydation

L'oxydation des hydrocarbures est la combustion, entraînant une oxydation maximale du carbone.

Exemple : combustion du méthane



Ces réactions sont totalement inintéressantes en chimie organique car les produits obtenus n'ont plus de caractère organique.

La combustion ne fait pas l'objet du cours.

En chimie organique, seules les oxydations qui conservent les caractéristiques des molécules organiques sont intéressantes. Il s'agit des :

Oxydations douces = oxydation arrêtée avant le degré maximal d'oxydation du carbone.

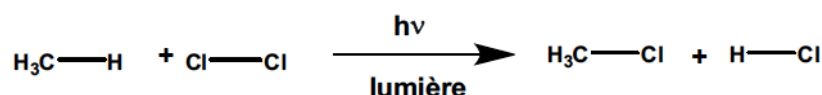
Les **alcanes sont insensibles** aux oxydants doux. En leur présence, on assiste à aucune rupture de liaison C-C ou C-H.

Exemples d'oxydants doux (oxydants classiques) :

Permanganate de potassium	KMnO_4 ,
Chromates de potassium	$\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_3$, $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, K_2CrO_4 ,
Ozone	O_3

Symbole générique pour indiquer une réaction d'oxydation : **[O]**

3.e.2. Substitution radicalaire : Halogénéation



Rappel physique : énergie d'un photon $E = h\nu$ [J]
h : Constante de Planck [J·s]
ν : fréquence du photon [Hz]

Substitution radicalaire : Halogénéation

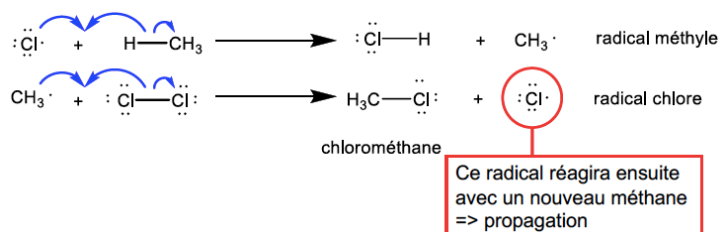
Mécanisme de la réaction radicalaire : 3 étapes

1) **Initiation**

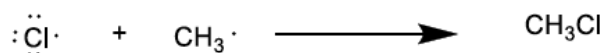
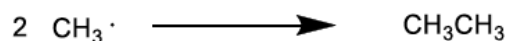
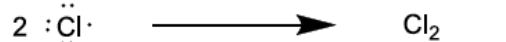


Energie de liaison faible car 2 atomes très En => rupture facile

2) **Propagation**



3) Terminaison



Quiz

Que peut-on imaginer s'il y a un excès de chlore dans la solution ?

Combien de molécules différentes sont produites durant la propagation si du brome (Br₂) réagit, catalysé par la lumière, sur du 2-méthylbutane ? (une seule Srad par molécule)

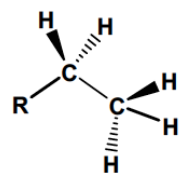
Résumé sur la réactivité des alcanes

Pas de différence d'électronégativité

Pas de site particulier

Pas de réactivité sauf si la réaction est très ENERGETIQUE :

Réactions radicalaires et combustion



4. La stéréochimie

4.a Les bases de l'isomérisation

La stéréochimie est l'étude de l'arrangement spatial des atomes au sein des molécules.

Rappel, on parle d'isomérisation quand l'arrangement spatial est comparé entre deux molécules ayant même formule brute.

- 1) **Isomérisation de constitution ou de structure**
- 2) **Stéréoisomérisation (ou isomérisation stérique)**

1) **Isomérisation de constitution ou de structure** (voir chapitre 3 - alcanes)

Même formule brute mais ordonnancement différent des atomes

Exemple : formule brute C_2H_6O $\Rightarrow$ 

2) **Stéréoisomérisation (ou isomérisation stérique)**

Se rapporte aux molécules qui ont une même suite d'atomes et qui semblent identiques en deux dimensions mais elles sont différentes quand on étudie leur formes occupées dans l'espace (en trois dimensions).

Il existe quatre catégories de stéréoisomères :

- a) Les **énantiomères** : stéréoisomères image miroir et **non** superposables
- b) Les **diastéréoisomères** : stéréoisomères **non** image miroir
- c) Les composés **méso** : stéréoisomères image miroir et superposables **cas particulier et peu employé par la vie -> non traité**
- d) Les isomères géométriques **cis-trans** et **E-Z** (diastéréoisomères spécifiques pour les doubles liaisons $C=C$ (voir aussi chap. 4 – alcènes))

4.b Les énantiomères et la chiralité

4.b.1. Enantiomères et Chiralité

Enantiomères et Chiralité

Quelle est la différence entre une paire de gants et une paire de chaussettes ?

Le gant gauche est un objet non superposable au gant droit et l'image miroir du gant gauche est identique au gant droit. Pour que ce soit possible, le gant ne doit pas posséder de plan de symétrie; il est **asymétrique**.

La chaussette gauche est parfaitement superposable à la chaussette droite; elles sont symétriques.

La chaussette possède au moins un plan de symétrie.

Quand l'objet asymétrique est une molécule, elle est appelée molécule **chirale** (de "main" en grec).

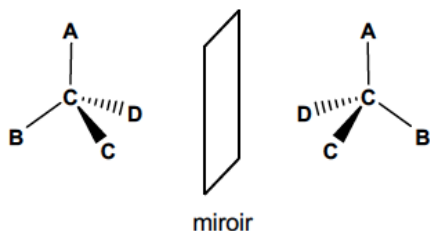
Si la molécule possède une symétrie, elle sera **achirale**.

Comment obtenir une molécule chirale (asymétrique) ?

Pour présenter une absence de plan de symétrie, la molécule doit posséder un centre asymétrique, un centre chiral
= **un atome qui porte la chiralité**.

Le C sp³ présente idéalement cette propriété géométrique lorsqu'il est lié à quatre substituants différents A, B, C et D :

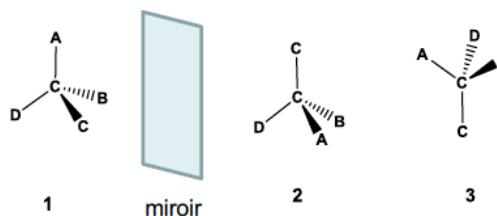
Absence de symétrie = **chiralité**



Les deux molécules sont 1) images miroir et 2) non superposables:
Ce sont des stéréoisomères appelées des **énantiomères**.

Quiz

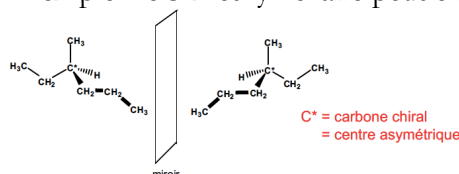
Quelle molécule est image miroir de 1 ?



Quel est le nom de la relation structurale entre 1-2 et 1-3 ?

Avec 4 substituants différents, l'atome de carbone sp³ présente une géométrie tétraédrique qui permet la chiralité :

Exemple : le 3-méthylhexane peut exister comme deux molécules différentes



C* = carbone chiral = centre asymétrique

L'arrangement autour du C* s'appelle la **configuration**

carbone sp² => orbitales planaires => plan de symétrie

carbone sp => orbitales linéaires => infinité de plans de symétrie

4.b.2. Propriétés des énantiomères (conséquence de la chiralité)

Propriétés des énantiomères (conséquence de la chiralité)

Chimiquement, les énantiomères sont identiques en tout point sauf pour leur chiralité

- physiques (Eb. F. densité, etc.) sont **identiques**
- chimiques (réactivité) sont **identiques**

excepté lorsqu'ils sont en présence d'autres substances chirales.

La chiralité est une caractéristique du vivant.

Les acides aminés et les sucres sont chiraux et la nature a choisi son énantiomère.

Un médicament chiral a généralement un effet bénéfique que pour un énantiomère l'autre pouvant même être toxique.

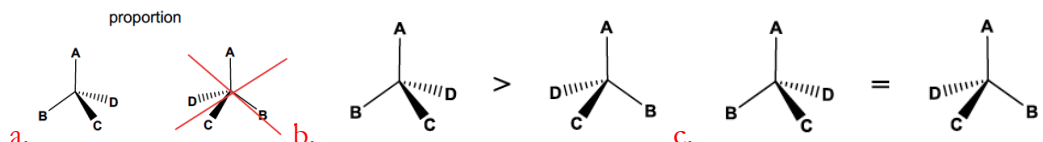
4.c. La chiralité et l'activité optique

Définitions

a. **Substance énantiomériquement pure** : Présence d'un seul énantiomère

b. **Substance avec excès énantiomérique** : L'un des énantiomères est en excès par rapport à l'autre dans un mélange

c. **Mélange racémique (= racémate)** : Mélange 50:50 des deux énantiomères



4.d. La configuration absolue

La **configuration absolue** est une règle de nomenclature pour indiquer de manière univoque l'arrangement spatial autour du centre chiral :

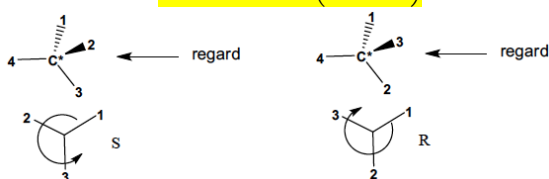
4.d.1. Configuration R ou S (Rectus ou Sinister)

Configuration R ou S (Rectus ou Sinister) (= Règle de Cahn - Ingold - Prelog)

1. Classifier les substituants du C* par priorité (de 1 à 4)
2. Placer le substituant N° 4 caché derrière le C*
3. Observer le sens de la séquence 1-2-3

Sens des **aiguilles de la montre : R (rectus)**

Sens **contraire : S (sinister)**



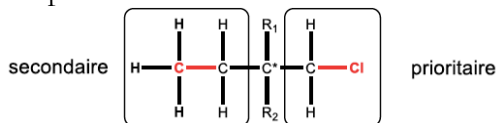
4.d.2. Règles de priorité pour le classement des substituants autour du C*

Règles de priorité pour le classement des substituants autour du C*

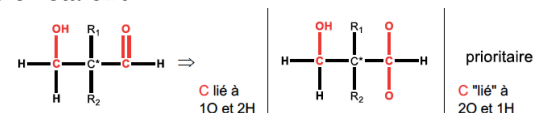
Règle 1 : plus le N° atomique de l'atome est grand,

plus le substituant est prioritaire : $I > Br > Cl > S > F > O > N > C > H$

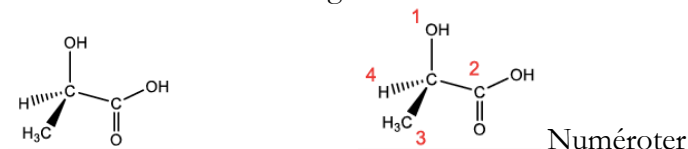
Règle 2 : si plusieurs atomes liés à C* sont identiques, on compare leurs voisins :



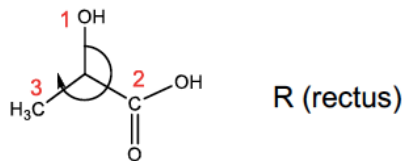
Règle 3 : les liaisons multiples sont comptabilisées comme si plusieurs liaisons simples existaient :



Détermination de la configuration absolue de l'acide lactique :



1) Numéroter :

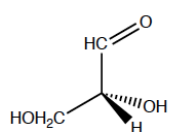


3) Sens de la séquence : => Acide (R)-lactique

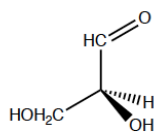
4.d.3. Nomenclature D – L

Nomenclature D – L (voir chap. 14 et 15)

Avant l'adoption des règles de configuration R et S, on utilisait une nomenclature établie par Fischer pour les sucres et acides aminés



D-glycéraldéhyde



L-glycéraldéhyde

Les lettres D et L ont été arbitrairement donnée aux deux formes du glycéraldéhyde.

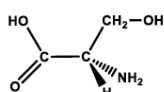
Pour **les sucres et acides aminés**, il s'avèrent que **L=S** et **D=R**

Cette nomenclature n'est pas utilisée pour d'autres molécules.

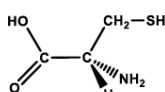
Quiz

Quelles sont les configurations absolues de deux acides aminés (chap. 14b) ?

sérine



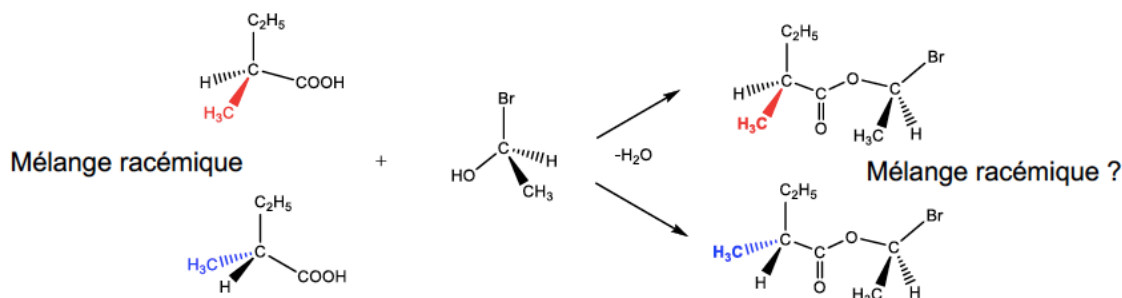
cystéine



4.e Les diastéréoisomères

4.e.1. Chiralité & réaction entre deux molécules chirales

Chiralité & réaction entre deux molécules chirales



NON ! Les deux molécules formées par cette réaction sont des stéréoisomères mais ne sont pas images miroir = **définition de diastéréoisomères.**

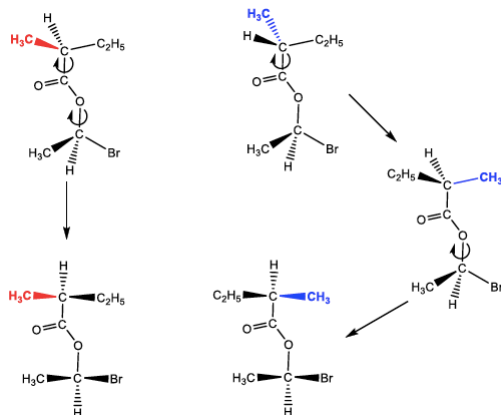
Les réactions entre molécules chirales entraînent une différenciation forte: les diastéréoisomères n'ont pas les mêmes propriétés physiques.

4.e.2. Comment simplifier la comparaison entre molécules ?

Comment simplifier la comparaison entre molécules ?

Les placer verticalement.

Faire une rotation des liaisons σ des C* pour avoir la même succession verticale.



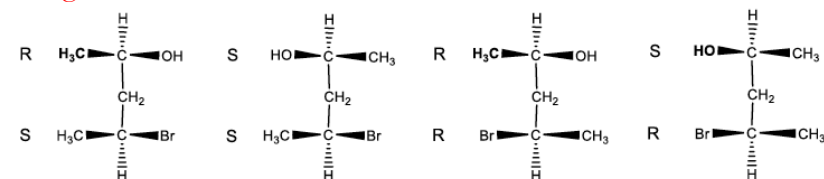
Comparaison :

un C* avec même configuration et un C* avec configuration inverse

=> molécules différentes et non superposables

=> **diastéréoisomères**

Cas général de molécules avec deux centres chiraux

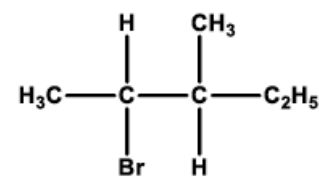


Chaque C* peut être R ou S => 4 stéréoisomères

Une substance avec n centres chiraux peut avoir au maximum 2^n stéréoisomères

Quiz

Soit le composé ci-dessous sans indication de configuration. Choisissez les configurations absolues des C* , représentez tous les stéréoisomères et indiquez les relations de stéréoisométrie entre eux.

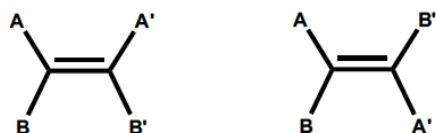


4.e.3. Classe particulière de diastéréoisomères

Classe particulière de diastéréoisomères appelés aussi **isomères géométriques**

Isomères cis-trans (E-Z) Isomérisation autour d'une liaison bloquée :

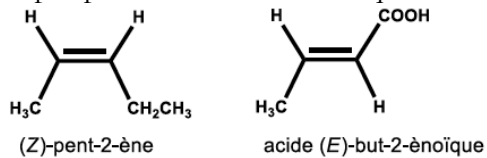
a) la liaison π d'une double liaison C=C



La règle du n° atomique le plus grand attribue la priorité entre A et B et entre A' et B'

Si les groupes prioritaires sont du même côté de la double liaison : Z (zusammen)

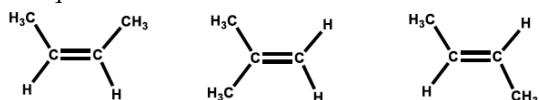
Si les groupes prioritaires sont de chaque côté de la double liaison : E (entgegen)



Si A = A' et B = B', on parle d'isomères cis-trans

Quiz

Indiquer la bonne stéréoisomérisation

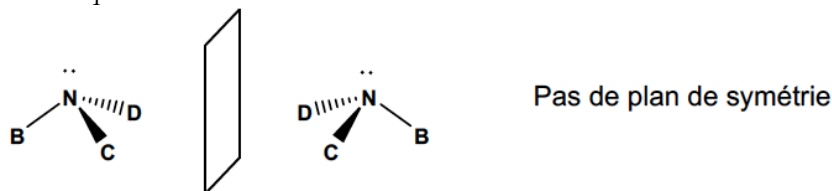


4.f Autres atomes pouvant former un centre asymétrique

Autres atomes pouvant former un centre asymétrique

L'azote sp^3 peut-il former un centre chiral ?

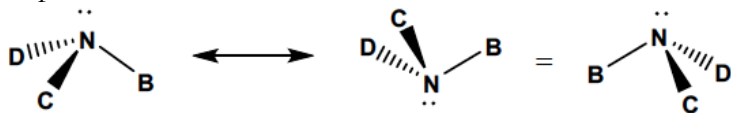
Théoriquement oui



A température ambiante, l'énergie est suffisante pour que les substituants basculent dessus et dessous l'azote ("effet parapluie" (qui se retourne sous l'effet d'un coup de vent))

=> N passe de R à S à R, etc.

=> plus de chiralité

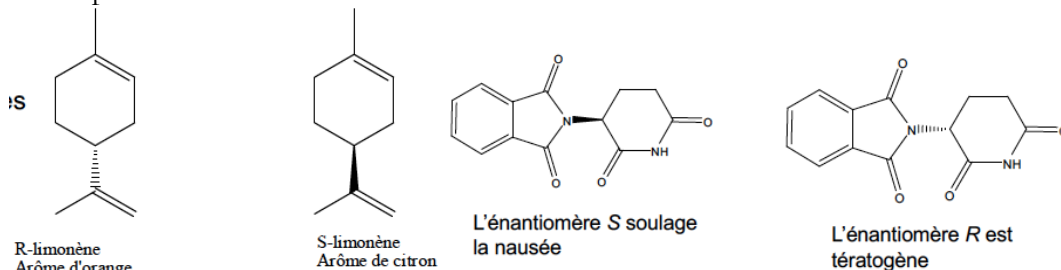


(D'autres atomes induisent de la chiralité mais ils ne sont pas rencontrés dans le cours)

4.f.1. Au quotidien – importance biologique de la chiralité

La Vie est chirale et cette propriété est universelle

Notre palais reconnaît les énantiomères R et S du limonène



Le médicament thalidomide était destiné à la femme enceinte comme mélange racémique et...

Ce médicament, la thalidomide, a entraîné de graves malformations du fœtus

La toxicité de cette substance provient de sa structure proche d'une substance qui entre dans la fabrication des vaisseaux sanguins.

=> Les vaisseaux n'étant plus irrigués, ils meurent.

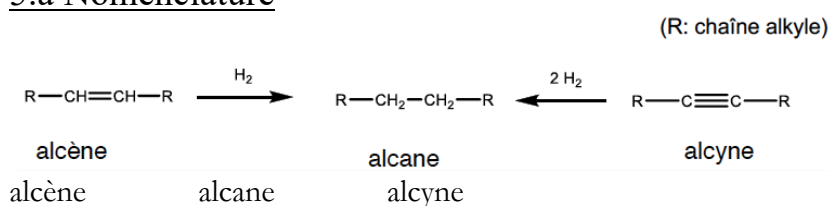


Cette propriété est maintenant utilisée en cancérologie pour certains cancers de la moelle (myélome multiple).

5. les hydrocarbures insaturés : Alcènes (et Alcyne)

les hydrocarbures insaturés : Alcènes (et Alcyne)

5.a Nomenclature



Alcène : S'il n'y a qu'une double liaison : formule brute C_nH_{2n}
Suffixe : **-ène** plusieurs doubles liaisons : **diène, triène,...**

Alcyne : S'il n'y a qu'une triple liaison : formule brute $\text{C}_n\text{H}_{2n-2}$
Suffixe : **-yne**

Racine: nb de carbones de la chaîne carbonée

Le suffixe est précédé par un chiffre indiquant la position de la liaison multiple dans la chaîne carbonée avec le chiffre le plus bas possible.

5.a.1. Nomenclature des alcènes

Nomenclature des alcènes

Formule	Nom	Nom trivial
$\text{CH}_2=\text{CH}_2$	(éthène)	Ethylène
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_3$	propène	Propylène
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	but-1-ène	
$\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$	but-2-ène	
$\text{CH}_2=$ (ou $-\text{CH}_2-$)		Groupe méthylène

5.a.2. Nomenclature des alcyne

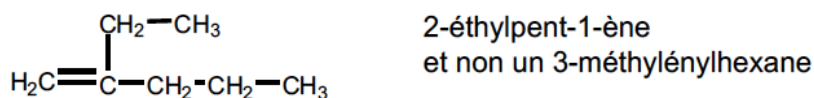
Nomenclature des alcyne

Formule	Nom	Nom trivial
$\text{CH}\equiv\text{CH}$	(éthyne)	Acétylène
$\text{CH}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$	propyne	
$\text{CH}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	but-1-yne	
$\text{CH}_3-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$	but-2-yne	

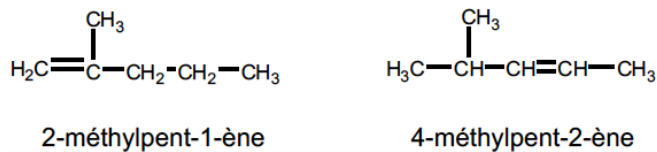
5.a.3. Nomenclature des hydrocarbures insaturés avec une ramification

Nomenclature des hydrocarbures insaturés avec une ramification

Règle 1 : la double liaison est le **groupe principal** et donc fait partie de la chaîne principale même si on pourrait trouver une chaîne plus longue sans double liaison.

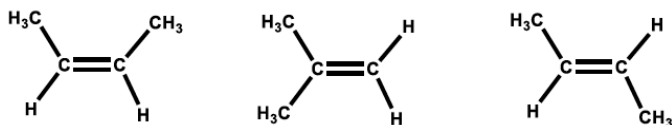


Règle 2 : la double liaison porte le N° le plus bas



Quiz

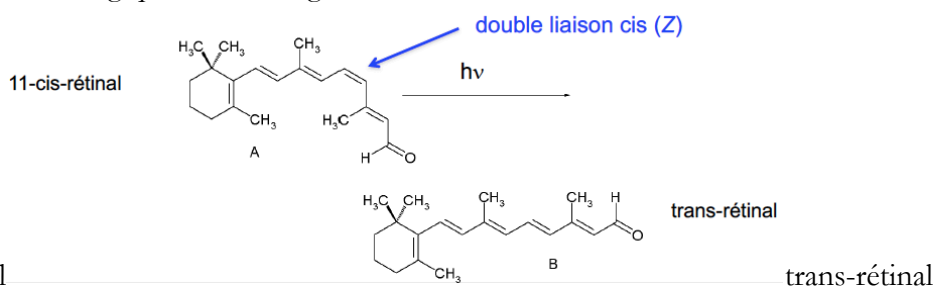
Nommer les isomères suivants :



5.a.3.a Au quotidien – effet cis – trans sur la vision

Au quotidien – effet cis – trans sur la vision

Effet cis –trans biologique : la vision grâce au rétinale



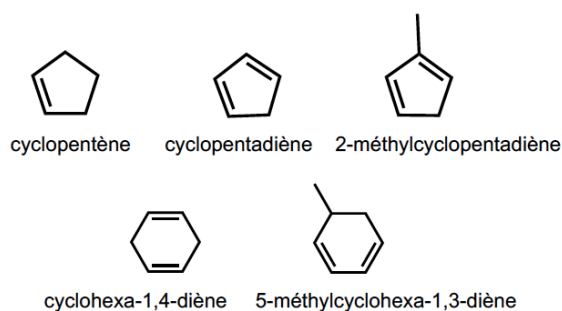
Les bâtonnets (rhodopsine) captent un photon => isomérisation cis-trans qui, non seulement capte la lumière, mais amplifie le signal par changement de forme de la molécule qui bouscule ensuite les molécules alentours.

<http://www.youtube.com/watch?v=kZKWGtSHTiE>

5.a.4. Alcènes cycliques

Alcènes cycliques

Règle : la numérotation commence sur une double liaison et augmente dans le sens de la double liaison avec un numéro de position le plus bas possible



5.b. Propriété des alcènes & alcynes

Propriété des alcènes & alcynes

5.b.1. Propriété physico-chimiques

Propriétés similaires aux alcanes (voir chap. 3) : hydrophobe, bas point d'ébullition, sans odeur (courtes chaînes).

Alcènes : liaison entre atomes en hybridation sp^2 (chap. 1) :

- Double liaison formée par des atomes en hybridation sp^2
=> **structure plane**
- Pas de rotation autour de la double liaison
=> Isomérisation E-Z (ou cis-trans)
=> propriétés physiques différentes entre diastéréoisomères

Alcynes : liaison entre atomes en hybridation sp (chap. 1) :

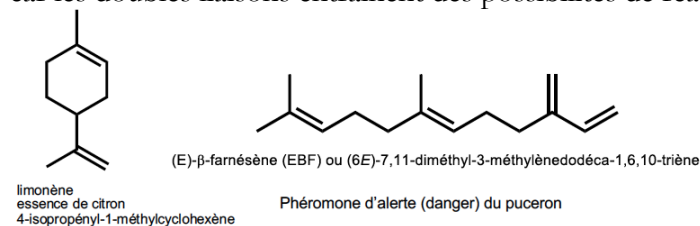
- Triple liaison formée par des atomes en hybridation sp
=> structure linéaire

Comme la nature utilise peu les alcynes, leur réactivité n'est pas traitée

5.b.2. Importance biologique

Importance biologique

Les plantes synthétisent beaucoup d'alcènes (voir chap. 17 - terpènes)
car les doubles liaisons entraînent des possibilités de réactivité multiples



Les propriétés physiques (Eb. basse, hydrophobe) font que les insectes utilisent aussi les alcènes comme phéromones d'alerte

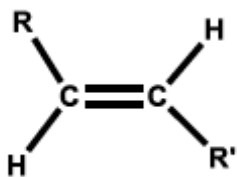
5.c. Réactivité des alcènes

Substitution ?

Non, orbitale p moins stable que sp^2 (voir chap. 1)

Addition ?

Oui, orbitale $sp^2 \rightarrow sp^3$ = stabilisation



Elimination ?

Non, car liaison multiple à couper

Oxydation ?

Oui, si oxydant doux, orbitale $\text{sp}^2 \rightarrow \text{sp}^3$ = stabilisation

Cas particulier de l'addition

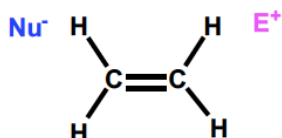
Réduction ?

Oui, cas particulier de l'addition orbitale $\text{sp}^2 \rightarrow \text{sp}^3$ = stabilisation

Quiz

Quel(s) type(s) d'addition est / sont imaginable(s) sur un alcène ?

1) Addition nucléophile A_{N}



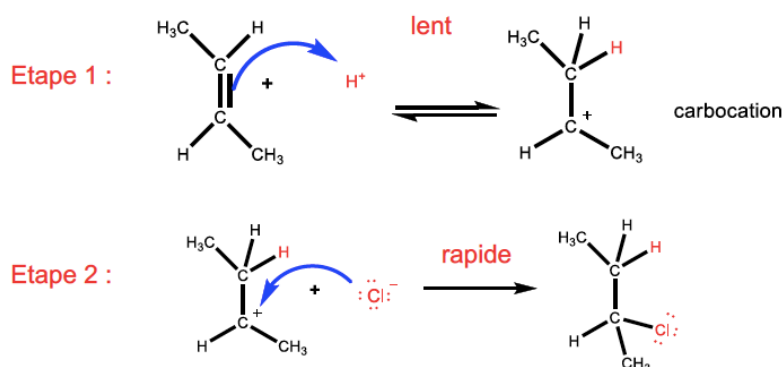
2) Addition électrophile A_{E}

Aide : penser aux propriétés des réactifs

5.c.1. Addition électrophile

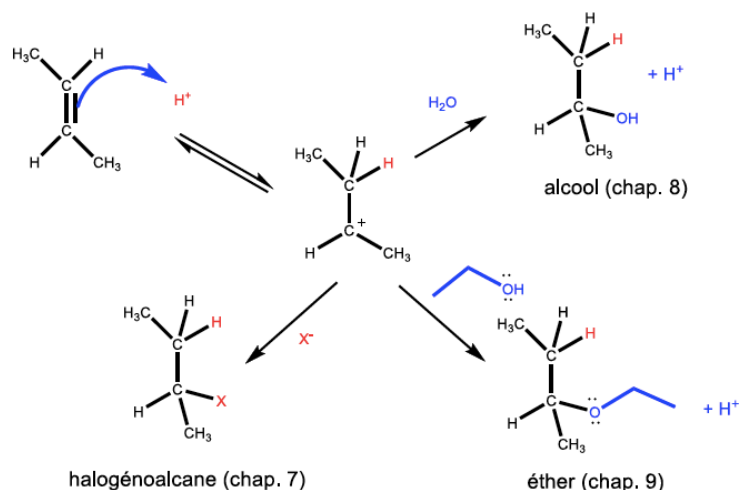
Addition électrophile

A_{E} en milieu acide (HX) Electrophile : H^+



L'étape 2 est irréversible car le carbone est stabilisé passant de sp^2 à sp^3

A_{E} en milieu acide : HX ou $\text{H}_2\text{SO}_4 \Rightarrow$ diversité de produits



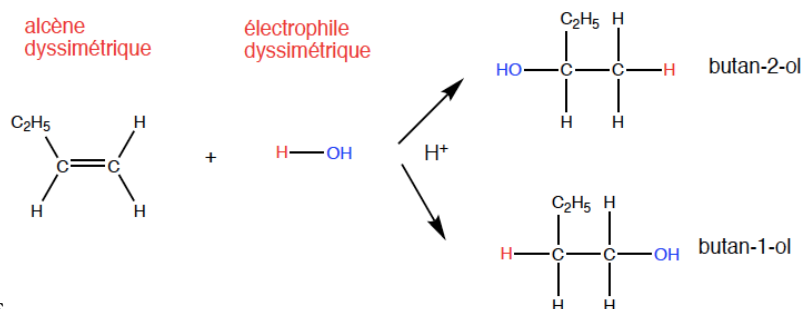
Pour éviter une compétition d'addition entre l'anion de l'acide et un autre réactif (eau, alcool), HX est remplacé par H_2SO_4 (HSO_4^- - s'additionne mal).

Quiz

Quel est le produit d'une A_E en milieu acide (acide sulfurique) sur l'éthylène en présence d'eau ?

5.c.1.a. Addition électrophile A_E sur alcènes dissymétriques

Addition électrophile A_E sur alcènes dissymétriques

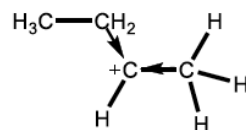


L'addition conduit à 2 produits possibles

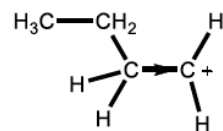
L'expérience montre que c'est le butan-2-ol qui est synthétisé.

--> Règle de Markovnikov

: lors de l'addition de $H-A$, le produit sera celui où A est fixé au carbone le plus substitué



effet inductif de **deux** chaînes
=> stabilisation plus forte de la charge



effet inductif **d'une** chaîne

Cause de la règle de Markovnikov : l'effet inductif => stabilisation plus forte de la charge

Effet inductif de **deux** chaînes --> stabilisation plus forte de la charge

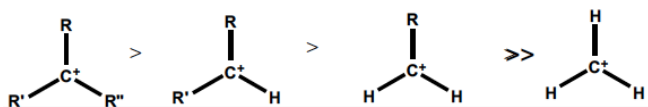
Effet inductif de **d'une** chaîne

Le carbocation attire les électrons : polarisation de la liaison

--> Compensation partielle de la charge = stabilisation

--> Un seul intermédiaire présent, le plus énergétiquement favorable

Stabilité du carbocation :



5.c.2. Effets électroniques sur la liaison

Effets électroniques sur la liaison

Il existe deux types d'effets électroniques :

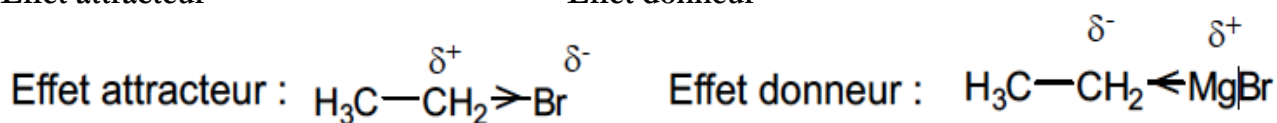
- 1) l'effet inductif lié à la polarisation des électrons d'une liaison
- 2) l'effet mésomère ou mésomérie lié à un déplacement de paires d'électrons

Effet inductif

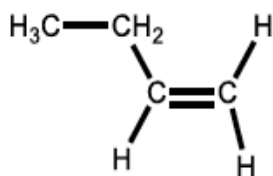
La différence d'électronégativité (En) polarise la liaison s entraînant la création d'une charge partielle :

Effet attracteur

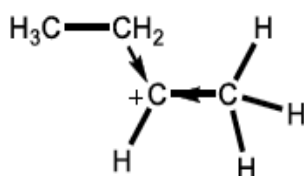
Effet donneur



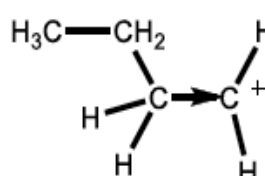
Alcène :



pas de charge
=> pas de différence d'En
=> pas d'effet inductif



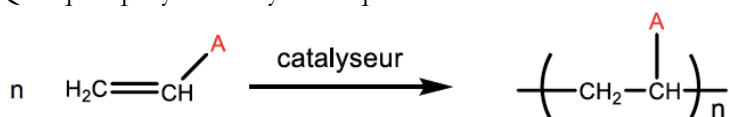
charge +
=> différence d'En
2 chaînes de carbones :
=> effet inductif donneur
plus fort qu'en fin de chaîne



charge +
=> différence d'En
1 chaîne de carbones
=> effet inductif limité

5.c.2.a. Au quotidien – les polymères type vinyliques

Quelques polymères synthétique

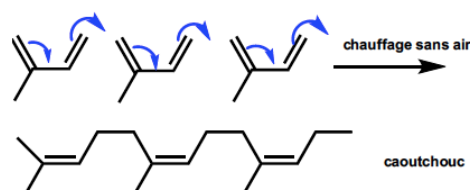


A =

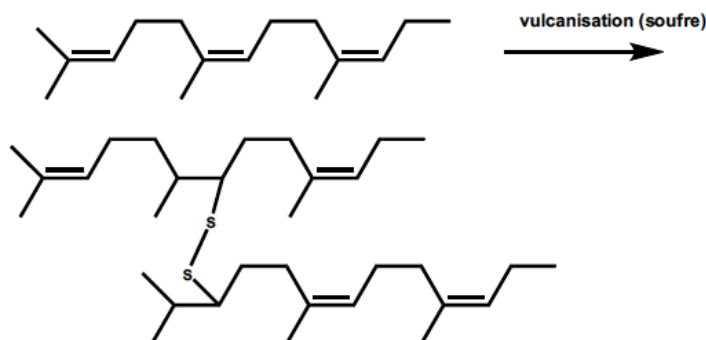
Cl	PVC
H	polyéthylène PE
CH ₃	polypropylène PPE
CN	polyacrylonitrile ou Orlon™ (tissus)
C ₆ H ₅	polystyrène (emballage)
CF ₂ =CF ₂	Polytétrafluoroéthylène (PTFE) ou Téflon™

5.c.2.b. Au quotidien – le caoutchouc

Un polymère naturel : **caoutchouc**



Tiré du latex constitué essentiellement de 2/3 d'eau et 1/3 d'isoprène

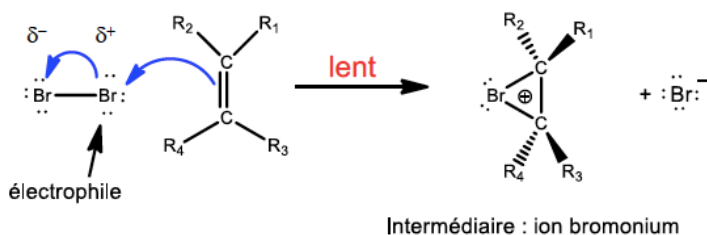


et procédé Goodyear

5.c.3. Addition électrophile A_E : Addition d'halogènes

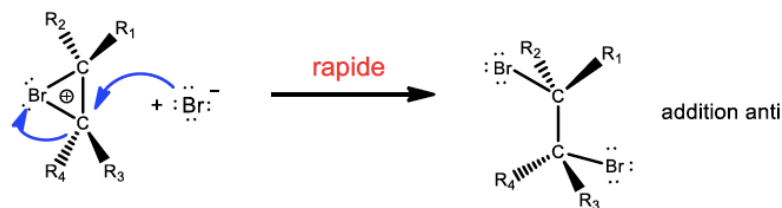
Addition électrophile A_E : Addition d'halogènes

Etape 1:



Le ion bromonium bloquant l'accès du côté « Br », la 2e étape ne peut avoir lieu que par l'arrière = **addition anti**

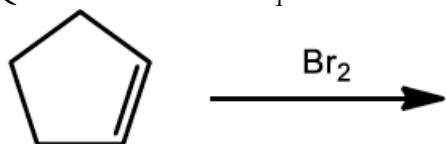
Etape 2:



Quiz

Addition électrophile A_E : Addition d'halogène sur un alcène cyclique

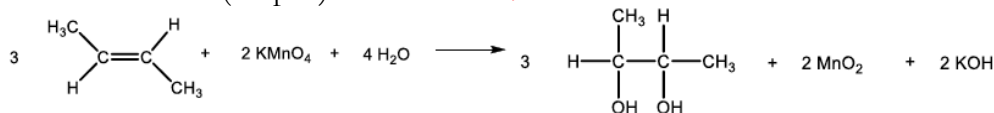
Quelles sont les conséquences d'une rotation bloquée ?



5.c.4. Oxydation (par addition)

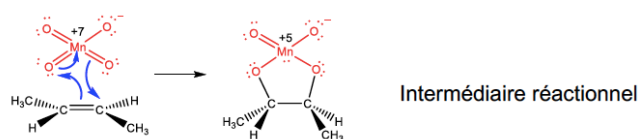
Oxydation (par addition)

Oxydation douce en diol (chap. 8) : avec KMnO_4 dilué et à froid



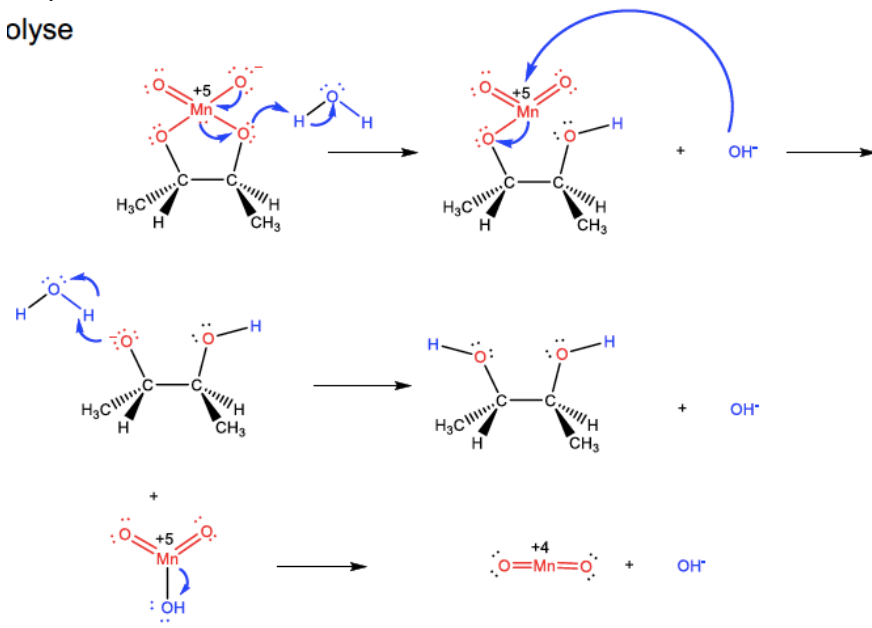
Mécanisme (pour information)

1) Oxydation :



L'addition se fait sur la même face : **addition syn**

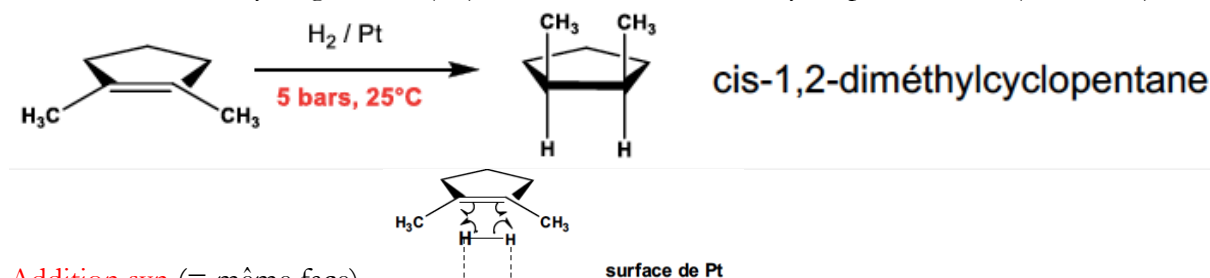
2) Hydrolyse olyse



5.c.5. Réduction (par addition)

Réduction (par addition)

Addition de H_2 = hydrogénation (H_2) de la double liaison catalysée par un métal (Pt, Ni, Pd)



Addition syn (= même face)

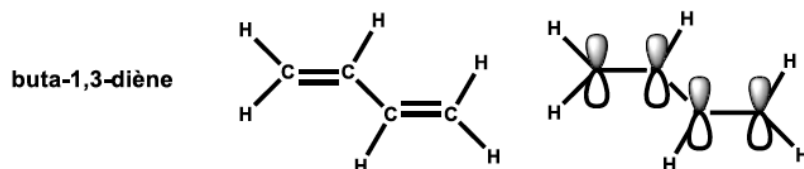
(rappel : A_E de X_2 sur un alcène est anti)

5.d. Réactivité des diènes conjugués

5.d.1. Diènes conjugués

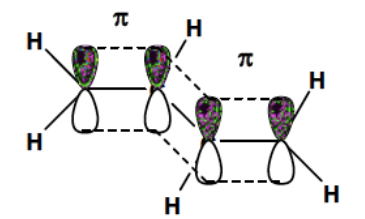
Diènes conjugués :

Molécules avec deux doubles liaisons séparées par une liaison simple.



Les 3 liaisons C-C ont presque la même longueur car les électrons p circulent sur tout le système. Ils sont délocalisés = ils sont conjugués

La liaison centrale n'est plus une liaison σ , mais est intermédiaire entre les liaisons σ et π .



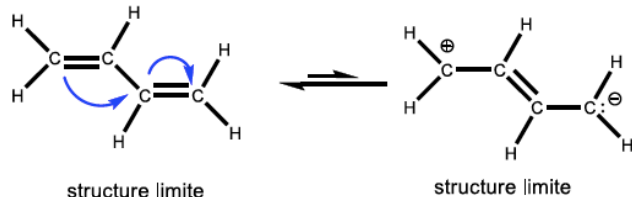
5.d.2. Mésonérie ou Résonance

Mésomérie ou Résonance

Déplacement des électrons π sur plusieurs liaisons covalentes

=> **Stabilisation puissante** : la mésomérie est beaucoup plus puissante que l'induction car les électrons se déplacent d'un atome à l'autre.

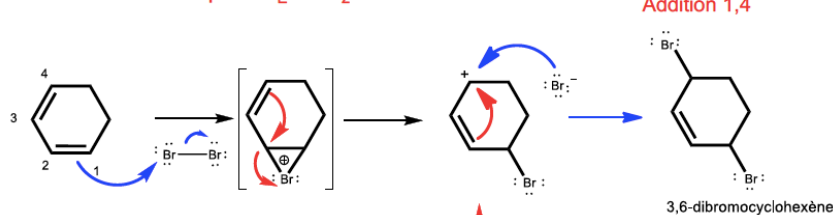
Lors de l'induction, les électrons s'approchent de l'atome le plus En.



Les atomes qui participent à l'effet mésomère sont en résonance.

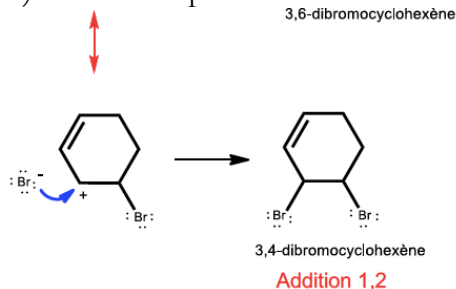
La réactivité doit être évaluée sur tous les atomes en résonance.

Addition électrophile A_E de X_2

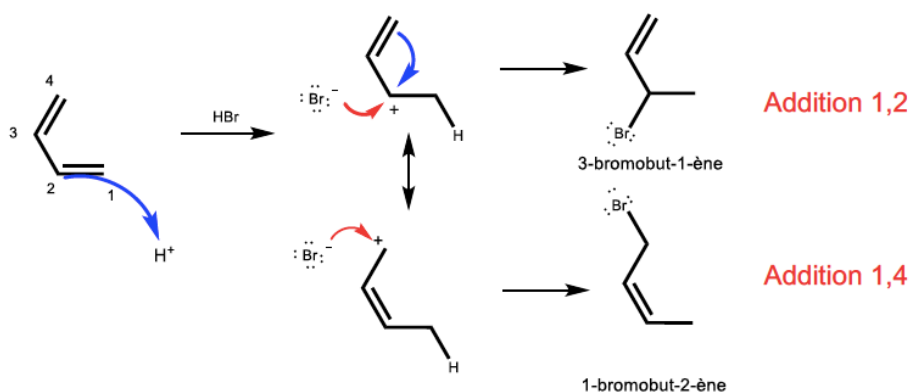


Addition électrophile A_E de X_2

L'intermédiaire réactionnel (carbocation) est stabilisé par résonance



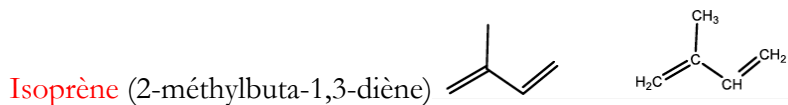
Addition électrophile A_E de HX



Addition électrophile A_E de H_X

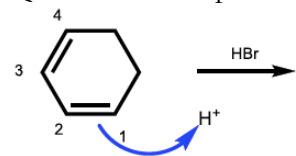
Importance biologique des diènes conjugués : terpènes et stéroïdes (chap. 17)

Motif de base :



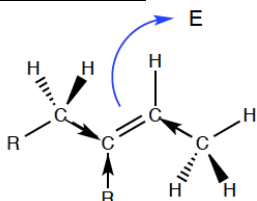
Quiz

Quels seront les produits de l'addition de 1 équivalent de HBr sur le **cyclohexa-1,3-diène** ?



Résumé de la réactivité

a. Alcènes :



A_E en milieu acide

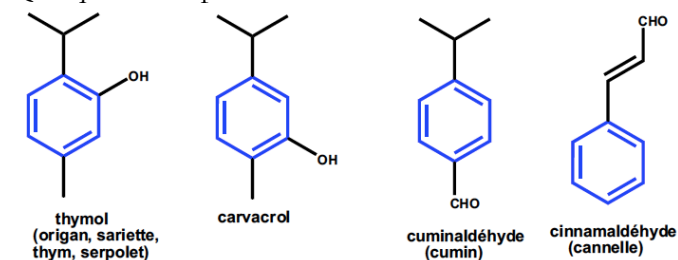
- Si l'électrophile et l'alcène ne sont pas symétriques $\Rightarrow$ Régiosélectivité selon Markovnikov
- A_E de $X_2 \Rightarrow$ Addition anti
- Oxydation (addition) en diols $\Rightarrow$ Addition syn
- Réduction (addition de H_2 – hydrogénation) $\Rightarrow$ Addition syn
- Diènes conjugués A_E : 1,2 et 1,4

6. les aromatiques

6.a. Introduction

Le terme aromatique provient d'une méconnaissance des anciens; les principes actifs des épices (arômes) présentent parfois un groupe aromatique mais pas nécessairement.

Quelques exemples :



6.b. Le benzène

Aromatiques : hydrocarbures cycliques avec doubles liaisons en résonance sur l'ensemble du cycle et respectant la règle de Hückel (p. 7).

Remarque : les aromatiques peuvent aussi être des hétérocycles; ce ne sont donc plus des hydrocarbures (voir chap. 6.5).

Benzène : structure de base des aromatiques
Cycle à 6 carbones avec 3 doubles liaisons

6 carbones $sp^2 \Rightarrow$ angle de 120° et molécule plane

Toutes les liaisons sont de même longueur : 0,139 nm (liaison simple 0,154 nm; double liaison 0,134 nm)

Quiz

Quel est la mésomérie du benzène ? Représentez les orbitales atomiques p

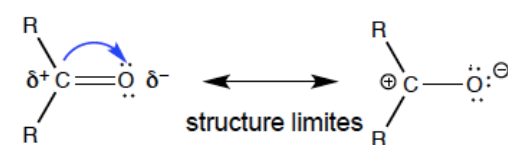


La **mésomérie** ou **résonance**

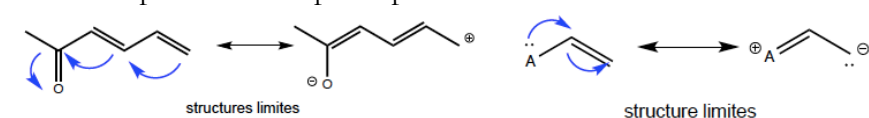
Rappel : il existe deux types d'effets électroniques :

- 1) l'effet inductif lié à la **polarisation** des électrons d'une liaison chap. 5, p.16,
- 2) l'effet mésomère ou **mésomérie** ou **résonance** lié à un **déplacement** de paires d'électrons

Pour qu'une paire d'électrons puisse se déplacer d'un atome sur un autre, il faut la présence d'au moins une liaison π :

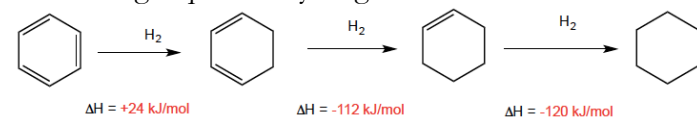


S'il y a alternance de liaisons π et σ , la conjugaison se déplace sur l'ensemble des atomes concernés. Les doublets non liants peuvent aussi participer à la mésomérie car tous les atomes ont une orbitale p :



Stabilité engendrée par la mésomérie du cycle aromatique

Bilan énergétique de l'hydrogénation d'alcènes et benzène en cyclohexane



Un hypothétique « cyclohexa-1,3,5-triène (= position des doubles liaisons figées) » serait environ 140 kJ/mol moins stable que le benzène (fournir 24 kJ/mol au lieu de recevoir 112 kJ/mol lors de la première hydrogénation).

Ceci montre la grande stabilité induite par la **résonance** appelée **aromaticité**.

Stabilité = faible réactivité donc la réaction se fera sur les liaisons qui ne participent pas à l'aromaticité. Sur le benzène, il n'y a que les liaisons C-H.

6.c Propriétés des aromatiques

Propriétés physiques

Substances apolaires (hydrophobe)

Benzène : cancérigène

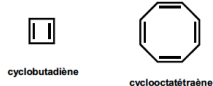
Règle d'aromaticité = Règle de Hückel :

Le caractère aromatique (ou aromaticité) est présent lorsque les atomes formant le cycle possèdent **$4n + 2$ électrons p conjugués** (= 6, 10, 14,...). (n = nombre entier > 0)

Exemple :

Le benzène possède 6 électrons p conjugués, il respecte la règle de Hückel.

Qu'en est-il de ces cycles conjugués ?



Ces molécules ne sont pas aromatiques (elles ne sont pas planaires).

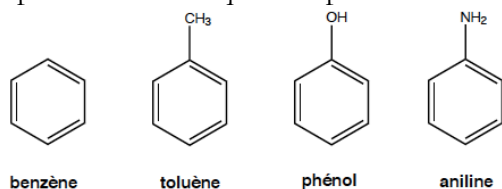
L'explication fait appel à la théorie des orbitales moléculaires.

6.d Nomenclature

6.d.1. Nomenclature basée sur des noms triviaux

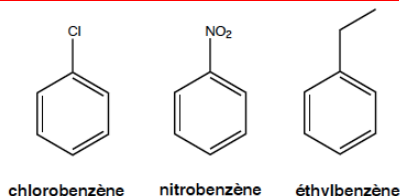
Nomenclature basée sur des noms triviaux

car la plupart des aromatiques simples étaient connus depuis longtemps



6.d.2. Nomenclature basée sur l'unité benzène

Nomenclature basée sur l'unité benzène



Aromatique (nom non trivial) :

Groupe principal : suffixe **-benzène**

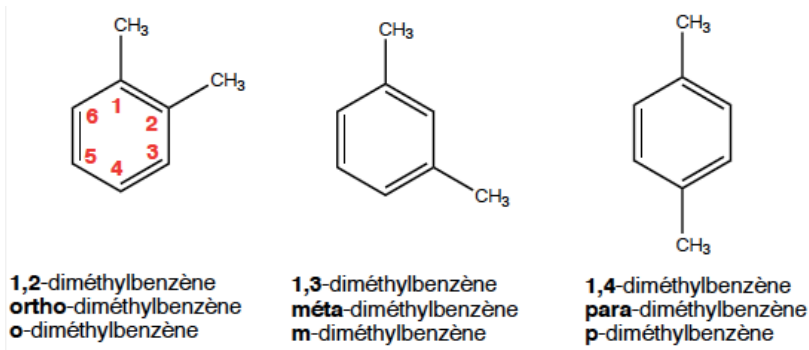
Groupe secondaire : préfixe **phényl**

6.d.3. Nomenclature de polysubstitution

Nomenclature de polysubstitution

2 possibilités :

- Numéros de position les plus bas possibles
- ortho = positions 2 et 6
méta = positions 3 et 5
para = position 4



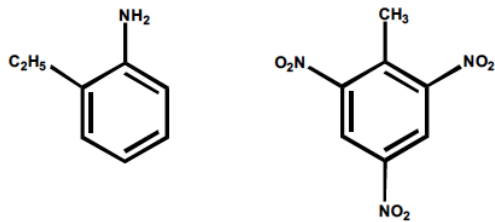
1,2-diméthylbenzène ortho-diméthylbenzène o-diméthylbenzène

1,3-diméthylbenzène méta-diméthylbenzène m-diméthylbenzène

1,4-diméthylbenzène para-diméthylbenzène p-diméthylbenzène

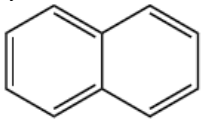
Quiz

Quel est le nom des aromatiques ci-dessous :

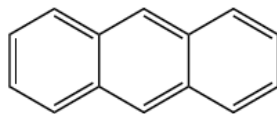


6.d.4. Au quotidien – les HAP cancérigènes et polluants

Hydrocarbure aromatiques polycycliques (HAP) : noms triviaux

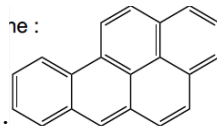


naphtalène



anthracène

Le benzopyrène comme les autres HAP sont produit naturellement lors de combustion incomplètes de végétaux (bois, feuille, grillade, cigarette, etc.) ou de lipides (huiles, graisses).



Le plus cancérigène est le benzopyrène :

6.e. Réactivité des aromatiques

Substitution ?

Oui, car la mésomérie rend le cycle aromatique très stable laissant apparaître une réactivité vis-à-vis de la substitution

Addition ?

Non, car perte de l'aromaticité

Elimination ?

Non, pas de sens

Oxydation ?

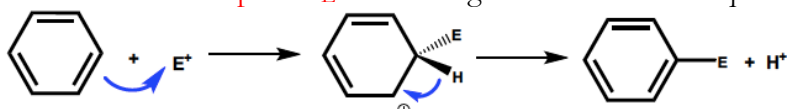
Non, car perte de l'aromaticité

Réduction ?

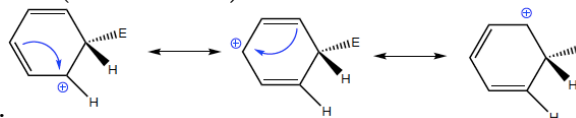
« Oui », très difficile car perte de l'aromaticité (cas particulier d'addition) (voir p. 5)

6.e.1. Substitution électrophile S_E : réaction générale des aromatiques

Substitution électrophile S_E : réaction générale des aromatiques



Pourquoi l'aromaticité peut momentanément être perdue (intermédiaire) ?

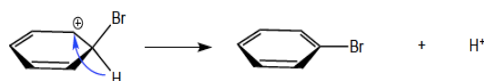


Parce que l'intermédiaire est stabilisé par mésomérie :

La mésomérie distribue la charge + sur 3 carbones ce qui stabilise fortement l'intermédiaire et rend possible la substitution électrophile

6.e.2. Substitution électrophile S_E : avec un halogène « X^+ »

Substitution électrophile S_E : avec un halogène « X^+ »



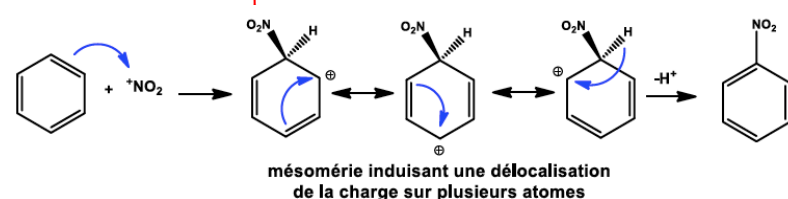
Pourquoi l'halogène doit être activés contrairement à l'addition des alcènes ?

Car l'intermédiaire n'est plus aromatique, la destruction de l'aromaticité est énergétiquement défavorable.

La réactivité de X_2 doit être accrue avec un acide de Lewis (FeX_3 , $AlCl_3$)

6.e.3. Substitution électrophile S_E : avec l'ion nitronium « $+NO_2$ » : nitration

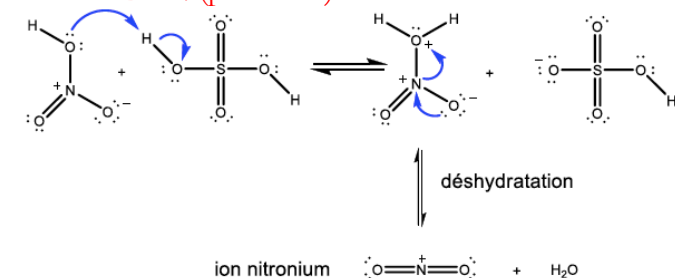
Substitution électrophile S_E : avec l'ion nitronium « $+NO_2$ » : nitration



Ion nitronium - préparation du réactif :

HNO_3 ($pK_a \approx -1$)

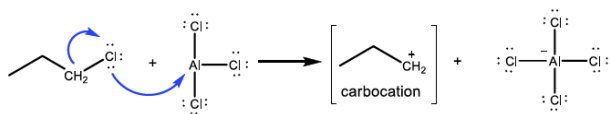
H_2SO_4 ($pK_a \approx -3$)



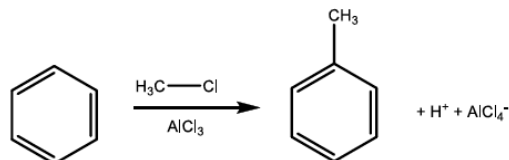
6.e.4. S_E avec le carbocation « R^+ » : alkylation selon Friedel-Craft

S_E avec le carbocation « R^+ » : alkylation selon Friedel-Craft

Préparation du réactif "R+" ou "R-C+=O" : réaction entre un halogénoalcane (chap. 7) et un acide de Lewis : AlCl_3



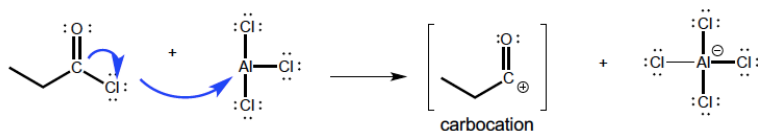
Bilan de la réaction de Friedel-Craft



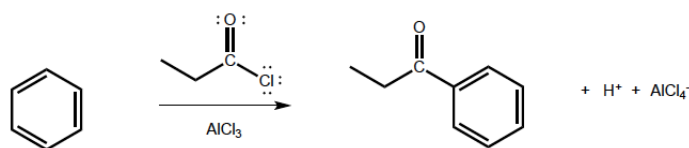
6.e.5. S_{E} avec le carbocation «R-C+=O» : acylation selon Friedel-Craft

S_{E} avec le carbocation «R-C+=O» : acylation selon Friedel-Craft

Préparation du réactif "R-C+=O" : un chlorure d'acyle ou anhydride (chap. 12) et un acide de Lewis : AlCl_3



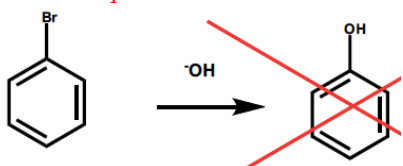
Bilan de la réaction de Friedel-Craft



6.e.6. Substitution nucléophile S_{N} : IMPOSSIBLE

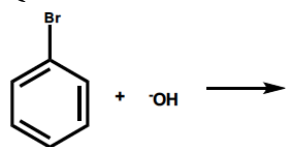
Substitution nucléophile S_{N} : IMPOSSIBLE

l'aromatique est insensible aux S_{N} donc ce type de réaction :



Pourquoi cette S_{N} est impossible?

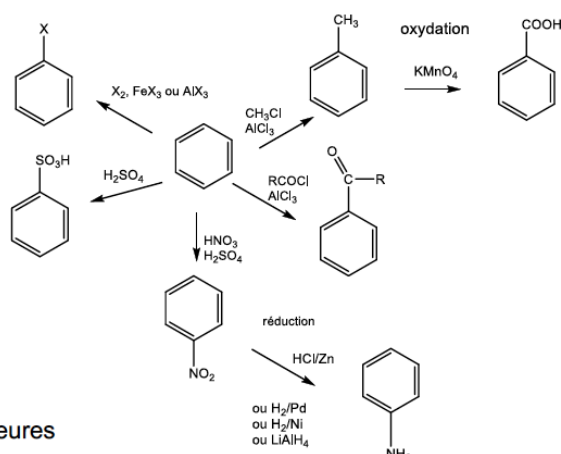
Quel serait l'intermédiaire réactionnel s'il s'agissait d'une $\text{S}_{\text{N}}1$?



6.e.7. Réactions S_{E} sur les aromatiques

Réactions S_{E} sur les aromatiques

Réactions S_E sur les aromatiques :



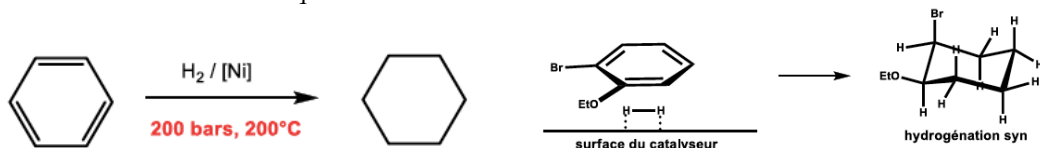
et synthèses ultérieures

et synthèses ultérieures

6.e.8. Réduction du cycle aromatique : hydrogénation

Réduction du cycle aromatique : hydrogénation

Cette réaction est beaucoup plus difficile que pour les alcènes car il faut fournir de l'énergie pour compenser la stabilisation de l'aromatique



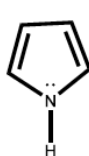
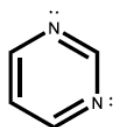
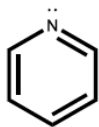
Sauf dans des conditions extrêmes, très hautes pressions et températures, le benzène ne sera pas touché par une hydrogénation.

Comparer les conditions réactionnelles avec les alcènes chap. 5, p. 24.

6.f. Aromatiques hétérocycliques

6.f.1. Hétéroaromatiques : l'aromaticité est conservée avec N (O, S)

Hétéroaromatiques : l'aromaticité est conservée avec N (O, S)



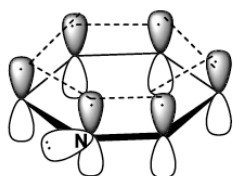
Pyridine	Pyrimidine	Pyrrole
100% soluble dans l'eau	100% soluble dans l'eau	6% soluble dans l'eau
- Pyridine - Pyrimidine - Pyrrole	100% soluble dans l'eau 100% soluble dans l'eau 6% soluble dans l'eau	

La Vie utilise beaucoup ces structures car elles sont rigides, souvent solubles dans l'eau et sont des bases de Lewis.

Pourquoi une telle différence entre pyridine et pyrrole ?

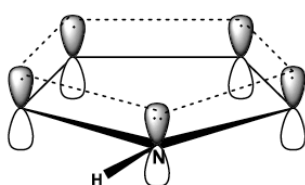
6.f.1.a. Aromaticité de la pyridine et du pyrrole et différences de solubilité

Aromaticité de la pyridine et du pyrrole et différences de solubilité



Pyridine :

- 1) 5 carbones $sp^2 \Rightarrow 5 e^- p$
- 2) 1 azote sp^2 où les e^- sont :
 - 2 $e^- sp^2$ liés à 2 carbones
 - 2 $e^- sp^2$ non liants (doublet)
 - 1 $e^- p$ pour l'aromaticité



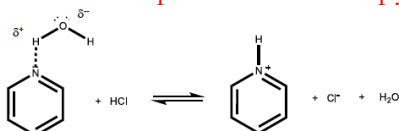
Pyrrole :

- 1) 4 carbones $sp^2 \Rightarrow 4 e^- p$
- 2) 1 azote sp^2 où les e^- sont :
 - 2 $e^- sp^2$ liés à 2 carbones
 - 1 $e^- sp^2$ lié à l'hydrogène
 - 2 $e^- p$ pour l'aromaticité (doublet)

Le pyrrole met à disposition le doublet d'électrons pour induire l'aromaticité.
La pyridine conserve le doublet libre et peut former des liaisons H avec l'eau.

6.f.1.b. Liaison H et protonation de la pyridine

Liaison H et protonation de la pyridine



La pyridine est soluble dans l'eau et est une base (de Lewis); $pK_b = 8.64$



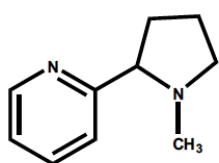
Pyrrole : $pK_b = 13.6$

l'azote devient sp^3 entraînant la perte d'aromaticité

-> base très faible

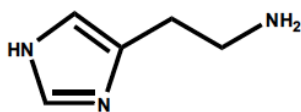
-> pas de liaison H avec l'eau = peu polaire

Quelques aromatiques hétérocycliques naturels



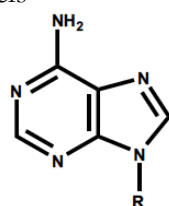
nicotine

Nicotine



histamine

Histamine

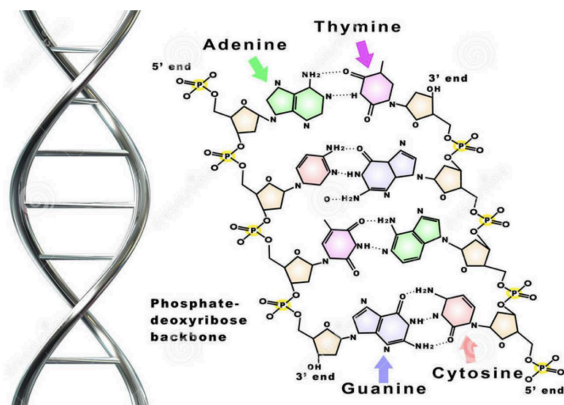


A : adénine

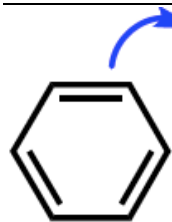
A : Adénine

6.f.2. Au quotidien – les hétérocycles aromatiques de l'ADN

La Vie énormément utilise ce type d'aromatiques notamment l'ADN (chap. 17)



Résumé de réactivité



E

S_E : très facile

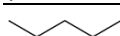
la 2^e S_E est orientée par le premier substituant (o,p ou m)

Oxydation douce : ne touche pas le cycle

Réduction : extrêmement difficile = conditions réactionnelles très brutales (pression & température très élevées)

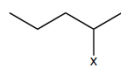
7. Les halogénoalcanes

7.a. Nomenclature



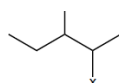
Alcane

pentane



Halogénoalcane

(X : tout halogène)
2-halogénopentane



Halogénoalcane

ramifié
2-halogéno-3-
méthylpentane

- Alcane pentane
- Halogénoalcane (X : tout halogène) 2-halogénopentane
- Halogénoalcane ramifié 2-halogéno-3- méthylpentane

Halogénoalcane :

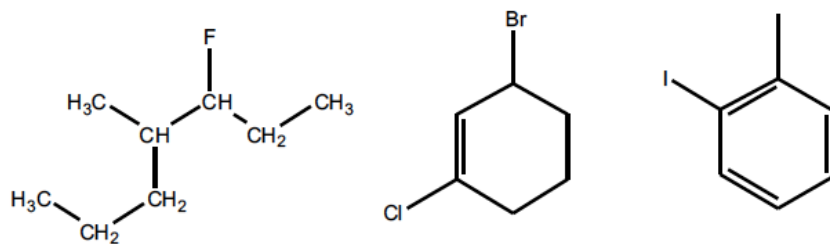
L'halogène est toujours groupe secondaire

Préfixe : **halogéno** - avec n° de position le plus bas plusieurs halogènes identiques : **dichloro, tribromo,...**

Halogénoalcane ramifié :

Les halogènes et les groupes alkyles sont placés par ordre alphabétique avec les n° de position les plus bas possibles

Quiz



Nommer les composés ci-dessous

7.b Propriétés des halogénoalcanes

Propriétés des halogénoalcanes

7.b.1. Propriétés physiques

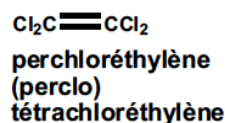
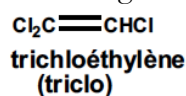
Propriétés physiques :

Solvants apolaires : peu polaire et hydrophobe

	CH ₄	CH ₃ Cl	CH ₂ Cl ₂	CHCl ₃	CCl ₄
	Methane	chloromethane	dichloromethane	chloroforme	tétrachlorure de carbone
Eb	-161° C	-24° C	40° C	61° C	76° C
					
	toxicité				

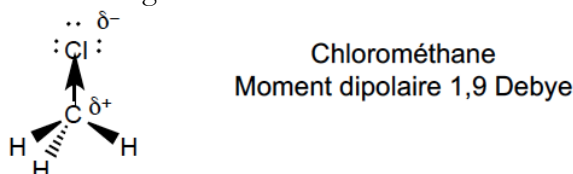
Toxicité au foie qui, lors d'élimination, produit des radicaux libres

Autres dégraissants chlorés



Le perclo est un solvant du nettoyage à sec (pressing)

Comment expliquer qu'un halogénoalcane soit très peu polaire sachant que la liaison C-X est très polarisée ($\Delta\text{En} \gg 0.5$) et qu'ainsi les halogénoalcanes soient insolubles dans l'eau ?



Car il ne faut pas confondre effets électroniques à l'intérieur de la molécules et effets électroniques avec l'extérieur.

Les molécules d'eau forment de nombreuses interactions entre-elles par liaisons hydrogène (voir chap. 8 – alcools). Si on ajoute une molécule qui ne peut pas faire d'interaction avec les molécules d'eau, ces dernières resteront entre-elles et seront donc non solubilisées.

La capacité d'un atome à polariser une liaison s'appelle **l'effet inductif**.

Ici, il s'agit d'un effet inductif attracteur de l'halogène (voir chap. 5, p. 16).

7.b.2. Au quotidien – nos besoins en iode = S_E des aromatiques

Importance biologique

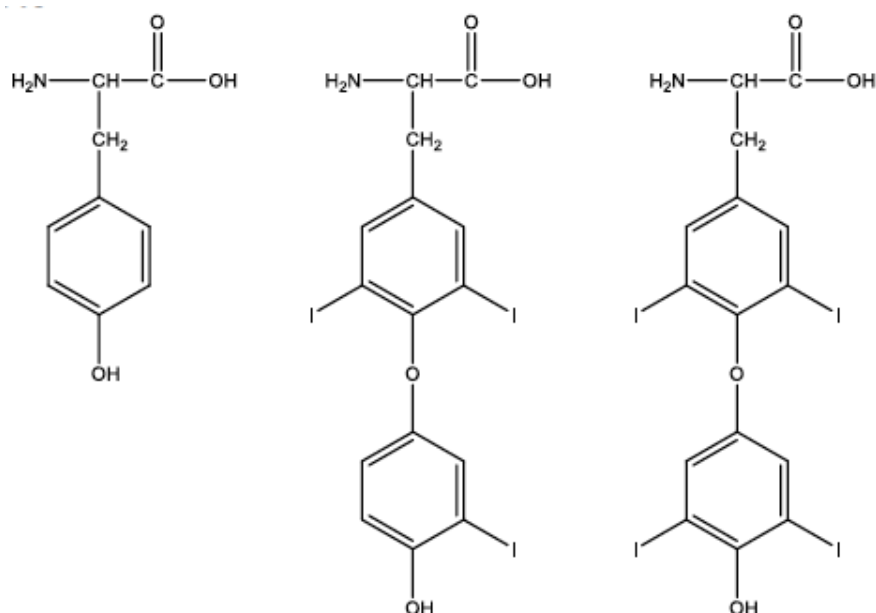
Il existe peu de produits naturels contenant des halogènes; on les trouve essentiellement comme métabolites d'organismes marins.

(Les halogènes sont indispensables à la vie sous forme ionique (sels)).

Chez l'Homme, la thyroïde sécrète deux hormones iodées

Précurseur : thyrosine (voir chap. 14)

Hormones : Triiodothyronine Thyroxine



7.c. Réactivité des halogénoalcanes

Substitution ?

Oui, liaison polarisée => sensible aux Nu-

Addition ?

Non, car système saturé

Elimination ?

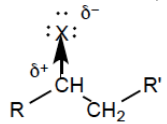
Oui, liaison polarisée; il faut qu'une 2e liaison puisse être rompue

Oxydation ?

Non, la liaison C-X est hors définition (voir chap. 2)

Réduction ?

Non, la liaison C-X est hors définition (voir chap. 2)



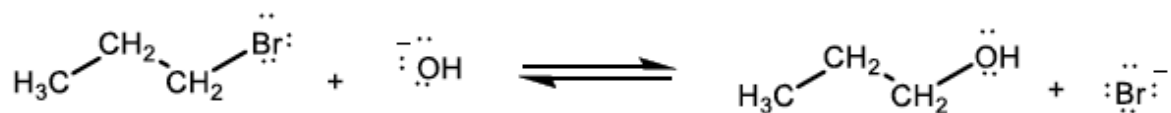
7.c.1. Substitution nucléophile

Substitution nucléophile

Nu- = charge - (base de Bronsted)

Nu: = doublet libre (base de Lewis)

Nu- + R-X --> R-Nu + X-



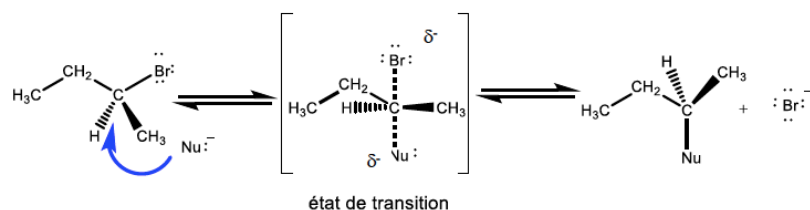
Le ion bromure est appelé **groupe partant** ou **nucléofuge**.

En principe, la S_N est une **réaction d'équilibre** car les groupes d'attaque et de départ sont des Nu:.

On favorise la réaction désirée avec les conditions réactionnelles : excès de réactif, élimination d'un des produits (Le Chatelier)

7.c.2. Mécanisme S_N2 : Attaque et départ simultanés (concertés) $V = k[Nu][réactif]$

Mécanisme S_N2 : Attaque et départ simultanés (concertés) $V = k[Nu][réactif]$



$S_N2 \Rightarrow$ si réactif chiral, il y a inversion de la configuration (ici S $\rightarrow$ R)

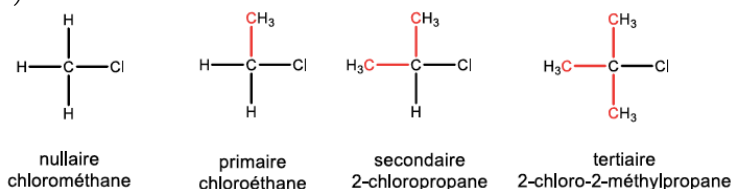
Le réactif nucléophile doit pouvoir s'approcher du C pour que son doublet d'électrons s'y lie. Si l'accès est bloqué par des autres atomes, il n'y a pas de S_N2 possible.

S_N2 est favorisée pour le carbone nulnaire = primaire > secondaire >> tertiaire car l'encombrement autour du carbone empêche l'approche du Nu.

7.c.3. Nomenclature du carbone ramifié

Nomenclature du carbone ramifié : Rappel chap. 3, p. 9 :

En fonction du nombre de liaisons formées avec d'autres atomes de carbone, un carbone est appelé (ici avec un halogène) :



Autres constatations:

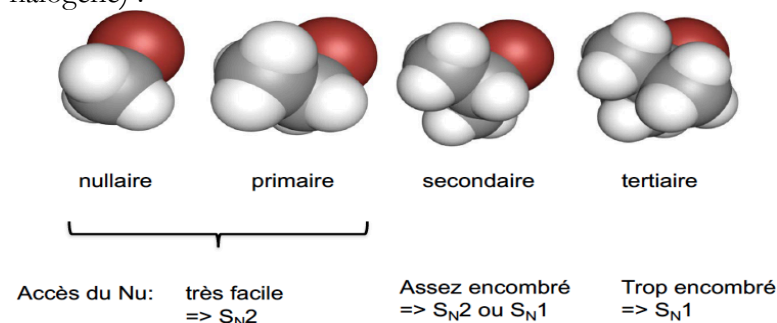
Cette nomenclature est invariable pour tout hétéroatome.

Cette nomenclature est invariable par rapport au nombre d'hétéroatomes liés au carbone.

Un carbone lié à un hétéroatome ne peut jamais être quaternaire.

Rappel chap. 3, p. 10 : nomenclature du carbone ramifié

En fonction du nombre de liaisons formées avec d'autres atomes de carbone, un carbone est appelé (ici avec un halogène) :



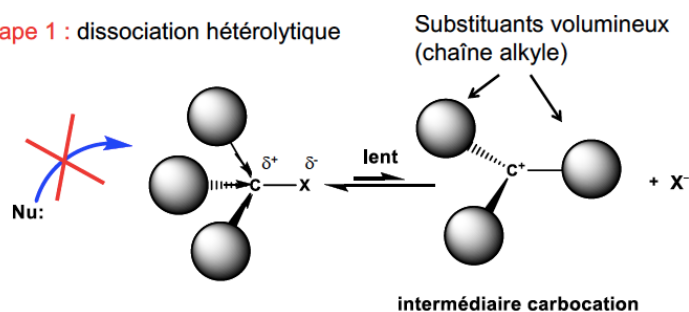
7.c.4. Mécanisme S_N1 : départ du nucléofuge puis attaque du nucléophile

Mécanisme S_N1 : départ du nucléofuge puis attaque du nucléophile

Etape 1 : dissociation hétérolytique

Substituants volumineux (chaîne alkyle)

Etape 1 : dissociation hétérolytique

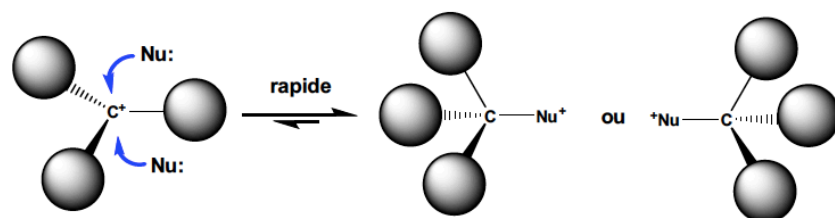


Comme l'encombrement rend très difficile l'accès du nucléophile, une réaction plus lente devient prédominante, le départ du nucléofuge.

Rappels : le carbocation est stabilisé par l'induction des chaînes alkyles.
La géométrie du carbocation étant planaire => perte de configuration initiale.

Etape 2 : attaque du nucléophile Réaction non-stéréospécifique

Etape 2 : attaque du nucléophile



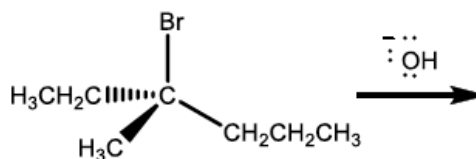
$$V = k[\text{réactif}]$$

S_N1 => perte de la configuration
(si C^* => mélange racémique)

Réaction non-stéréospécifique

S_N1 est favorisée pour le **carbone tertiaire > secondaire >> primaire = nulle**
car l'encombrement autour du carbone empêche l'approche du Nu et les chaînes contribuent, par induction, à la stabilité du carbocation

Quiz



Dessiner le mécanisme réactionnel et le produit obtenu (S)-3-bromo-3-méthylhexane

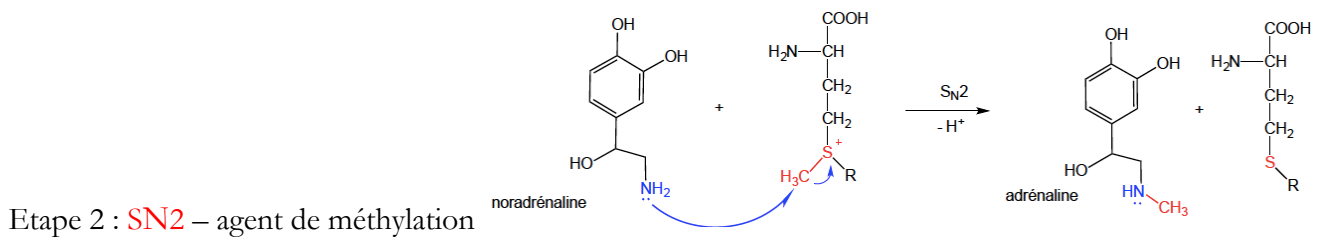
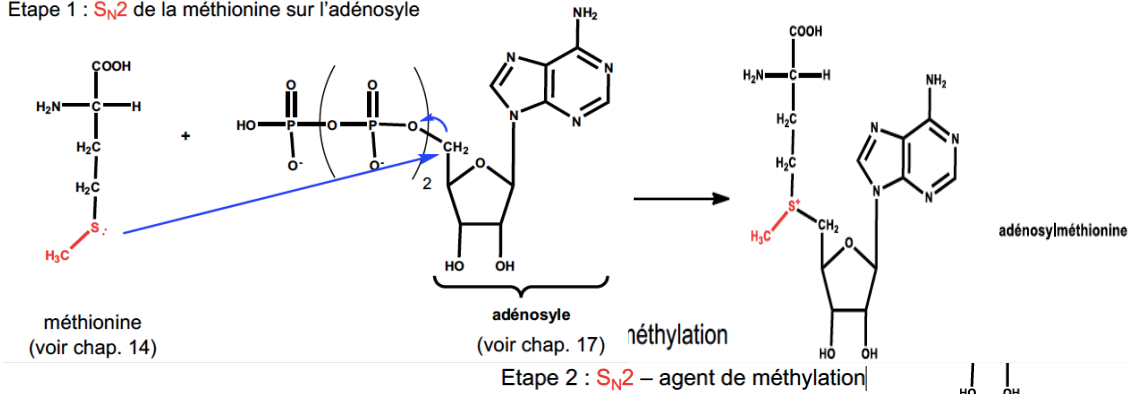
7.c.5. Au quotidien - substitution nucléophile biologique

Au quotidien - substitution nucléophile biologique

S_N biologique : **L'adénylméthionine, notre agent de méthylation**

Etape 1 : S_N2 de la méthionine sur l'adényls

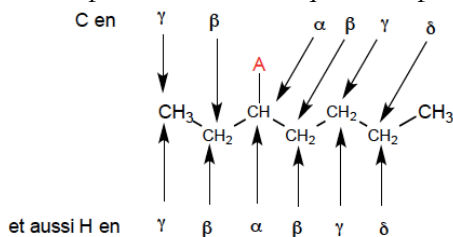
Etape 1 : S_N2 de la méthionine sur l'adénosyle



7.c.6. Nomenclature : numérotation en α , β , γ , δ

Nomenclature : numérotation en α , β , γ , δ

Système permettant d'indiquer une position d'atome(s), généralement C ou H, à proximité d'un groupe fonctionnel :

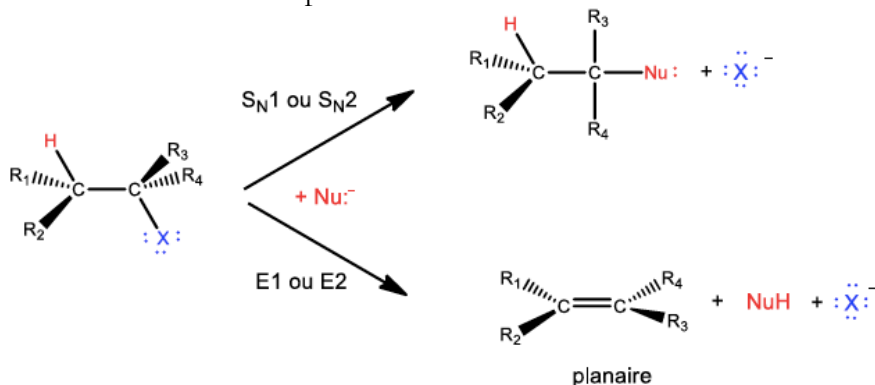


A : groupe fonctionnel utilisé comme référence

Système de positionnement très pratique car il permet d'indiquer une position (un atome) dans une molécule par rapport à un groupe fonctionnel indépendamment de la longueur de la chaîne.
(Cette numérotation sera très régulièrement utilisée pendant le cours).

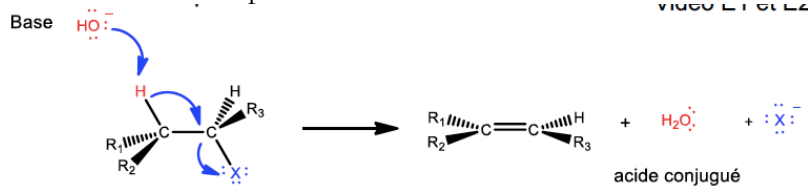
Elimination

Uniquement possible si le carbone adjacent (carbone en b) possède un hydrogène.
L'élimination est en compétition avec la substitution

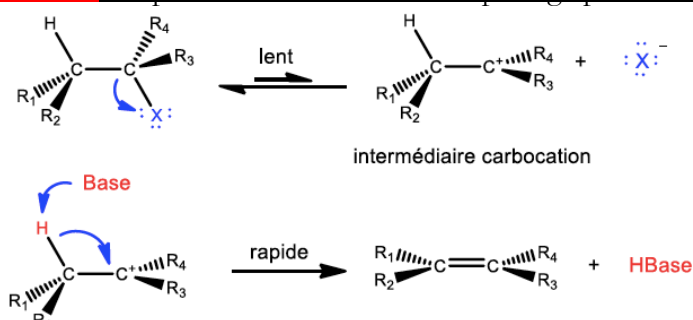


Lors de l'élimination, le réactif n'est pas un nucléophile mais une **base** car il arrache un H^+ .
Vous n'avez pas à savoir si un réactif sera un nucléophile ou un base.
Dans la donnée, si le terme base est absent, c'est un nucléophile.

Elimination E2 : départs simultanés

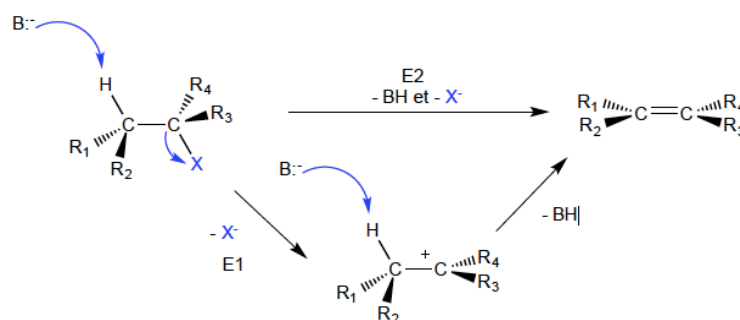


Elimination E1 : départs successifs donc avec passage par un intermédiaire



Elimination E1 ou E2 ?

Contrairement à la S_{N} où le Nu: doit atteindre le C lié au nucléofuge, lors de l'élimination, la base reste éloignée du

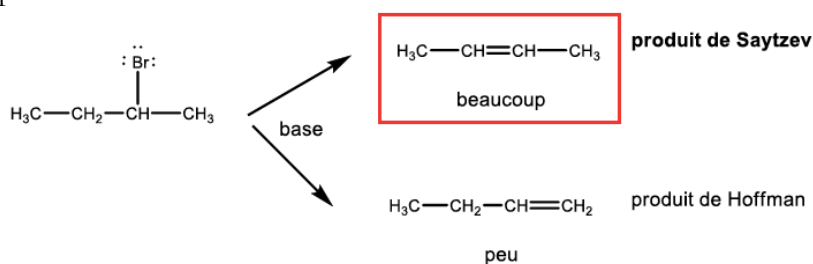


C et donc les effets stériques sont moins importants

Les paramètres permettant de déterminer le type d'élimination étant multiples, nous simplifions en affirmant que :

$\text{S}_{\text{N}}2$ est en compétition avec E2 et $\text{S}_{\text{N}}1$ avec E1

Elimination : si l'halogène n'est pas en bout de chaîne

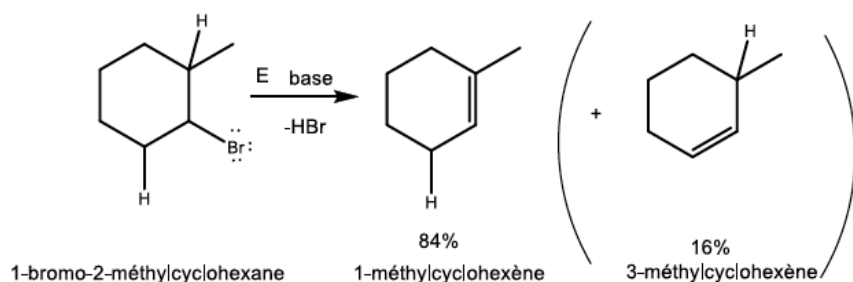


--> plusieurs produits possibles :

Quiz

Règle de Saytzev : la double liaison se fera préférentiellement sur le carbone le plus substitué (principe de Markovnikov)

Comment expliquer le résultat de la règle de Saytzev avec le cas suivant?

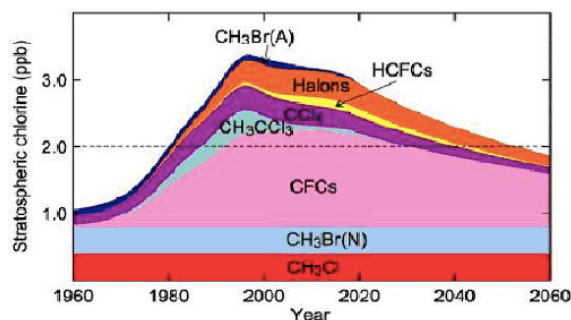


Dans ce cours, nous simplifions en estimant que le produit largement majoritaire est **le seul obtenu**

7.c.7. Au quotidien - CFC & Fréon

Au quotidien - CFC & Fréon

CFC = chlorofluorocarbones : gaz anciennement utilisés pour le refroidissement des frigos (détente/compression) et effet de l'interdiction du protocole de Montréal (1987)



200 ans pour retrouver Les niveaux normaux

L'océan produit 4 millions de tonnes de chlorométhane/an

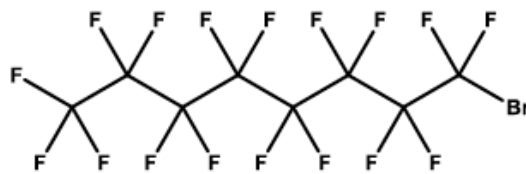
Temps de résidence : 1.4 an (CFC quelques dizaines d'années) (Fréon = marque commerciale de CFC)

7.c.8. Au quotidien – un sang artificiel au goût perfluoré ?

Des CFC ont été proposés comme substituts de l'hémoglobine pour substituer le sang durant les opérations chirurgicales

Bromure de perfluorooctane (Oxygent, Perflubron)

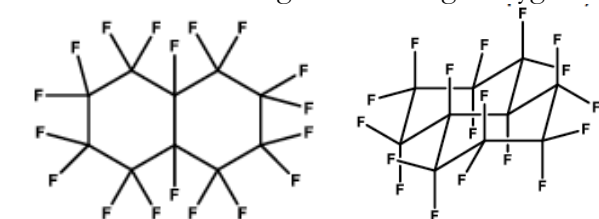
- Émulsion à 30% dans l'eau avec oxygénation à 100% du patient.



- Abandonné (?) en 2005 suite à certains effets secondaires

Perfluorodécane (Perftoran, Fluosol) (existe dans certains cosmétiques...)

- Emulsion dans l'eau également. 49 g d'oxygène sont soluble dans 100 ml !



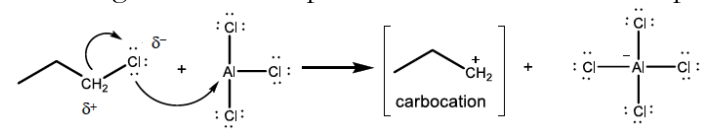
Comment solubiliser une substance très apolaire dans l'eau ?

7.d. Autres réactivités des halogénoalcanes

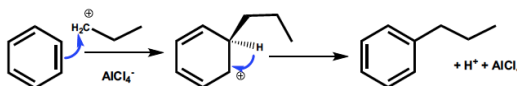
7.d.1. Initiateur de carbocation

Initiateur de carbocation (voir chap. 6)

Les halogénoalcanes en présence d'un acide de Lewis peuvent former un réactif électrophile (carbocation) :



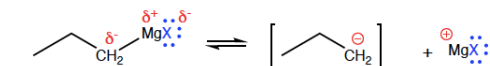
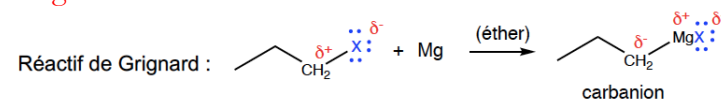
Réaction de Friedel-Craft - alkylation d'un aromatique :



7.d.2. Initiateur de carbanion

Initiateur de carbanion : (voir chap. 11)

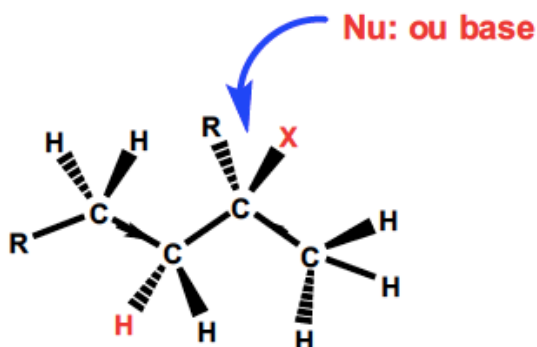
Les halogénoalcanes en présence de magnésium métallique peuvent former un organométallique appelé **réactif de Grignard**



Le carbanion est la base la plus forte de l'univers car son acide conjugué est un alcane où $\text{DEn} < 0.5$ donc pas de rupture hétérolytique possible.

Donc le réactif de Grignard ne peut pas être utilisé comme **nucléophile** en présence d'un H avec caractère acide => il sera utilisé sur un **C avec caractère d+** (voir chap. 11 carbonylés et 13 esters).

Résumé de la réactivité



S_N : concertée $\text{S}_\text{N}2$ (C primaire) ou 2 étapes $\text{S}_\text{N}1$ (C tertiaire)
=> stéréochimie différente

E1 ou E2 en β : compétition avec S_N
produit le plus substitué (Saytzev)

Réactivité

8. Les alcools, phénols, thiols

8.a. Nomenclature des alcools

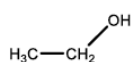
8.a.1 Alcool : formule générale R-OH (R : groupe alkyle)

Alcool : formule générale R-OH (R : groupe alkyle)

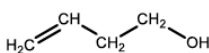
Rappel chap. 1: Oxygène en hybridation sp^3

Groupe principal : suffixe – **ol**

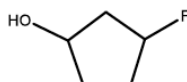
- N° de position le plus bas possible placé juste avant le suffixe



éthanol



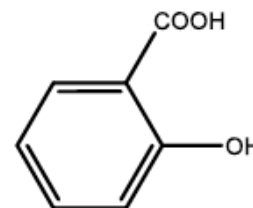
but-3-èn-1-ol



3-fluorocyclopentanol

préfixe **hydroxy-**

acide 2-hydroxybenzoïque
acide o-hydroxybenzoïque
acide salicylique



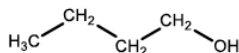
Groupe secondaire : préfixe **hydroxy-**

8.a.2 Autre appellation admise : **alcool alkyloïque**

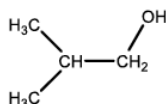
alcool alkyloïque

Autre appellation admise : **alcool alkyloïque**

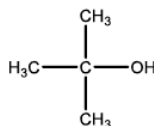
isomères de structure :



butan-1-ol
n-butanol
alcool n-butylique



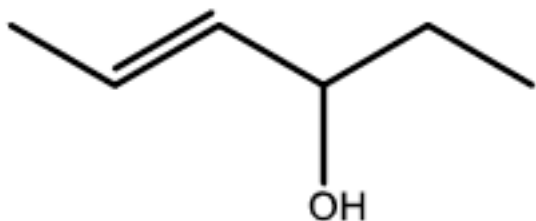
2-méthylpropan-1-ol
(i-butanol)
alcool isobutylique



2-méthylpropan-2-ol
(t-butanol)
alcool tertiobutylique

Quiz

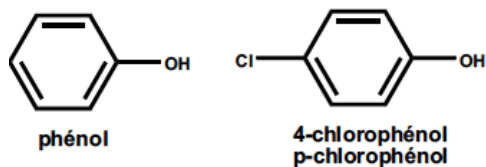
Nommer la structure suivante :



8.a.3. Nomenclature des phénols et Thiols

Phénol :

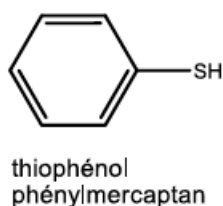
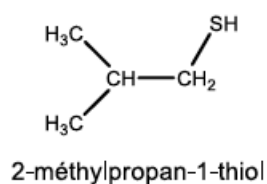
groupe principal alcool lié à un cycle aromatique (groupe secondaire : préfixe **hydroxy-**)



Thiol :

formule générale R-SH (S est dans le même groupe que O)

- Groupe principal : suffixe **-thiol**
- Groupe secondaire : préfixe **thio-**
-



Les thiols sont souvent appelés **mercaptan** du latin (mercurius captan)
(car le mercure « capte » les thiols : $\text{R-SH} + \text{HgCl}_2 \rightarrow \text{Hg(S-R)}_2 + 2 \text{HCl}$)

8.b. Propriétés des alcools

Alcools : odeur agréable

Eb. beaucoup plus élevée que les hydrocarbures

Soluble dans l'eau (hydrophile) si la chaîne est courte

(= soluble dans l'eau si < 5 carbones par fonction alcool)

Hydrocarbure	Eb [° C]	Eb [° C]	Alcool
Ethane $\text{CH}_3\text{-CH}_3$	-88	65	$\text{CH}_3\text{-OH}$ méthanol
Propane C_3H_8	-42	78	$\text{C}_2\text{H}_5\text{-OH}$ éthanol
Hexane C_6H_{14}	69	138	$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{-OH}$ pentan-1-ol
Décane $\text{C}_{10}\text{H}_{22}$	174	215	$\text{C}_9\text{H}_{19}\text{-OH}$ nonan-1-ol

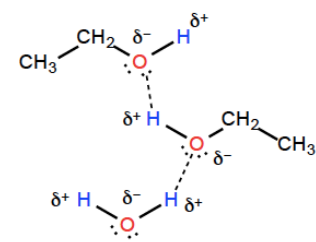
La solubilité dans l'eau et l'Eb. élevée sont des effets macroscopiques d'un effet électronique induit par la présence de doublets non liants.

- $\rightarrow$ caractère polaire avec formation de **liaisons hydrogène** :

Liaison hydrogène (H) : **20 à 40 kJ/mol** (env. 5 à 10% d'une liaison covalente)

Liaisons H entre alcools : Eb. Elevée Liaisons à rompre avant passage en vapeur

Liaisons H entre alcool et eau : solubilité



Quand la chaîne s'allonge, la partie hydrophobe prend de l'importance et la solubilité diminue (le taux de liaisons H est proportionnellement plus faible).

8.c. Propriétés des thiols

Thiols : substances les plus pestilentielles connues limite de détection du nez :
méthanthiol : 1 ppb présent dans le chou, l'ail, odeur de la moufette

L'éthanthiol : CH₃-CH₂-SH pue horriblement

éthanthiol : dilué dans le gaz de ville (sans odeur) pour alerter d'une fuite (odeur d'oeufs pourris).

Limite de détection de notre nez : 2 ppb

c'est-à-dire :

$$1 \text{ ppm} = 1 \text{ cm}^3 / 1 \text{ m}^3$$

$$1 \text{ ppb} = 1 \text{ mm}^3 / 1 \text{ m}^3$$

où 1 mol de gaz à 20°C et P ambiante = 24 L

Donc dans 1 m³ = 1000 L / 24 L/mol = 41.7 mol de gaz

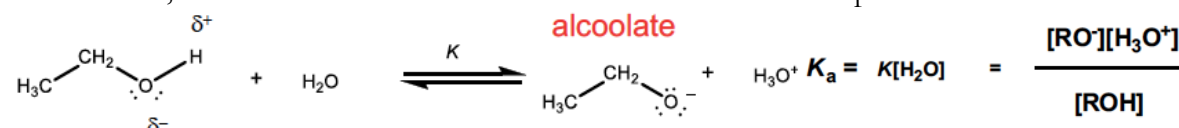
donc 1 ppb = 41.7 / 10⁹ = 4.2 x 10⁻⁸ mol

8.d. Caractère acide/base des alcools

8.d.1. Acidité des alcools

Acidité des alcools

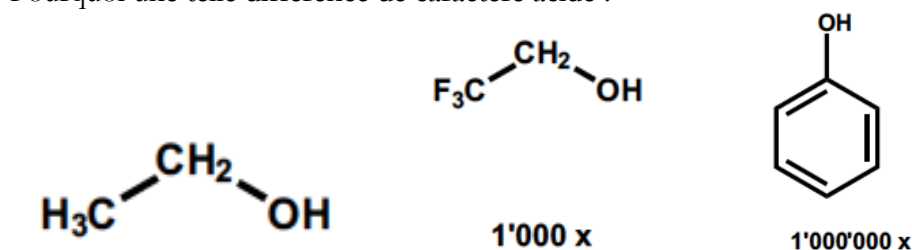
comme l'eau, les alcools sont des acides faibles à cause de la ΔEn importante entre O et H.



Substance	pK _a	alcool
2-méthylpropan-2-ol	18	3°
Propan-2-ol	16.5	2°
Ethanol	15.7	1°
Eau	14	
2,2,2-trifluoroéthanol	12.4	ind. attract.
Phénol	10.0	aromatique
p-nitrophénol	7.2	

Quiz

Pourquoi une telle différence de caractère acide ?

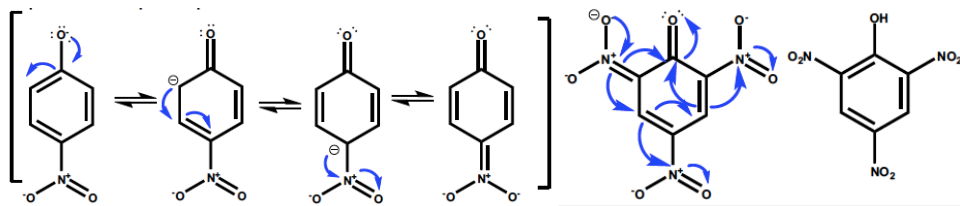


Aide : le caractère acide est d'autant plus fort que sa base conjuguée est stabilisée

Stabilisation du phénol par mésomérie chap. 6, p.13

Plus le nb d'atomes participants à la mésomérie est grand, plus la charge sur la base conjuguée est stabilisée ainsi plus la molécule est acide :

p-nitrophénol 1'000 x plus acide que le phénol



Acide picrique
2,4,6-trinitrophénol
 $pK_a = 0.25$! ~ acide fort

Préparation des alcoolates : (réactif nucléophile)

1) Réaction acide – base



Si R est un phényle préparation possible

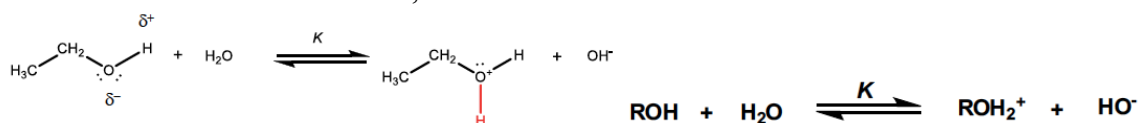
Si R est un alkyle, préparation impossible ou très difficile

Quiz

pourquoi la réaction ci-dessus ne fonctionne pas avec l'éthanol ?

8.d.2. Basicité des alcools

Basicité des alcools : comme l'eau, les alcools sont des bases faibles



$$K_b = K[H_2O] = \frac{[ROH_2^+][HO^-]}{[ROH]}$$

La liaison C-O des alcools est souvent affaiblie par une réaction acide / base (protonation) avant la réaction proprement dite

8.e Réactivité des alcools

Réactivité des alcools

Substitution ?

Oui, liaison polarisée => sensible aux Nu-

Addition ?

Non, car système saturé

Elimination ?

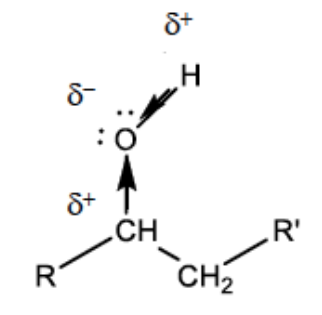
Oui, liaison polarisée, il faut qu'une 2e liaison puisse être rompue. Présence d'un hydrogène en β

Oxydation ?

Oui, si présence d'un hydrogène en α

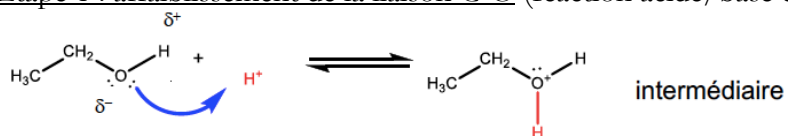
Réduction ?

Non, pas d'addition possible



8.e.1. Substitution nucléophile (S_N1 ou S_N2)

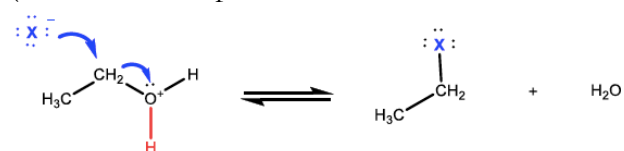
Etape 1 : affaiblissement de la liaison C-O (réaction acide/base en milieu acide)



Etape 2 : S_N2 proprement dite

Cas 1: S_N2 en milieu acide (HX)

(H⁺ et le nucléophile sont issus d'une même molécule)



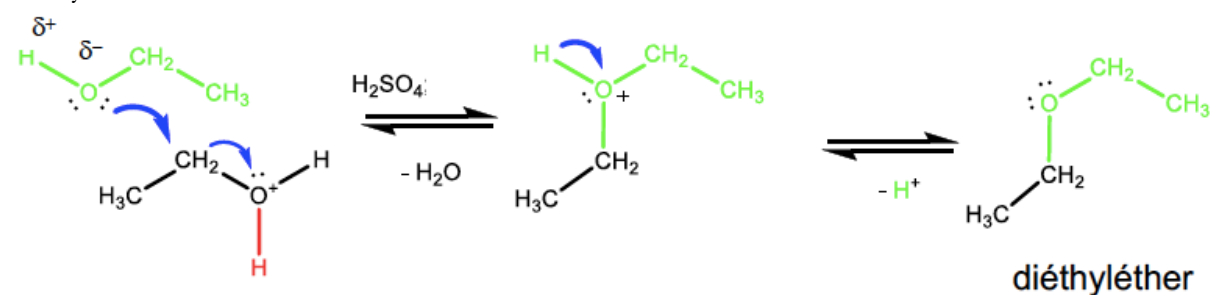
Si le carbone est tertiaire => mécanisme S_N1

Cas 2:

S_N2 en milieu acide sur un même alcool (ou un autre alcool)

S_N2 en milieu acide (H-HSO₄)

diéthyléther

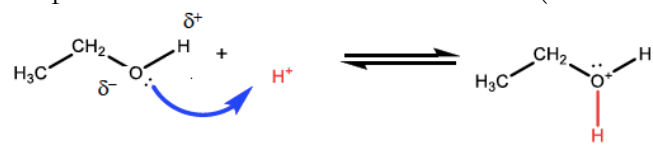


La S_N2 des alcools sur eux-mêmes = Méthode de synthèse des éthers (voir chap. 9)

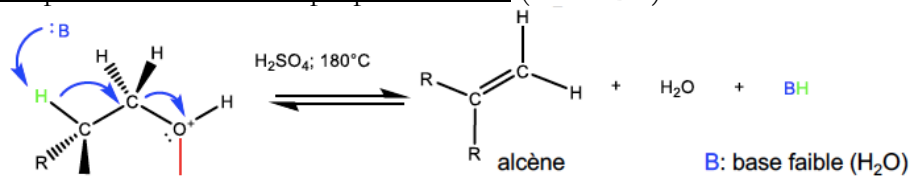
8.e.2. Elimination (E1 ou E2)

Elimination (E1 ou E2) : Excellent agent de déshydratation : H₂SO₄/H₂O

Etape 1 : affaiblissement de la liaison C-O (réaction acide/base en milieu acide)



Etape 2 : élimination E2 proprement dite (:B = H₂O)

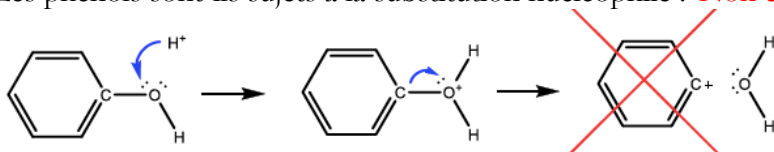


- Conduit au départ d'une molécule d'eau => **déshydratation**
- Possible qu'en présence d'un hydrogène sur le carbone en position β
- Réaction compétitive de la substitution (voir chap. 7, p.17-20) :
- où nous simplifions S_N2 contre E2 et S_N1 contre E1

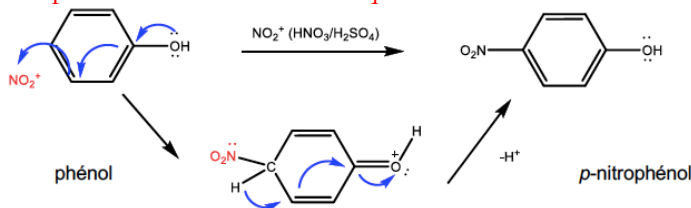
Quiz

Quel sera le produit d'une E2 sur le 3-méthylbutan-2-ol dans H_2SO_4 à 180°C en présence d'eau ?

Les phénols sont-ils sujets à la substitution nucléophile ? **Non chap. 6, p. 18**

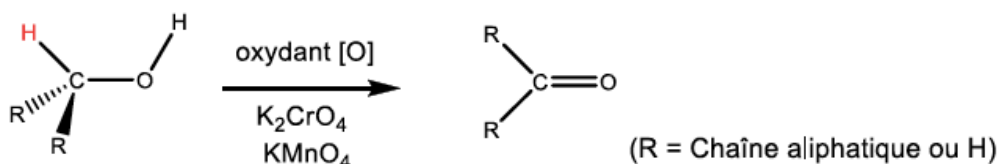


Les phénols sont des aromatiques et subissent la S_E des aromatiques



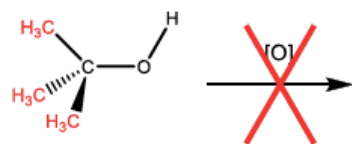
8.e.3. Oxydation douce des alcools

Oxydation douce des alcools



Donc l'oxydation n'est possible que si le carbone en a de la fonction alcool possède un ou plusieurs hydrogènes donc l'oxydation se déroulent sur un alcool primaire ou secondaire

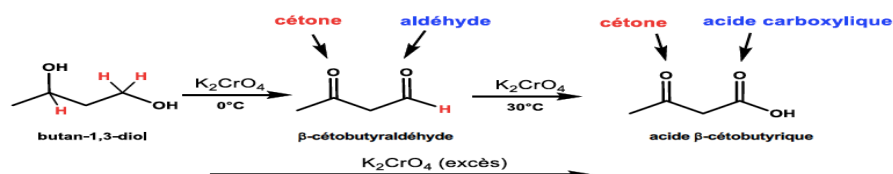
Alcool tertiaire : pas de réaction (pas de H sur le C en a)



Exemple : oxydation d'un diol, le butan-1,3-diol

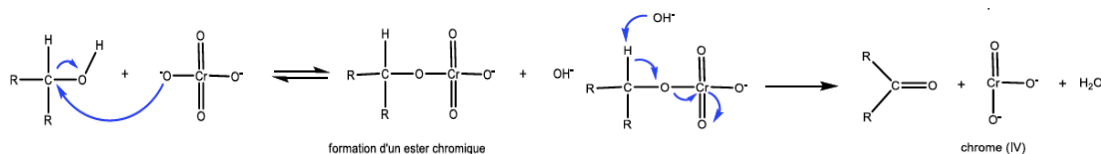
Oxydation 1

Oxydation 2

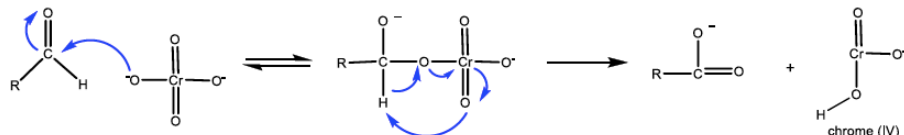


8.e.3.a. Détail d'un mécanisme d'oxydation

Oxydation avec le chrome (VI)

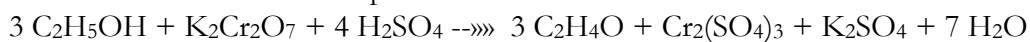


Si l'un des R est aussi un hydrogène :



8.e.3.b. Au quotidien – l'éthylomètre

a) Oxydation avec de dichromate de potassium

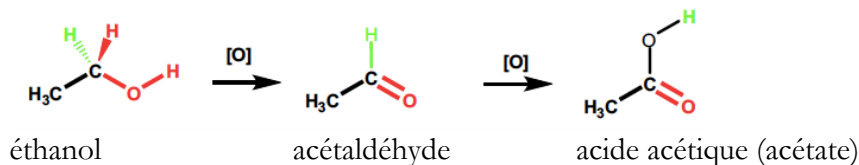


b) Oxydation par un courant électrique sur des électrodes

8.e.3.c. Au quotidien – élimination de l'alcool dans l'organisme

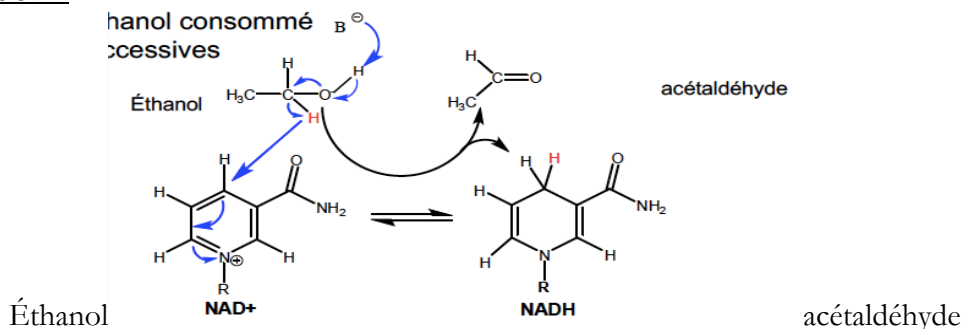
L'organisme élimine l'éthanol consommé par deux oxydations successives

2 oxydations douces successives

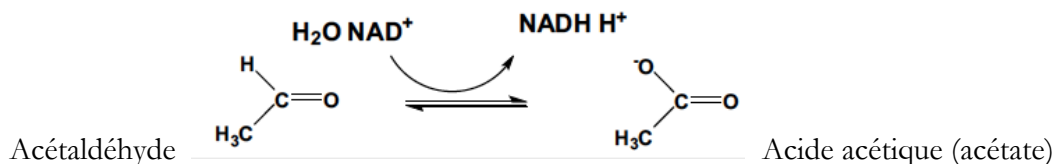


L'organisme élimine l'éthanol consommé par deux oxydations successives

Oxydation 1 :



Oxydation 2 :



Si la quantité d'alcool à oxyder est importante, les réserves de NAD⁺ s'épuisent:

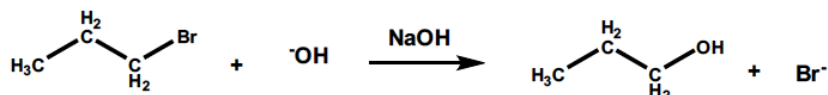
--» **Accumulation d'acétaldéhyde** dans l'organisme (plus toxique que l'éthanol)

--» **Intoxication à l'acétaldéhyde** (maux de tête, mal de ventre) = Gueule de bois

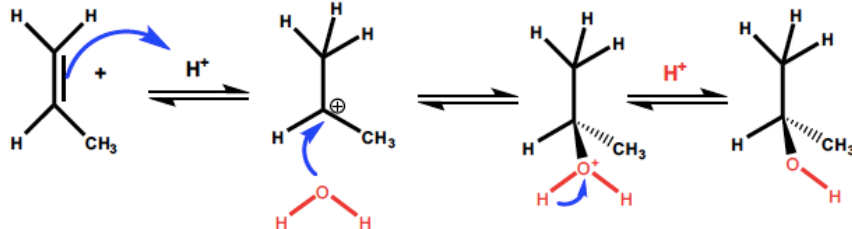
8.F Préparation des alcools

Méthodes de préparation des alcools

1. S_N d'haloalcane : (rappel chapitre 7)



2. A_E d'alcènes : (rappel chapitre 5)



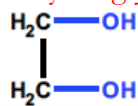
3. Réduction de doubles liaisons C=O par les hydrures (voir chapitre 11)

8.G Polyols

Polyalcools :

beaucoup de molécules biologiques comprennent plusieurs fonctions alcools dans la molécules : **les sucres** – chapitre 15

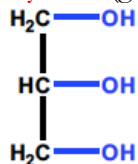
Ethylèneglycol (éthan-1,2-diol)



utilisé comme antigel de radiateur de voiture car miscible à l'eau et
Eb 200°C très élevée propice au fonctionnement du radiateur

Préparation de diol : **oxydation d'alcène avec KMnO_4 et H_2O** (chap. 5, p. 27)

Glycérol (glycérine) – trialcool de base des lipides (chap. 13)



liquide sirupeux au goût sucré utilisé dans les sirops médicaux
car il forme une couche grasse sur la gorge.

8.G.1. Au quotidien – le gel hydroalcoolique

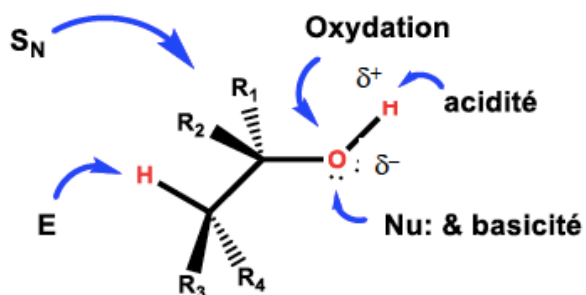
Didier Pittet, chef du Service de prévention et contrôle de l'infection (HUG) a créé, en équipe, la recette du gel hydro-alcoolique.

Composition recommandée par l'OMS

Formulation de l'OMS pour 1 litre :

- 833 ml **éthanol** à 96% ou 752 ml d'**isopropanol** à 99.8%
- 41,7 ml d'eau oxygénée (**H_2O_2**) à 3%
- 14,5 ml de **glycérol** à 98%)
- eau distillée ou bouillie pour compléter à 1 litre.

Résumé de la réactivité des alcools



Caractère acide faible et base faible
Phénol plus acide que les alcools

Alcools : S_N en compétition avec E

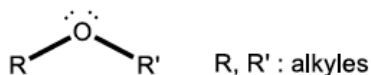
Phénol : S_E

Oxydation : alcool primaire ou secondaire

9. Les éthers

9.a. Nomenclature

Ether : Formule générale



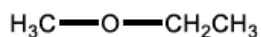
Groupe principal :

suffixe **-éther**

Groupe secondaire :

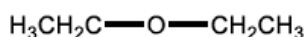
préfixe **alkoxy-**

(éventuellement: **alkyloxy-**)



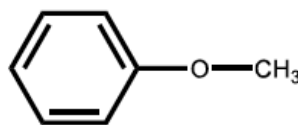
éthylméthyléther

méthoxyéthane



diéthyléther
anesthésiant Eb 34°C

éthoxyéthane

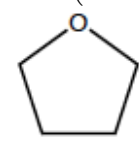


méthylphényléther (anisole)

méthoxybenzène

Ether cyclique le plus important :

Le tétrahydrofurane (THF) :



Solvant très utilisé au laboratoire car 100% soluble dans l'eau

9.a.1. Au quotidien - l'éther

Histoire de l'éther

16e : Réaction du vitriol (**acide sulfurique**) + esprit de vin (**éthanol**)
--> huile douce de vitriol (**diéthyléther**)

17e : Paracelse : utilisation comme anesthésiant

« d'un goût agréable, il fait tomber les poulets dans un sommeil profond dont ils s'éveillent sans subir aucun dommage. Son emploi est recommandé pour le traitement des maladies douloureuses. »

18e : le chimiste allemand Froben nomme cette substance « éther » en référence à la mythologie grecque où l'éther était la sphère de l'air. Sa grande volatilité remplissant tout l'espace.

De nos jours, l'éther est encore parfois appelé « éther sulfurique » en référence à sa méthode de synthèse (voir chap. 8).

Quiz

Quels sont les noms des molécules suivantes ?



Quelle est la structure du 1-butoxybutane ?

9.b. Propriétés des éthers

9.b.1. Propriétés physico-chimiques

Ethers : **odeur agréable**

Eb. proche des alcanes

Soluble dans l'eau si l'addition des deux chaînes respecte la règle des 5 atomes

(mais les molécules plus courtes que le diéthyléther sont gazeuses aux conditions ambiantes $\neq$ liquides)

Hydrocarbure	Eb [° C]	Eb [° C]	Ether
Propane C ₃ H ₈	-42	-25	CH ₃ -O-CH ₃ diméthyléther
Butane C ₄ H ₁₀	0	8	CH ₃ -O-C ₂ H ₅ méthoxyéthane
pentane C ₅ H ₁₂	36	34	C ₂ H ₅ -O-C ₂ H ₅ diéthyléther
heptane C ₇ H ₁₆	98	89	C ₃ H ₇ -O-C ₃ H ₇ dipropyléther

9.b.2. Importance biologique

Le groupe éther est peu utilisé par la nature.

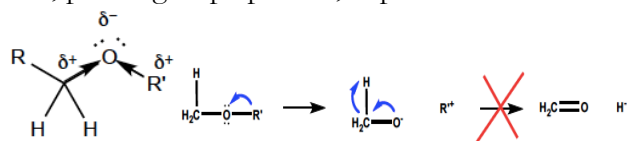
9.c. Réactivité des éthers

Substitution ?

Oui, liaison polarisée

Elimination ?

Non, pas de groupe partant, départ de H



Addition ?

Non, car système saturé

Oxydation ?

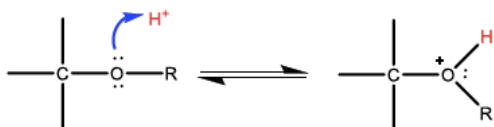
Non, stabilité similaire aux alcanes

Réduction ?

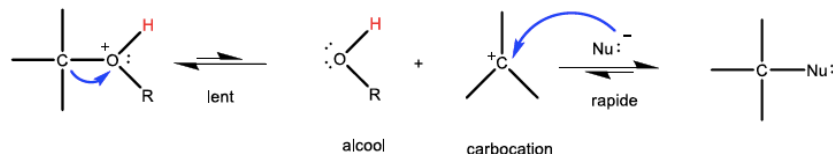
Non, car système saturé

9.c.1. Substitution nucléophile en milieu acide

Etape 1 : affaiblissement de la liaison C-O par l'acide (HX/H₂O)



Etape 2 : substitution proprement dite, par exemple S_N1:



Comme la réaction se déroule toujours en milieu acide,

1) Nu: peut-être X⁻ ou H₂O car les autres Nu: réagissent en milieu acide :

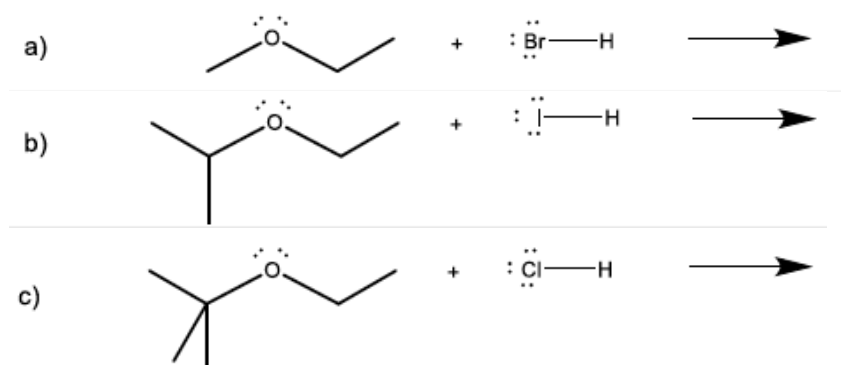
Donc la S_N se déroule TOUJOURS avec HX ou H₂SO₄ dans l'eau,

2) seule une base faible peut exister donc pas compétition avec l'élimination

Quiz

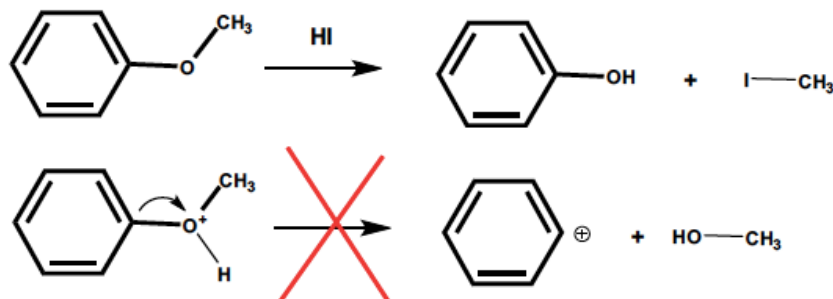
Quels seront les produits de S_N entre ces réactifs ?

Contrairement aux autres groupes fonctionnels, l'éther présente 2 sites de S_N



9.c.2.

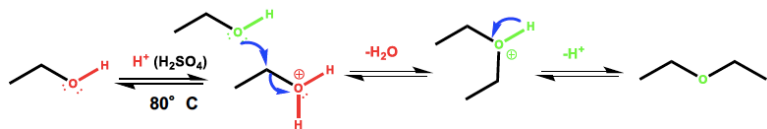
Si l'un des substituants est un groupe phényle, la réaction est univoque



9.d. Préparation des éthers

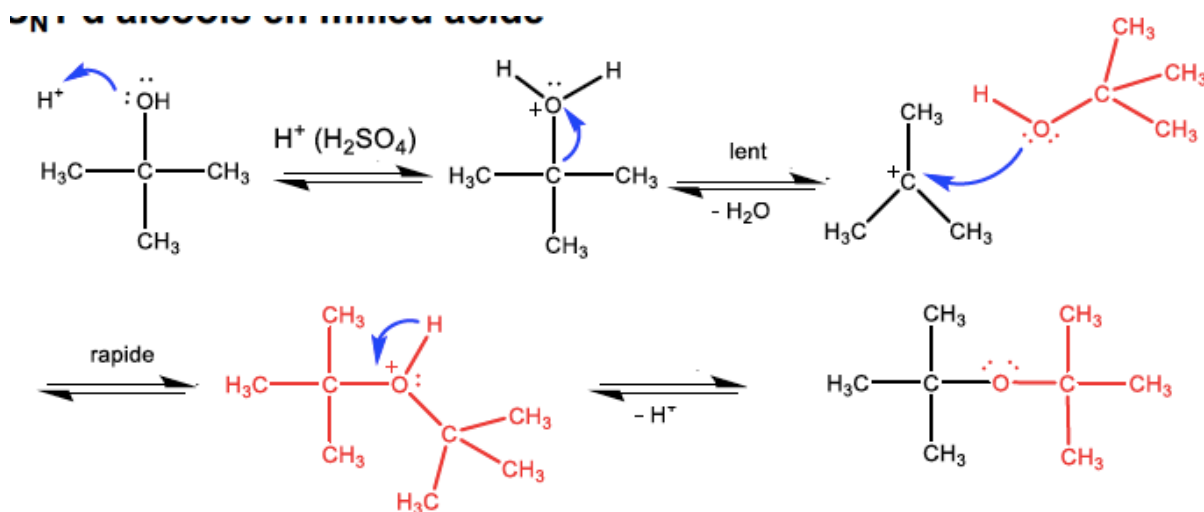
9.d.1. S_N2 d'alcools en milieu acide

S_N2 d'alcools en milieu acide: (voir chap. 8)



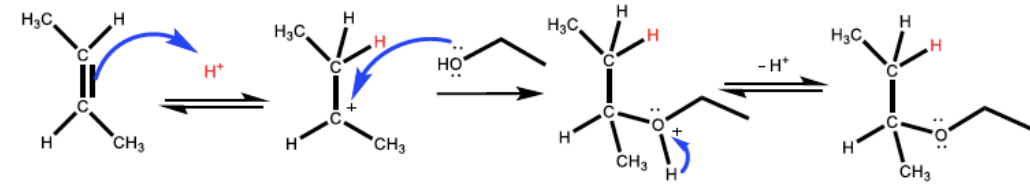
9.d.2. S_N1 d'alcools en milieu acide

S_N1 d'alcools en milieu acide



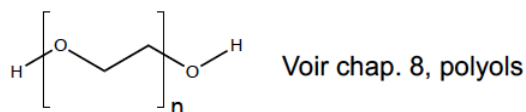
9.d.3. A_E d'alcool sur un alcène en milieu acide

A_E d'alcool sur un alcène en milieu acide (chap. 5, p. 16)



9.d.4. Au quotidien – les polyéthers PEG & Macroglol

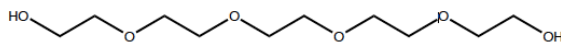
Les PEG = polyéthylène glycol sont des chaînes de succession -CH₂-CH₂-O-



Si n = 1 éthylène glycol

Un PEG =

PolyEthylène Glycol



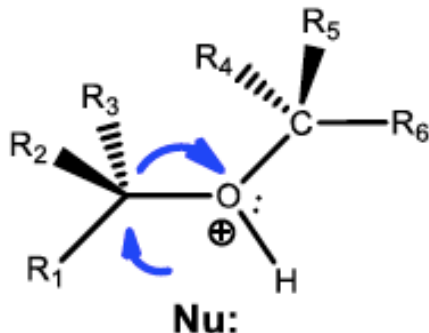
Ces substances respectent très largement la règle des 5 carbones et donc sont très solubles dans l'eau mais solubilisent aussi des molécules peu polaires.

On trouve les PEG dans beaucoup de solutions pour le corps.

En gastroentérologie, le PEG est la molécule utilisée pour vider les intestins car il solubilise tout dans l'eau. C'est le laxatif de rêve...

En médecine, le terme **PEG** est remplacé (pudiquement ?) par **Macroglol**

Résumé de la réactivité



S_N en milieu acide

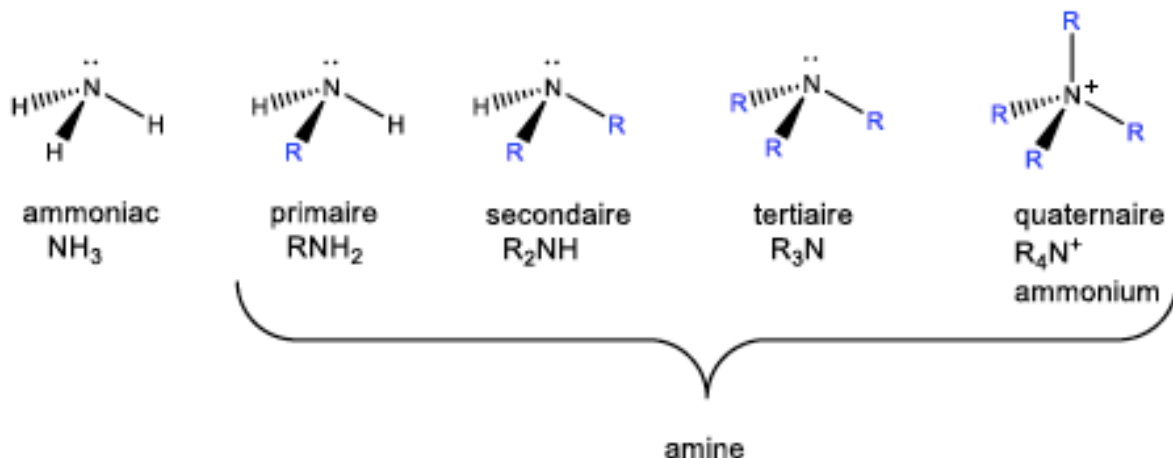
10A. Les amines

10.a Nomenclature Amines

Amines : formule générale R-NH₂ ou R₁R₂NH ou R₁R₂R₃N (R: alkyle ou aryle)

Rappel chap. 1 : N en hybridation sp³

Rappel chap. 4 : A température ambiante : structure pyramidale qui s'inverse rapidement



Groupe principal : suffixe **-amine**
Groupe secondaire : préfixe **amino**

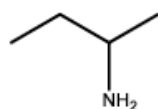
Amine primaire :

- groupe principal : chaîne liée à l'azote la plus longue possible
- N° de position le plus bas possible

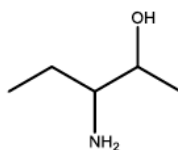
groupe secondaire



butan-1-amine
ou butyl-1-amine



butan-2-amine
ou butyl-2-amine



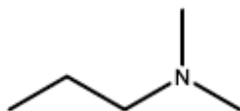
3-aminopentan-2-ol

Amine secondaire et tertiaire :

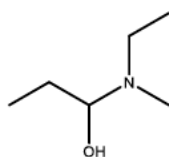
- S'il y a doute sur le rattachement de la chaîne

=> N-alkyle (= alkyle attaché à N)

groupe secondaire

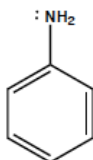


N,N-diméthylpropan-1-amine
ou *N,N*-diméthylpropyl-1-amine



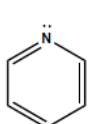
1-(*N*-éthyl-*N*-méthylamino)propan-1-ol

Amine liée au benzène : nom trivial

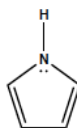


aniline
insoluble dans l'eau

Amines aromatiques : noms triviaux



pyridine
soluble dans l'eau



pyrrole
insoluble dans l'eau

10.b Propriétés des amines

10.b.1. Propriétés physico-chimiques

Amines :

odeur très désagréable (poisson pourri)

Eb. plus élevée que les hydrocarbures, plus basse que les alcools

Soluble dans l'eau si la chaîne est courte (5 carbones)

Alcane	Eb [° C]	Eb [° C]	Amine 1°	Eb [° C]	Alcool
Ethane CH ₃ -CH ₃	-88	-6	CH ₃ -NH ₂	65	CH ₃ -OH
Propane C ₃ H ₈	-42	17	C ₂ H ₅ -NH ₂	78	C ₂ H ₅ -OH
Butane C ₄ H ₁₀	4	49	C ₃ H ₇ -NH ₂	97	C ₃ H ₇ -OH
			Amine 3°		Ether
(CH ₃) ₃ CH	-12	3	(CH ₃) ₃ N	11	C ₂ H ₅ OCH ₃

10.b.2. Importance biologique

Très important; fait l'objet du chap. 10b : porphyrines et alcaloïdes

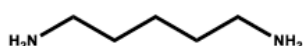
10.a Nomenclature Diamines

Diamines naturelles



C4 : putrescine

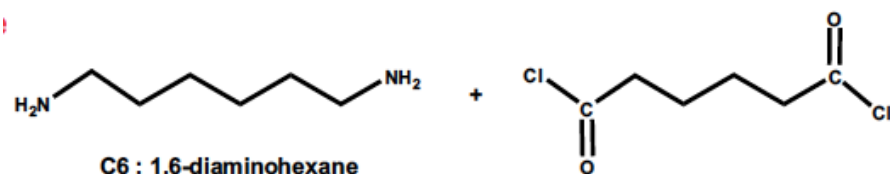
1,4-diaminobutane
tétraméthylènediamine



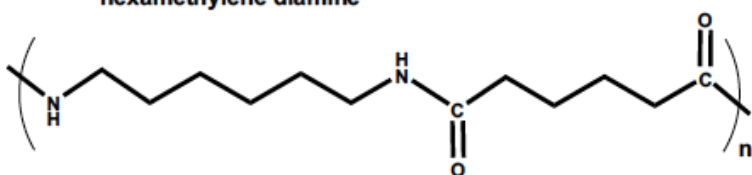
C5 : cadaverine

1,5-diaminopentane
pentaméthylène diamine

Diamine industrielle



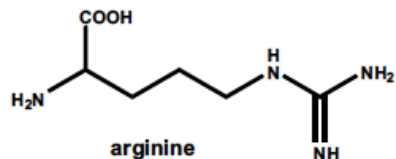
C6 : 1,6-diaminohexane
hexaméthylène diamine



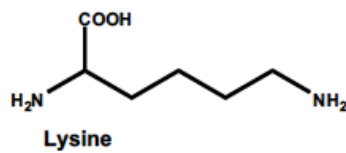
Nylon 6,6

10.b.3. Au quotidien – aliments avariés : Diamines

Diamines : putréfaction d'acides aminés (chap. 14) : dégradation enzymatique

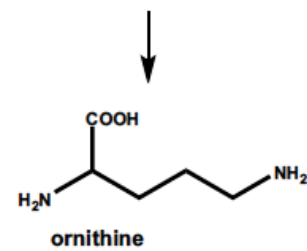


arginine



Lysine

dégradation des acides aminés
= putréfaction
foul-smelling compounds



ornithine



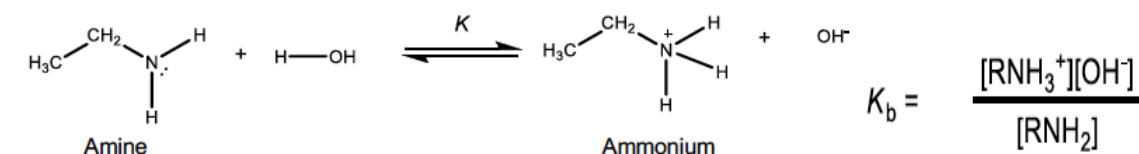
Quiz

- 1) Comment expliquer la solubilité dans l'eau des amines à courte chaîne ?
- 2) Comment expliquer une température d'ébullition des amines primaires intermédiaire entre alcanes et alcools ?

10.c. Basicité des amines

Basicité des amines :

avec le doublet libre, les amines sont des bases faibles (la différence d'électronégativité est insuffisante pour un caractère acide)



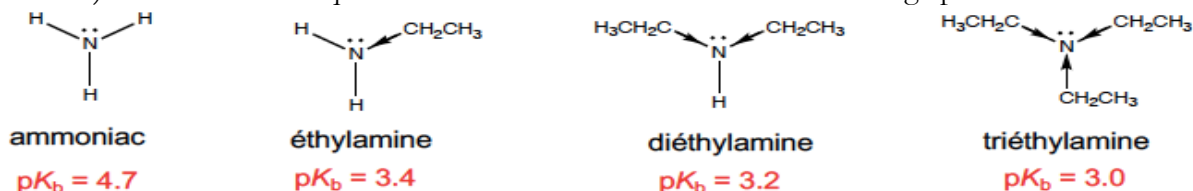
Substance	pK _b	amine
NH ₃	4.7	
Ethylamine	3.4	1°
Diéthylamine	3.2	2°
Triéthylamine	3.0	3°
Aniline	9.4	aromatique
Pyrrole	13.6	

L'amine n'a pas de caractère acide; pK_a ~ 33 pour ammoniac/amidure

Quiz

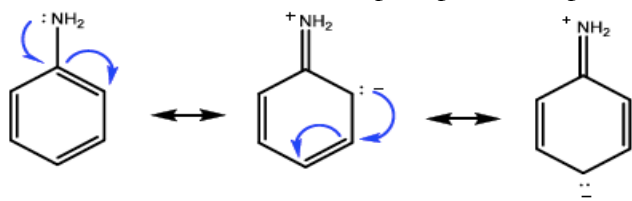
Quel est le couple ammoniac/amidure dont le pK_a vaut ~ 33 ?

Renforcement du caractère basique : N reçoit une densité électronique de la part des chaînes alkyles (**induction donneur**). Le caractère basique est renforcé car l'induction stabilise la charge positive de l'acide conjugué.



Affaiblissement du caractère basique : N perd une densité électronique par mésomérie du doublet
--> caractère basique affaibli.

car sans doublet sur N, H⁺ ne peut pas être capté



10.c.1. Complément sur la basicité des amines tertiaires dans l'eau

Il est possible qu'en chimie générale il soit mentionné sans explication que les amines tertiaires sont légèrement **moins** basiques que les amines secondaires et primaires.

C'est effectivement le cas en solution aqueuse alors que les valeurs de la p. 12 sont à l'état gazeux. La raison est qu'en solution il y a un effet supplémentaire qui intervient :



L'interconversion «effet parapluie»

Il devient compliqué pour le proton de pouvoir avoir accès du doublet non liant et donc l'amine est moins basique.

L'effet parapluie existe aussi pour les autres amines mais comme elles portent un ou plusieurs H, l'accès est facilité.

Donc nous nous simplifions la tâche en ne prenant que effet d'induction (ce qui est parfaitement correct à l'état gazeux).

Quiz

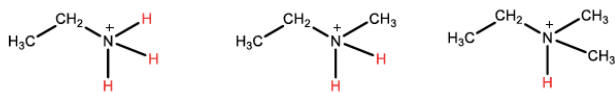
L'o-nitroaniline sera plus ou moins basique que l'aniline ?

10.c.2. Les ammoniums

Les ammoniums

Ce qui précède montre qu'il existe deux familles d'ammoniums organiques :

a) Les acides conjugués d'amines



Ammonium: primaire

secondaire

tertiaire

Ces ammoniums existent uniquement à pH acide.

10.c.3. Les ammoniums quaternaires

Les ammoniums quaternaires

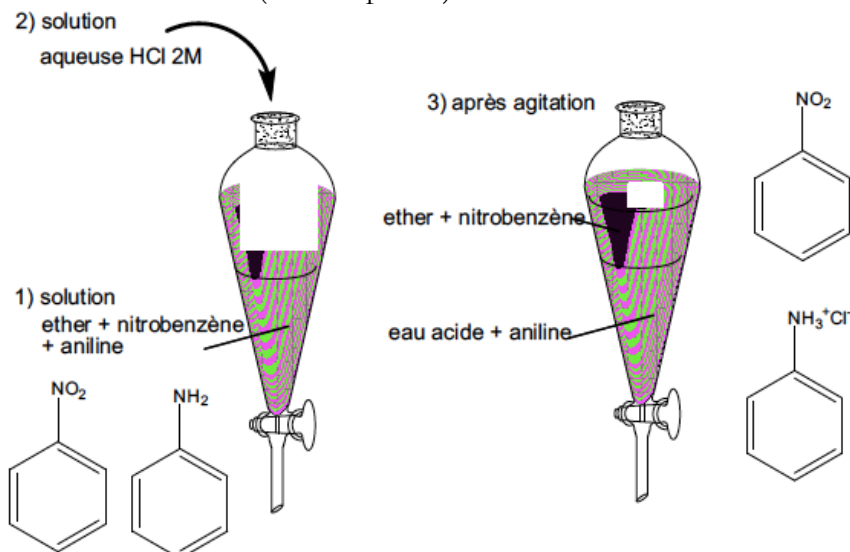


choline

La choline est un constituant très important de
-phospholipides (chap. 13b, p.42)
-l'acétylcholine (neurotransmetteur).

Tous les ammoniums sont solubles dans l'eau car ce sont des sels mais seuls les ammoniums quaternaires le sont à tout pH car il n'y a pas de caractère acide-base, déprotonation impossible quand le pH augmente.

Exemple : la différence de solubilité aqueuse d'une amine protonée ou non permet de l'isoler. Principe utilisé pour extraire les alcaloïdes (voir chap. 10b)



Les ammoniums sont solubles dans l'eau

10.d Réactivité des amines

Substitution ?

Non car la liaison entre C et N est très peu polarisée (ΔEn 0.5). Il faut donc augmenter la polarisation
Même la liaison N-H est insuffisamment polarisée

Addition ?

Non, car système saturé

Elimination ?

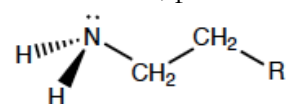
Non sauf si on parvient à augmenter la polarisation N-C et présence d'un H sur le C b

Oxydation ?

Non, départ très difficile de H_2 (polarisation faible)

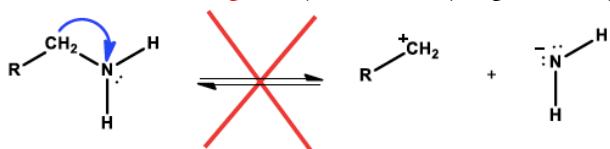
Réduction ?

Non, pas d'addition



10.d.1. Substitution nucléophile

Substitution nucléophile ($\text{S}_{\text{N}}1$ ou $\text{S}_{\text{N}}2$) – pas de départ de $-\text{NH}_2$ (amidure)



Donc pas de substitution nucléophile sur une amine mais l'amine peut être un nucléophile pour une substitution nucléophile sur une molécule sensible au S_{N} (halogénoalcane, voir p. 24).

10.d.2. Elimination

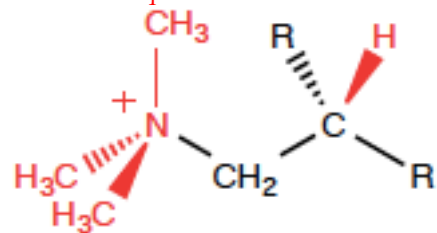
Elimination

Pour réaliser une élimination, il faut rompre la liaison C-N mais $\Delta\text{En} = 0.5$ est beaucoup trop faible $\Rightarrow$ Il faut augmenter ΔEn . Comment ?

Pour alcools et éthers, ΔEn augmente en les protonant (charge + sur O).

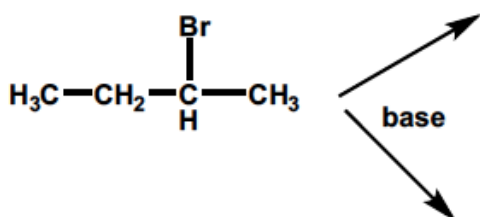
Protoner une amine = faire un **ammonium**.

Mais ajouter H^+ ne fonctionne pas car l'élimination se fait avec une base ! Donc l'amine est transformée en **ammonium quaternaire**.



Quiz

Chap. 7 – quel est le produit d'une E1 sur un halogénoalcane asymétrique ?



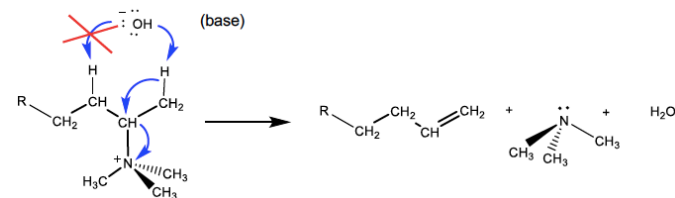
10.d.2.a. Elimination d'ammonium quaternaire : **Elimination de Hofmann**

Elimination d'ammonium quaternaire : **Elimination de Hofmann**

Etape 1 : réaction acide-base avec NaOH comme base forte

C'est l'hydrogène en b de l'azote et en fin de chaîne qui sera arraché entraînant la formation d'une double liaison alcène terminale.

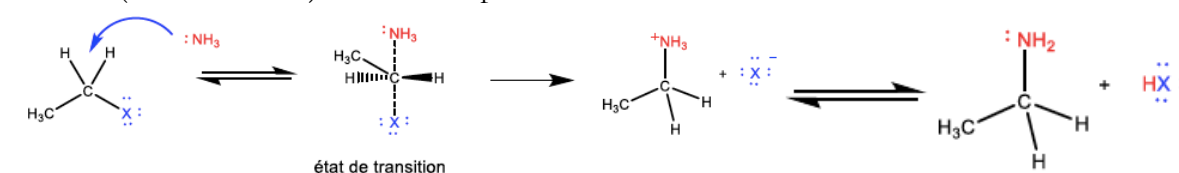
C'est le **produit de Hofmann** qui est formé



10.e Préparation d'amines

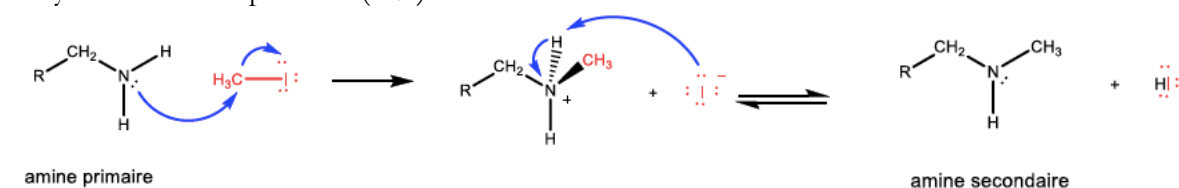
Substitution nucléophile (S_N2) irréversible à cause de la faible ΔE_n entre C et N

L'amine (ou l'ammoniac) est le nucléophile :



Synthèse d'amines polysubstituées à partir d'amine primaire

Alkylation d'amine primaire (S_N2)



S'il y a un excès de iodométhane, l'amine secondaire, aussi nucléophile, peut à son tour faire une S_N2 .

Quiz

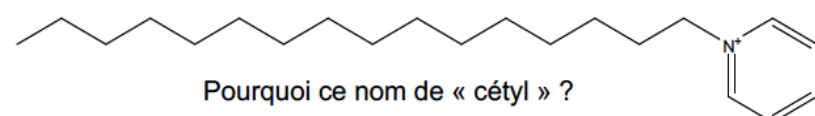
S'il y a un large excès de iodométhane, que devient l'amine secondaire ?

10.e.1.Au quotidien - tensioactifs

Ammonium à longue chaîne :

Tensioactif de mousse à raser, de shampoing et de démêlant

Exemple : **cétylpyridinium**



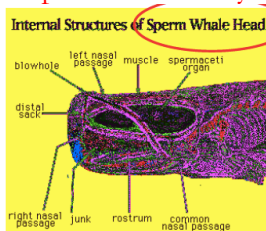
Substance antiseptique utilisée comme collyre et contre la plaque dentaire

« Cétyl » provient de **cétacée**

Plus précisément d'une substance trouvée dans la bosse du **cachalot**

Spermaceti : mélange de cire et triglycérides (voir chap. 13).

Cet ester à longues chaînes est aussi présent dans « l'huile de jojoba »
Un des composés principaux est une cire : **palmitate de cétyle**



(IUPAC : hexadécanoate d'hexadécyle)

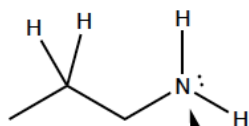
Le mélange solidifie progressivement entre 30°C, liquide et 0°C, solide.
Cet ester à longues chaînes est aussi présent dans « l'huile de jojoba »

Résumé de la réactivité

Doublet non liant de N et En faible = base de Lewis

Δ En C-N trop faible pour S_N mais les amines sont des nucléophiles

Ammonium quaternaire idéal pour une élimination



Doublet non liant de N et En
faible = base de Lewis

Δ En C-N trop faible pour S_N
mais les amines sont des
nucléophiles

Caractère basique
et
Centre nucléophile

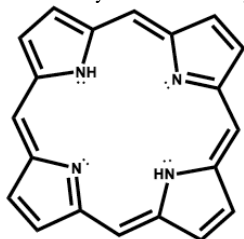
Ammonium quaternaire idéal
pour une élimination

10B. Classes principales de substances biologiques porphyrines et alcoïdes

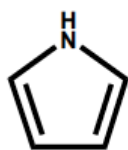
10.f Porphyrines

Porphyrine : du grec porphura (violet)

macrocycle hétérocyclique composé de 4 pyrroles reliés par 4 ponts CH



squelette de porphyrine



Pyrrole (voir chap. 6 et 10a)

Tous les C et N sont en hybridation sp^2 avec des liaisons p conjuguées =>

Structure planaire et aromatique (règle de Huckel).

4 azotes : leurs doublets ouvrent la possibilité de créer des liaisons avec un électrophile placé au centre du cycle.

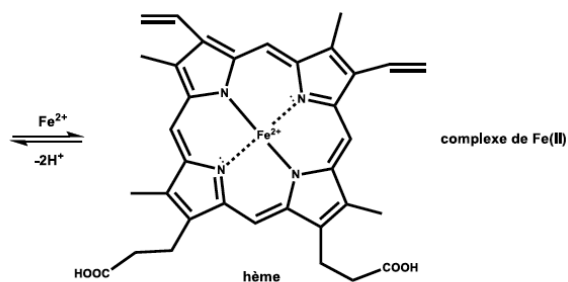
Quiz

Peut-on vérifier que la porphyrine est aromatique et combien d'électrons participent à la conjugaison ?

10.f.1. Hème

Hème : du grec (heima = sang)

Site actif de l'hémoglobine



Transport de O₂

Au quotidien – l'hème

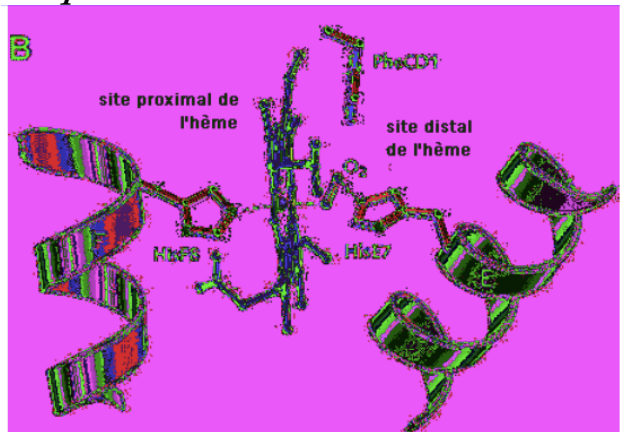
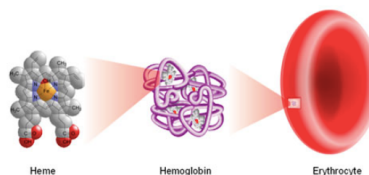
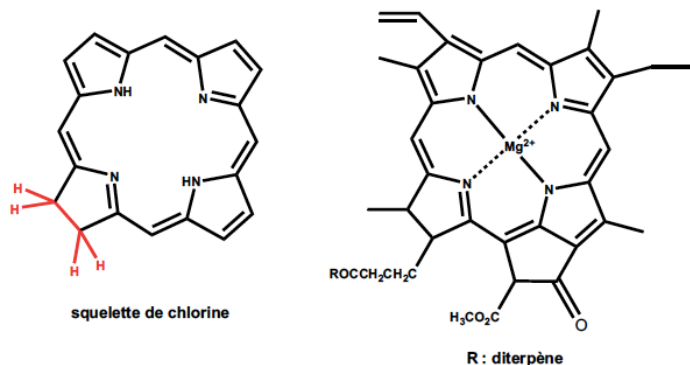


Image : M. Labarre, Université de Laval, Ca



10.f.2. Chlorophylle :

Chlorophylle : du grec (**khloros** = vert et **phullon** = feuille)
porphyrine dont l'un des cycles pyrroles est réduit



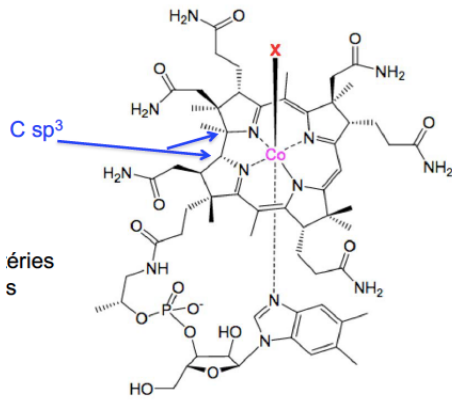
La chlorophylle est responsable de la couleur verte des feuilles

10.f.3. Vitamine B12

Vitamine B12 : cobalamine

(cobalt + squelette chlorine) porphyrine dont les cycles ne sont plus des pyrroles.

Le macrocycle **n'est plus aromatique** !



Elle est produite par des bactéries installées notamment chez les ruminants.

10.g Alcaloïdes

Les alcaloïdes : du latin (alkali = alcalin = basique)

Nom donné aux amines naturelles (base de Lewis) produites principalement par les plantes

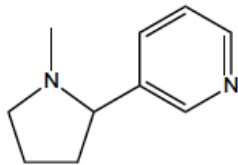
Effets biologiques :

1) Neurotransmetteurs chez l'humain

2) Métabolites d'acides aminés de plantes et de champignons (défense)

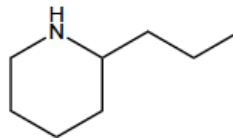
=> Substances psychotropes ou toxiques aigus chez l'homme

Exemples d'alcaloïdes : nicotine : stimulant



nicotine : stimulant

coniine



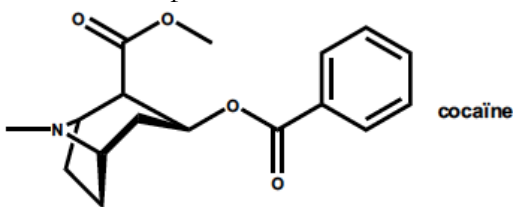
coniine

poison donné à Socrate

issu de la grande ciguë (conium maculatum) famille des ombellifères

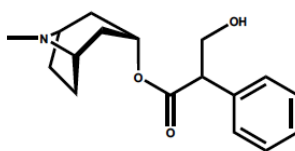
10.g.1. Cocaïne et atropine

Cocaïne et atropine

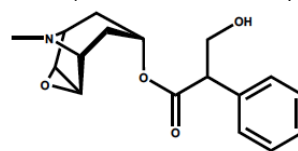


cocaïne

Présent dans les solanacées (belladone, datura)



atropine : poison



scopolamine : allucinogène

Quiz

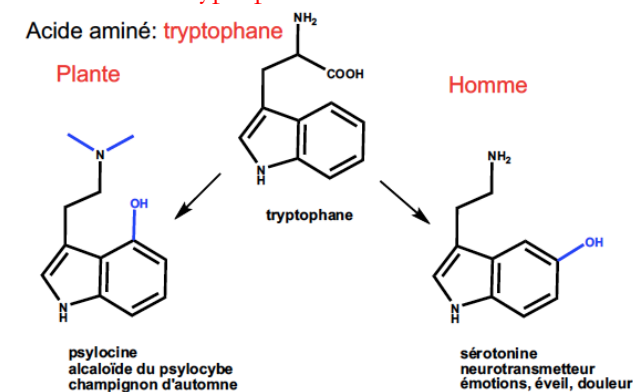
La cocaïne sera bien soluble dans l'eau :

- ☐ A- à pH acide
- ☐ B- à pH neutre
- ☐ C- à pH basique
- ☐ D- elle ne sera jamais bien soluble

Biologiquement, les alcaloïdes sont dérivés d'acides aminés (chap. 14b)

10.g.2. Acide aminé: tryptophane

Acide aminé: **tryptophane**



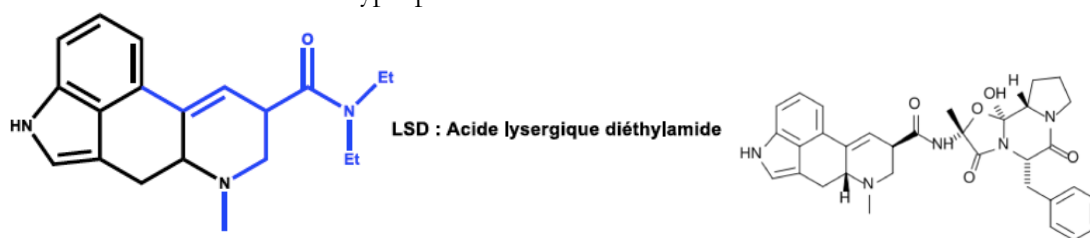
Tryptophane

- psilocybine : alcaloïde du psylocybe / champignon d'automne
- sérotonine : neurotransmetteur / émotions, éveil, douleur

Chez l'Homme, 2 classes de **neurotransmetteurs** sont synthétisés à partir d'acides aminés : **tryptophane** et **tyrosine**

10.g.3. LSD : acide Lysergique diéthylamide

Autres alcaloïdes dérivés du tryptophane



LSD : Intermédiaire artificiel de la synthèse de l'ergotamine (toxine de ergot du seigle)

10.g.4. Acide aminé: tyrosine

Acide aminé: **tyrosine**

Tyrosine

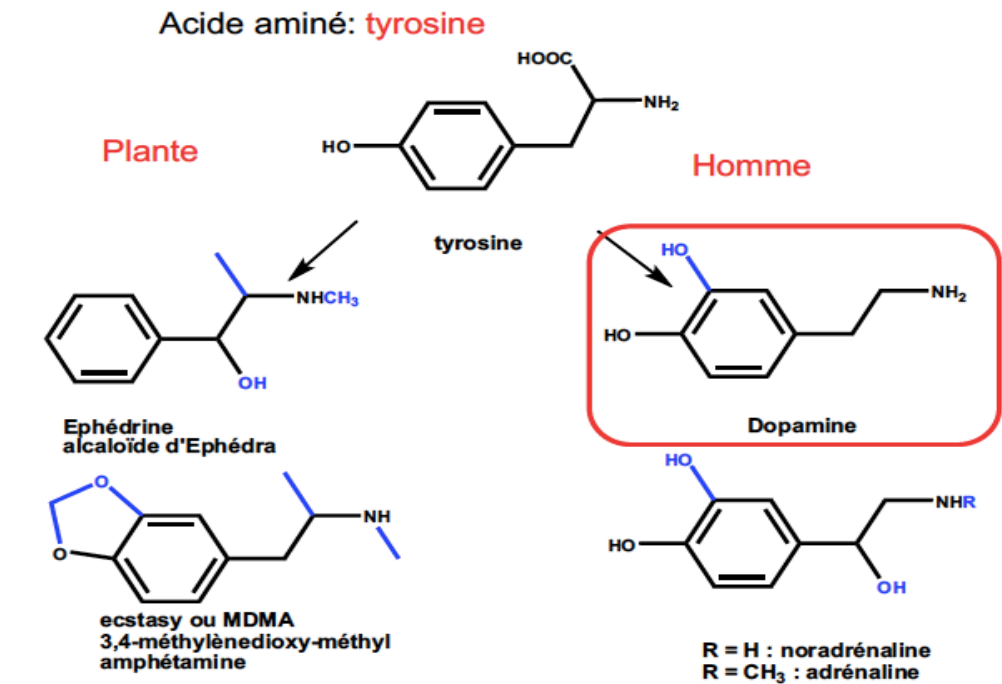
Plante : Ephédrine / alcaloïde d'Ephédra

ecstasy ou MDMA 3,4-méthylènedioxy-méthyl amphétamine

Homme : Dopamine

R = H : noradrénaline

R = CH₃ : adrénaline



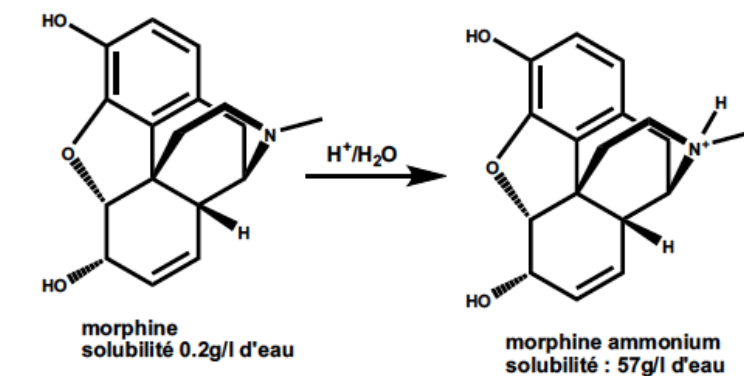
10.g.5. Au quotidien – la morphine

Morphine : métabolite du pavot

morphine solubilité 0.2g/l d'eau

morphine ammonium solubilité : 57g/l d'eau

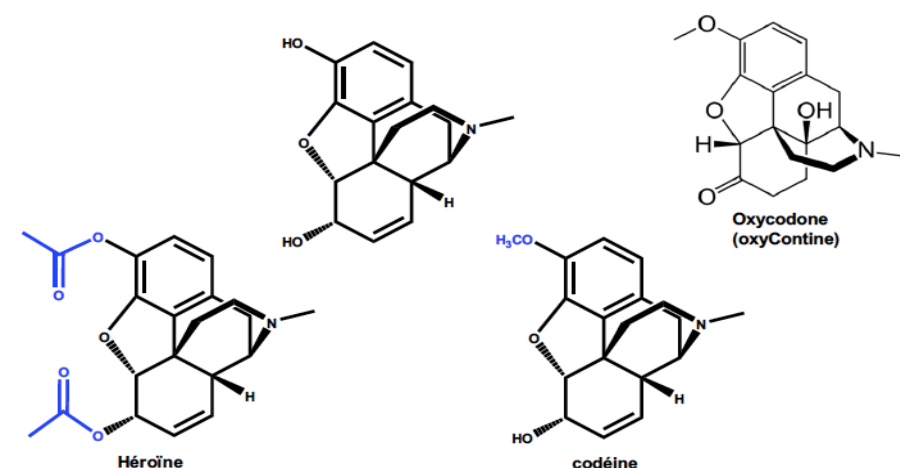
Caractère basique de l'azote => solubilisation dans l'eau sous forme protonée.



10.g.5.a. Dérivé de la morphine

Dérivé de la morphine

- Héroïne
- Oxycodone (oxyContin)
- codéine

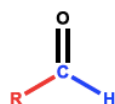


11. les carbonylés : aldéhydes et cétones

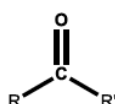
11.a Nomenclature

Groupe carbonyle : formule générale $RR'C=O$

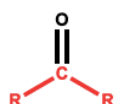
Si R et R' alkyles : fonction cétone
Si R alkyle et R' hydrogène : fonction aldéhyde
Si R et R' hydrogènes : formaldéhyde



sur C terminal
=> groupe aldéhyde



groupe carbonyle
R et R' = alkyle ou H



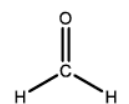
dans la chaîne
=> groupe cétone

Rappel chap. 1 : double liaison $C=O$ en C et O sont en hybridation sp^2

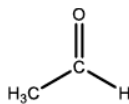
11.a.1. Groupe principal aldéhyde

Groupe principal aldéhyde : suffixe **-al**

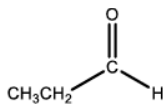
Le groupe est toujours en position 1 donc pas de numéro de position



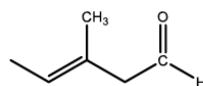
(méthanal)
formaldéhyde



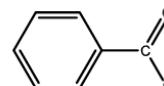
(éthanal)
acétaldéhyde



propanal
(propanaldéhyde)



3-méthylpent-3-énal



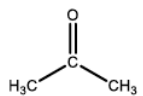
benzaldéhyde

11.a.2. Groupe principal cétone

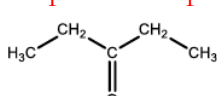
Groupe principal cétone : suffixe **-one**

Autre usage : **alkyl-alkyl-cétone**

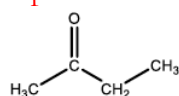
Numéro de position le plus court possible



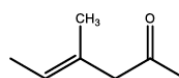
acétone
(propanone)
diméthylcétone



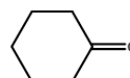
pentan-3-one
diéthylcétone



butanone
méthyléthylcétone
MEK



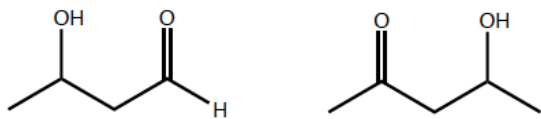
4-méthylhex-4-én-2-one



cyclohexanone

Quiz

Nommer les composés ci-dessous



Quelle est la structure du 2,5-diméthylhexanal ?

11.a.2.a Au quotidien – solvants «universels»

Quelques solvants industriels importants :

Formaldéhyde

Médecine : conservation d'organe sous forme de **formol** : solution dans l'eau (env. 37%) et comme agent de désinfection.

Le formaldéhyde dénature l'ADN et est suspecté d'être **cancérogène**.

Acétone

Production : 6 millions de tonnes/an dont 50% comme solvant car la substance peu toxique entièrement soluble à l'eau

--> Solvant de peinture, vernis à ongle

11.b Propriétés des composés carbonylés

11.b.1. Aldéhydes et cétones

Aldéhydes et cétones : **odeur agréable**

Soluble dans l'eau : règle des 5 carbones

Eb. Intermédiaire entre hydrocarbures et alcools

alcane	Eb [° C]	Eb [° C]	aldéhyde	Eb [° C]	cétone	Eb [° C]	alcool
C ₄ H ₁₀	-0.5	48	C ₂ H ₅ -CHO	56	CH ₃ COCH ₃	97	C ₃ H ₇ -OH

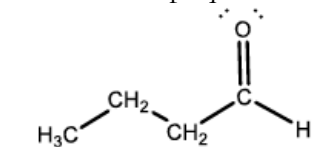
Liaison C=O très riche en électrons et forte différence d'électronégativité
= forte polarisation & mésomérie => charge partielle

Importance biologique

La double liaison C=O est très utilisée par la nature mais plus souvent comme dérivé d'acide carboxylique (voir chap. 13).

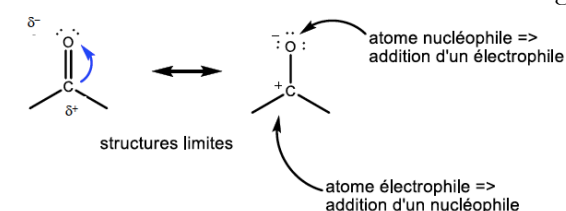
Quiz

Comment expliquer la température d'ébullition intermédiaire entre alcanes et alcools ?



11.b.2. Double liaison C=O

Double liaison C=O : différence d'électronégativité importante et délocalisation des électrons (mésomérie)



Le carbone "C+" sera moins stable que l'oxygène "O-"

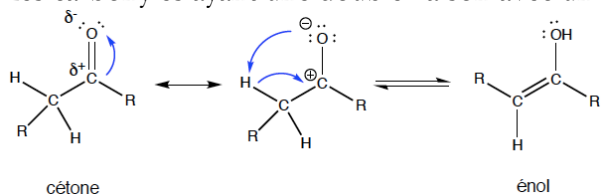
--> Le carbonyle sera plus sensible à une **attaque nucléophile**

(on peut déjà observer que l'attaque nucléophile sera facilitée en milieu acide)

11.b.3. La tautomérie

La tautomérie

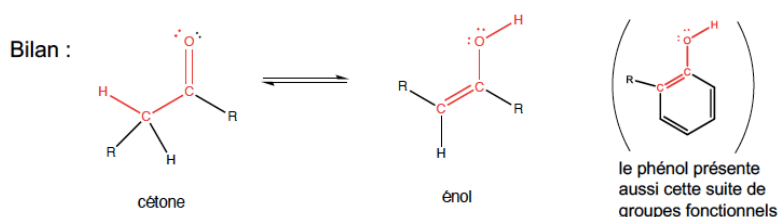
Les carbonyles ayant une double liaison avec un atome très En, il existe les deux formes limitent ci-dessous



S'il y a un hydrogène en α, O- peut l'arracher (H⁺) pour former un alcool et le doublet de la liaison C-H forme un alcène = énol.

Le **déplacement d'une liaison p** avec le **déplacement d'un atome**, généralement l'hydrogène, s'appelle la **tautomérie**

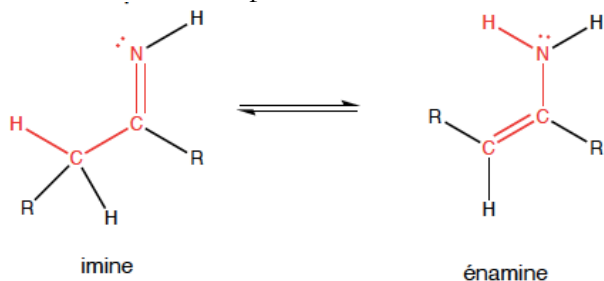
Bilan :



le phénol présente aussi cette suite de groupes fonctionnels

On remarque que les deux molécules sont des isomères de structure et donc présentent des **propriétés physiques et de réactivité différentes**.

Autre mésomérie importante : énamine - imine



Voir chap. 17
nucléotides

11.c. Réactivité des composés carbonylés

Substitution de la double liaison ?

Non car orbitale p (plus faible que s)

(La tautomérie crée un carbanion en α de la fonction carbonylée (nucléophile) pas traité dans ce cours)

Elimination de la double liaison ?

Non, 2 liaisons s à couper

Addition ?

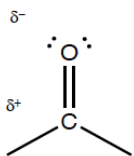
Oui car double liaison

Oxydation du carbone ?

Oui, si H lié au carbone de C=O (seulement aldéhyde)

Réduction du carbone ?

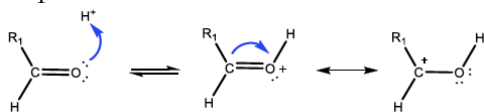
Oui, car double liaison



11.c.1. Addition nucléophile (AN) en milieu acide

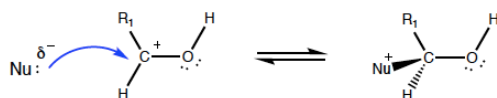
Addition nucléophile (AN) en milieu acide

Etape 1 : réaction acide-base - renforcement du caractère électrophile du carbone

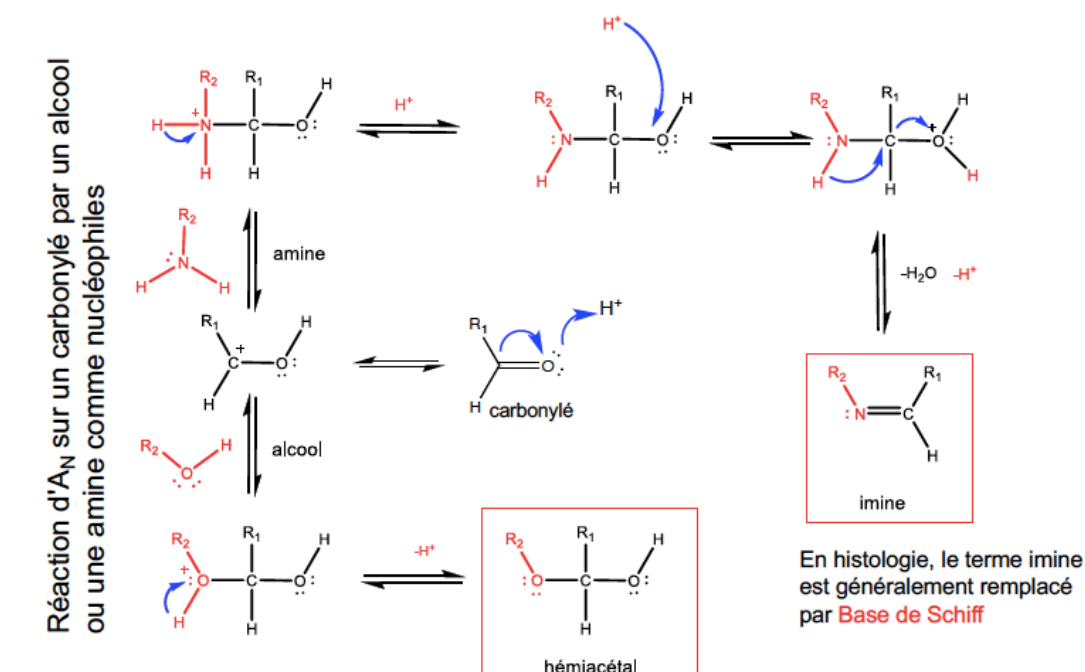


Etape 2 : addition du nucléophile

Comme le milieu est acide, Nu est une base faible (alcool, amine)



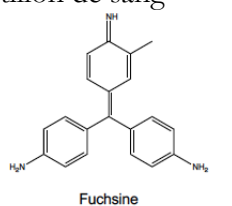
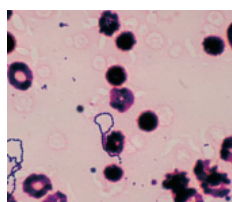
Etape 3 : réarrangement terminal pour obtenir un produit neutre (p. 12)



11.c.1.a. Au quotidien – Bactériologie: test de Gram à la fuchsine

La fuchsine (bleue-violette) se fixe sur la paroi cellulaire de bactéries, appelées ainsi Gram positives : expl staphylocoques & streptocoques.

Visualisation de streptocoques dans un échantillon de sang



Et ça se fixe comment ?

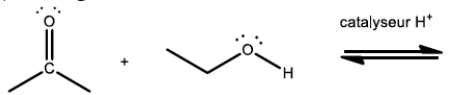
Parce que la paroi de bactéries contient des sucres (chap. 15) liés à des protéines (chap. 14) et les sucres possèdent une fonction carbonyle.

Si un carbonyle rencontre une **amine colorée** (p. ex. la fuchsine), ils se lient en formant une **imine colorée** et donc on colore le **tissu**.

En histologie, on parle du Réactif de Schiff qui formera une **base de Schiff= imine** s'il y a une fonction carbonyle dans l'échantillon.

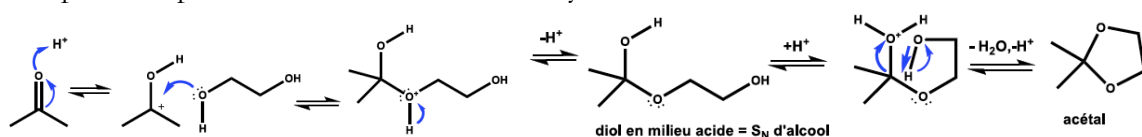
Quiz

Que se passe-t-il si l'alcool est **en excès** dans une AN d'éthanol sur la l'acétone (bien sûr en milieu acide) ?
(aide : penser à la réactivité des alcools)



11.c. Réactivité des composés carbonylés

Exemple d' A_N puis S_N d'un diol sur un carbonyle

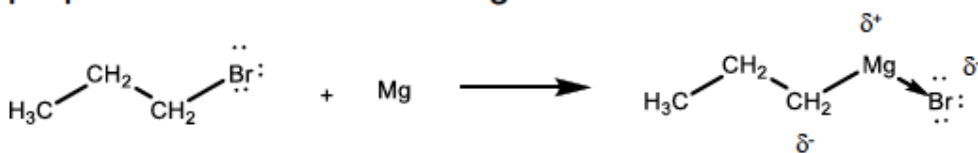


Le groupe acétal est stable en milieu basique. Il a une réactivité semblable à celle des éthers (chap. 9).

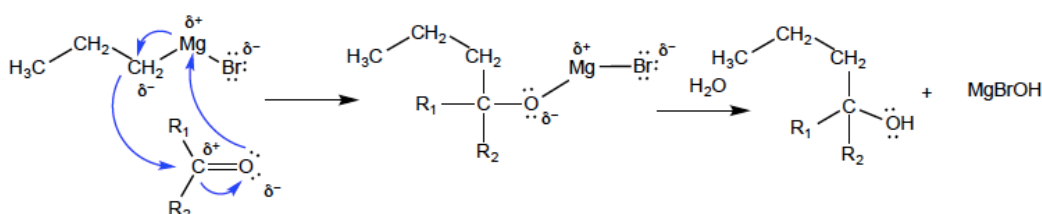
11.c.1. Autre addition nucléophile (AN) : Réaction de Grignard (pas en milieu acide)

Autre addition nucléophile (AN) : Réaction de Grignard (pas en milieu acide)

Etape 1 : préparation du réactif de Grignard

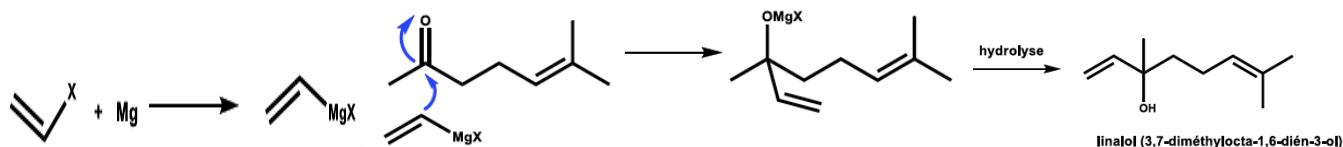


Etape 2 : addition sur le carbonyle



- Formaldéhyde $\Rightarrow$ alcool primaire
- Aldéhyde $\Rightarrow$ alcool secondaire
- Cétone $\Rightarrow$ alcool tertiaire

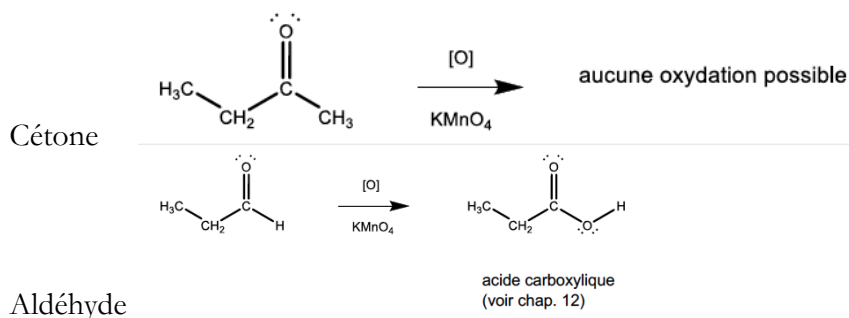
Exemple : **synthèse du linalol** (essence à odeur du muguet, lavande)



Rappel : alcènes sensibles aux AE donc insensibles au réactif de Grignard

11.c.2. Oxydation

Oxydation



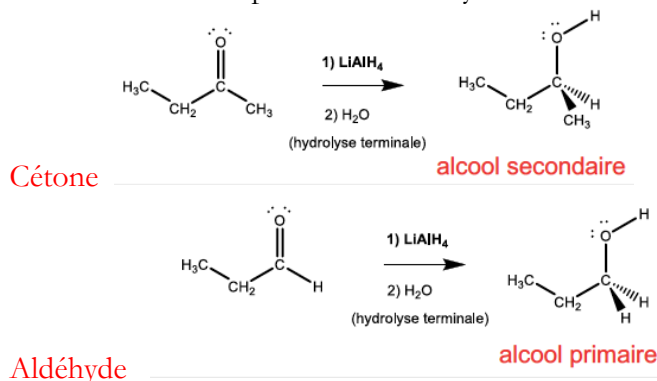
11.c.3. Réduction

11.c.3.a. Réduction par les hydrures (H-)

Réduction par les hydrures (H-)

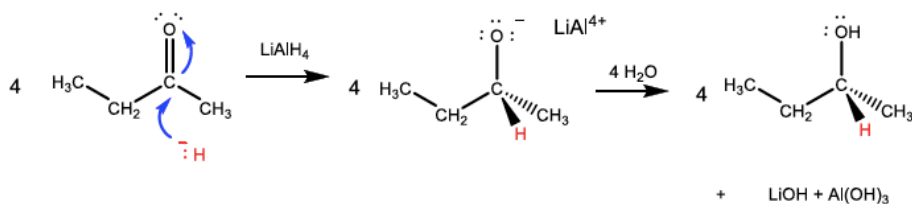
LiAlH₄ : réducteur fort : toute liaison C=O (chap. 12 à 14)

NaBH₄ : réducteur plus doux : aldéhyde et cétone



11.c.3.a.1 Mécanisme : Addition nucléophile de H

Mécanisme : **Addition nucléophile de H**



Après réduction, la réaction est terminée par une hydrolyse.

Les hydrures ne réagissent pas avec la liaison C=C car H⁻ est un nucléophile alors que la liaison C=C est sensible à l'addition électrophile

11.c.3.b. Réduction par hydrogénation (réaction très difficile)

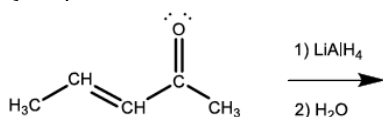
Réduction par hydrogénation (réaction très difficile)

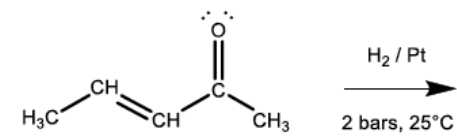
L'hydrogénation passe par un mécanisme radicalaire alors que le groupe carbonyle est polarisé.

Pour le cours, nous considérons que cette méthode ne fonctionne pas !

Quiz

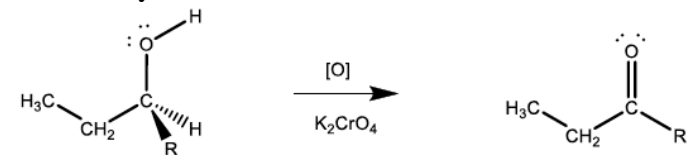
Quel produit obtiendra-t-on ?



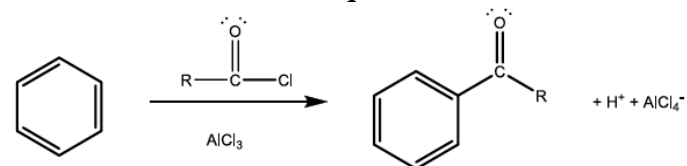


11.d. Préparation des composés carbonylés

11.d.1. Oxydation des alcools

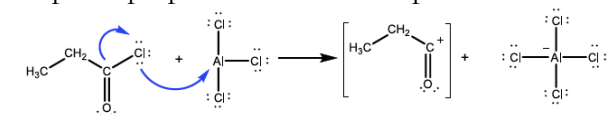


11.d.2. SE sur un aromatique



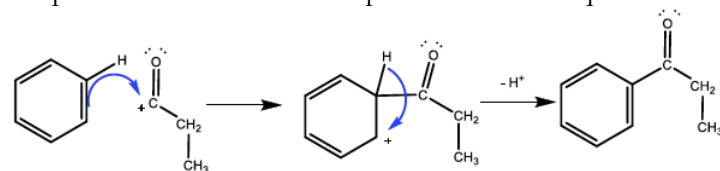
Mécanisme

Etape 1 : préparation de l'électrophile

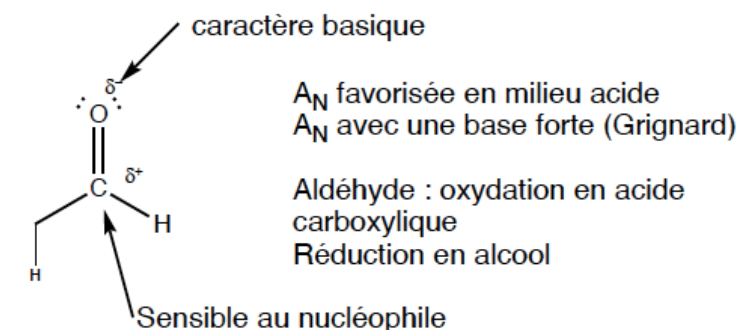


Chlorure d'acyle (voir chap. 12) La réaction fonctionne aussi avec un anhydride (voir chap. 12)

Etape 2 : substitution électrophile des aromatiques



Résumé



Tautomérie si H en α

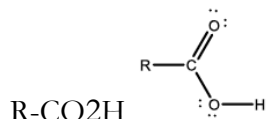
Tautomérie si H en α

12. Les acides carboxyliques

12.a Nomenclature

12.a.1. Acide carboxylique : formule générale R-COOH

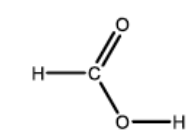
Acide carboxylique : formule générale R-COOH



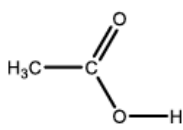
Toujours groupe principal : suffixe **acide -oïque**

Association des fonctions carbonyle et alcool sur le même carbone => **toujours en bout de chaîne**

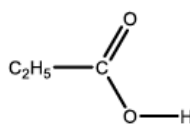
Substances très abondantes dans la nature et connues depuis longtemps => **beaucoup de noms triviaux**



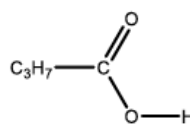
acide formique
(acide méthanoïque)



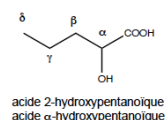
acide acétique
(acide éthanoïque)



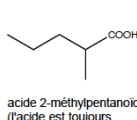
acide propionique
acide propanoïque



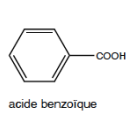
acidebutyrique
acide butanoïque



acide 2-hydroxypentanoïque
acide α-hydroxypentanoïque



acide 2-méthylpentanoïque
(l'acide est toujours en début de chaîne)



acide benzoïque

12.a.2. Le groupe acétyle



acide **acétyl**salicylique
(aspirine)

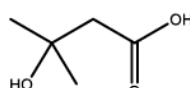
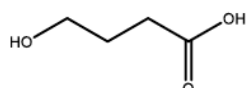
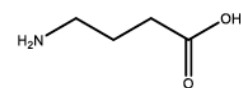
Le groupe **acétyle** :

Nom dérivé de "acide **acétique**" rencontré fréquemment dans les molécules biologiques.

Il peut être abrégé "Ac-" dans la structure

Quiz

Quels sont les noms des acides ci-dessous (position en chiffre et lettre)



12.b. Propriétés des acides carboxyliques

Propriétés physico-chimiques

Eb. plus élevée que les alcools

Soluble dans l'eau (hydrophile) (jusqu'à 5 carbones)

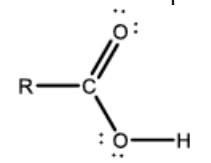
Hydrocarbure	Eb [°C]	Acide	Eb [°C]	Eb [°C]	Alcool
C ₄ H ₁₀ Butane	-0.5	CH ₃ COOH a. acétique	118	97	C ₃ H ₇ -OH propanol

Importance biologique

Avec ses dérivés, le groupe carboxylique est la fonction la plus utilisée par la nature.

Quiz

Comment expliquer l'affinité très forte avec l'eau et l'Eb. très élevée ?

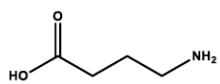


12.b.1. Au quotidien – l'acide γ -aminobutyrique

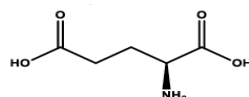
Au quotidien – l'acide γ -aminobutyrique

12.b.1.a. Neurotransmetteur **GABA**

Neurotransmetteur **GABA**



acide γ -aminobutyrique GABA



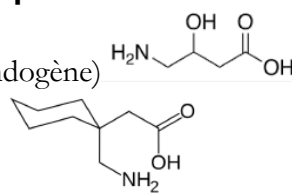
Principal neurotransmetteur inhibiteur dans le cerveau. Il diminue l'activité des neurones : anxiolytique
Ses effets sont contrebalancés par un excitateur, le glutamate (acide glutamique) voir chap. 14 - acides aminés

On remarque que GABA est dérivé de l'acide glutamique par décarboxylation. (voir chap. 12.6)

12.b.1.b. antiépileptiques : **GABA**

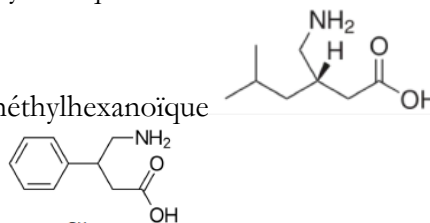
Quelques antiépileptiques : GABA substitué en position $\beta = 3$

Gabob : acide γ -amino- β -hydroxybutyrique (aussi endogène)



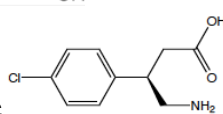
Gabapentine : acide 1-(aminométhyl) cyclohexylacétique

Prégabaline : acide (S)-3-aminométhyl-5-méthylhexanoïque



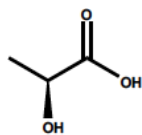
Phenibut : acide 4-amino-3-phénylbutyrique

Baclofène : acide 4-amino-3-p-chlorophénylbutyrique



- Acides carboxyliques : goût déplaisant, acre
- acide acétique : vinaigre
- acide butyrique : goût rance du beurre

- acide caproïque (acide hexanoïque) : odeur du fromage de chèvre (bouc)



acide L-lactique
acide (S)-2-hydroxypropionique

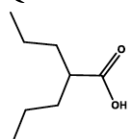
Le lait contient de l'acide L-lactique (env. 1.5 g/l)

Le lactate est aussi une métabolite produite lors de la consommation de sucre (glucose) durant l'effort.

Le taux de lactate dans le sang est une valeur très suivie chez les athlètes professionnels.

Quiz

Quel est le nom de cette molécule?

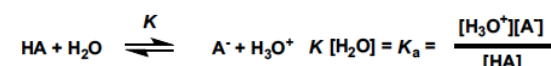


En médecine, la base conjuguée est appelée valproate, médicament antagoniste de GABA et utilisé contre l'épilepsie et les troubles bipolaires.

12.c. Acidité des acides carboxyliques

Acidité des acides carboxyliques :

Substance	pK _a
Eau	14
Acide formique	3.7
Acide acétique	4.7
Acide propanoïque	4.9
Acide trifluoroacétique	0.3
Acide benzoïque	4.2
Acide o-chlorobenzoïque	2.9



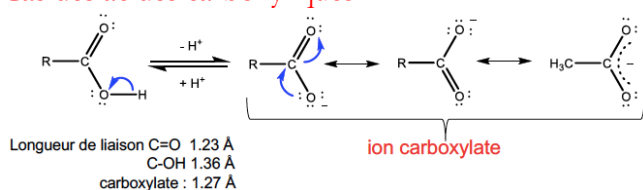
Comment expliquer le caractère beaucoup plus acide de la fonction R-COOH comparé à R-CH₂-OH ?

Une substance sera d'autant plus acide que sa base conjuguée se formera facilement = que la charge négative créée sera stabilisée.

D'une manière générale, cette stabilisation électronique peut être :

- Charge sur un atome très électronégatif (**fort**)
- Charge pouvant être répartie sur plusieurs atomes (mésomérie) (**fort**)
- Présence d'un effet inducteur attracteur à proximité de la charge (**faible**)

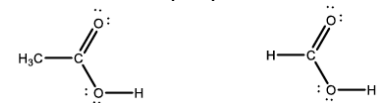
Cas des acides carboxyliques :



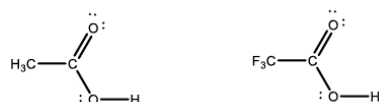
La **mésomérie** sur deux atomes très électronégatifs rend les acides carboxyliques beaucoup plus acides que les alcools.

Quiz

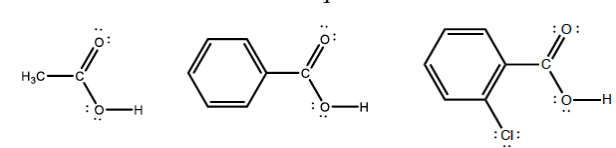
Comment expliquer la différence d'acidité entre l'acide formique et l'acide acétique (facteur 10) ?



Comment expliquer la différence d'acidité entre l'acide acétique et l'acide trifluoroacétique (facteur 30'000) ?



Comment expliquer une acidité similaire entre l'acide acétique et l'acide benzoïque et un facteur 100 entre ce dernier et l'acide o-chlorobenzoïque ?



12.3 Acidité des acides carboxyliques

Pourquoi les acides carboxyliques avec plus de 4 carbones par groupe formant des liaisons H et avec des pKa vers 4-5 sont insolubles dans l'eau (pH 7) ?

Parce qu'on mélange 2 notions :

Que veut dire pH 7 pour l'eau ? $\text{pH} = -\log_{10}[\text{H}^+] = 7$

donc $[\text{H}^+] = 10^{-7} = 0.000'000'1 \text{ M/L}$ d'eau dissociée (1 L d'eau = 55 M)

Que se passe-t-il quand un acide faible ($\text{pK}_a = 5$) est dilué dans l'eau ?

En situation diluée, les acides donnent $\text{pH} = 1/2 \text{ pK}_a - 1/2 \log C_0$

Donc $\text{pH} = 1/2 * 5 - 1/2 * \log 0.1 = 2.5 - (-1) = 3.5$. Donc l'eau passe à pH 3.5

Exemple : acide à $C_0 = 0.1 \text{ M}$

Quel est le pourcentage d'acide dissocié à pH 3.5 ?

$[\text{H}^+] = 10^{-3.5} = 0.00032 \text{ mol} \Rightarrow 0.00032 \text{ M} / 0.1 \text{ M} \times 100\% = 0.32 \%$

Donc il n'y a presque pas d'acide dissocié $\Rightarrow$ règle des 5C pour la solubilité

Substitution ?

Oui, liaison polarisée caractère acide

Elimination ?

Non, de quelle élimination on parlerait ?

Addition ?

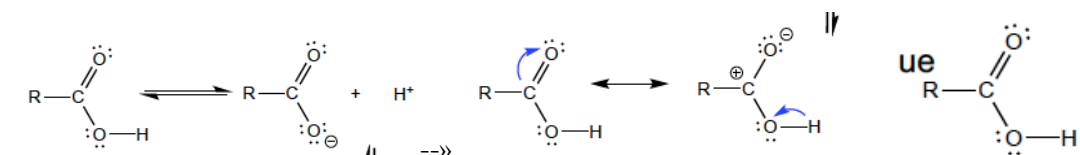
Oui, car double liaison mais compétition avec l'acidité $\Rightarrow$ SN

Oxydation du carbone ?

Non, car déjà oxydé au maximum pour une molécule organique

Réduction du carbone ?

Oui, car double liaison



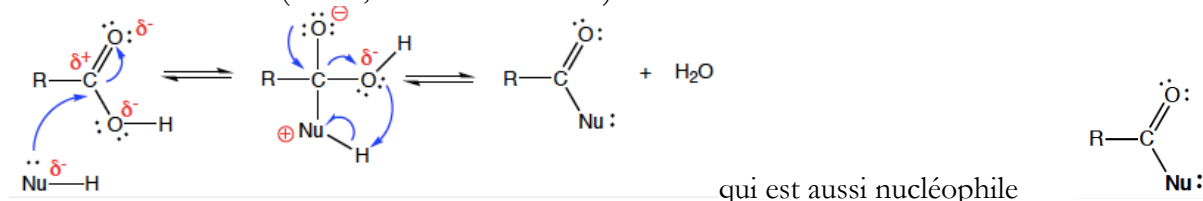
12.c.1. Substitution nucléophile en milieu légèrement acide

Substitution nucléophile en milieu légèrement acide

Toutes les S_N sont des réactions acide – base.

Comme nous sommes en milieu acide, le Nu ne peut pas être chargé Nudonc

Nu: est une molécule (alcool, amine notamment).



En fonction de Nu:, le dérivé des acides carboxyliques s'appelle

Nu:

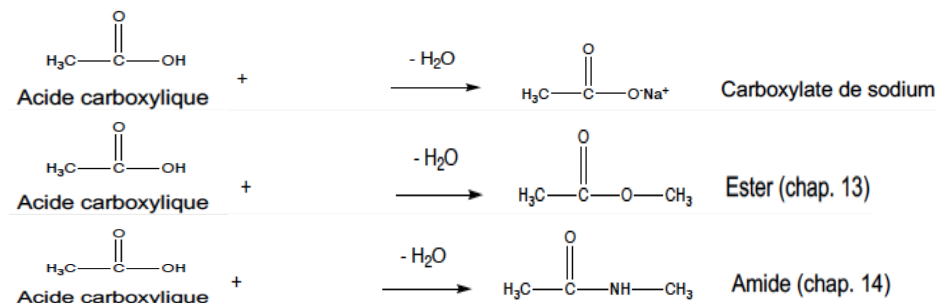
-OH : acide carboxylique

-OR : ester => carboxylate d'alkyle

-NR₂ : amide

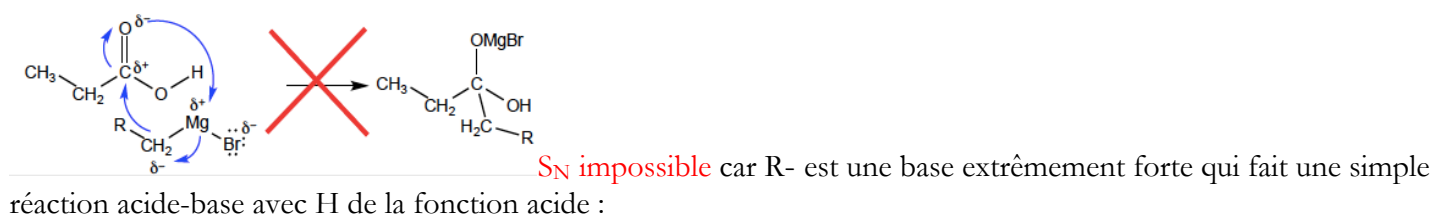
Quiz

Quel nucléophile ou base permet d'obtenir ces dérivés de l'acide acétique ?



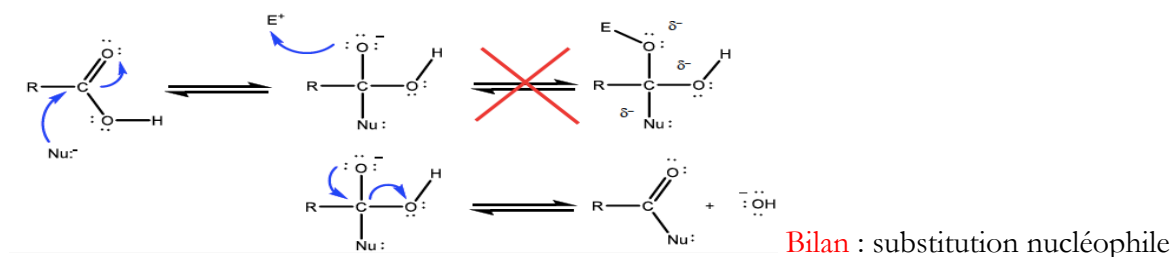
12.c.2. Substitution nucléophile avec R- (avec le réactif de Grignard)

Substitution nucléophile avec R- (avec le réactif de Grignard)



Addition ?

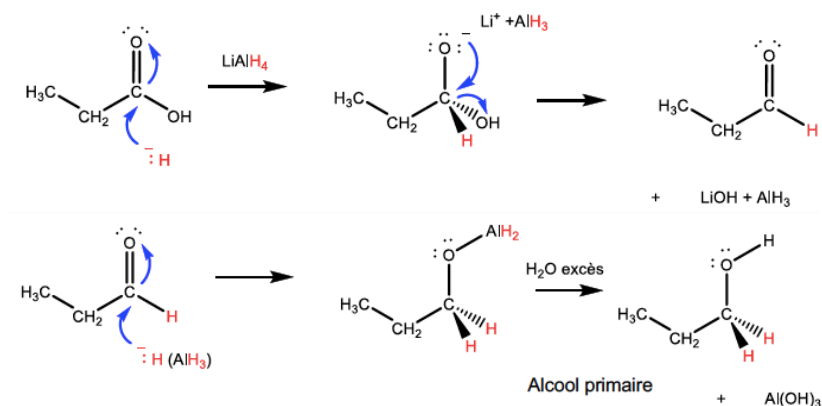
Pas d'addition sur la double liaison car après la première addition d'un nucléophile, le carbone se trouve entouré par 3 atomes avec forte électronégativité :



La réaction se termine donc par l'élimination d'un des nucléophiles.

Réduction

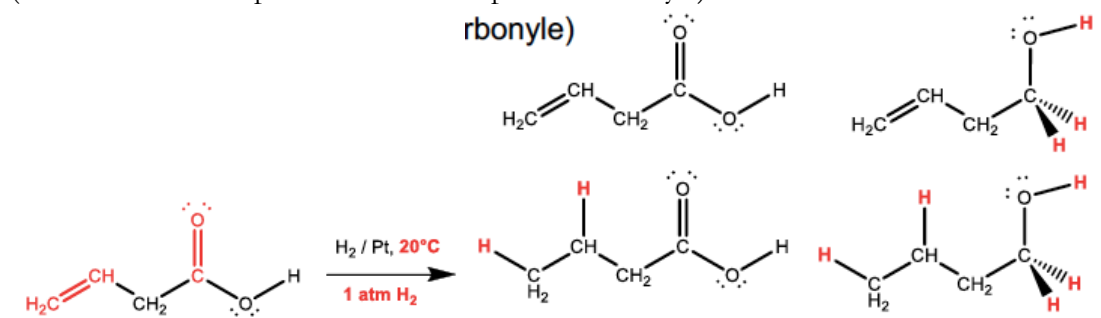
Réduction par les hydrures (H-) LiAlH_4



Après réduction, la réaction est terminée par une hydrolyse

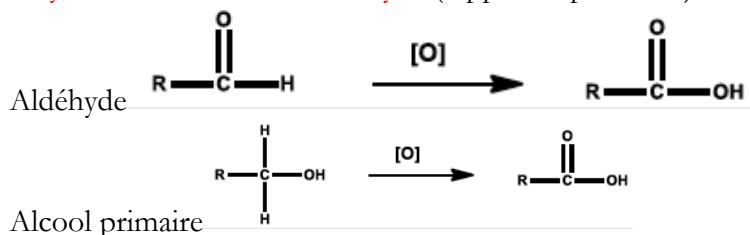
Quiz

Quel sera le produit de cette réduction (hydrogénation) ?
(aide : réactivité chap. 5 – alcène & chap. 11 - carbonyle)

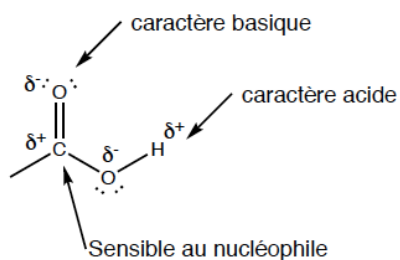


12.e Préparation des acides carboxyliques

Oxydation d'alcool ou d'aldéhyde (rappel chap. 8 et 11)



Résumé de la réactivité



S_N favorisée en milieu acide
avec alcool $\rightarrow$ estérification

S_N sans acidifier avec amine
 $\rightarrow$ amide

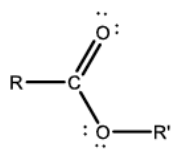
Grignard : hydrolyse

Réduction en aldéhyde

13A. Les esters

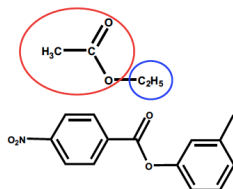
13.a. Nomenclature

Ester : formule générale



Groupe principal : suffixe **-oate d'alkyle** (= **carboxylate** lié à une **chaîne alkyle**)

Exemple : **acétate d'éthyle**
Acide acétique $\rightarrow$ acétate

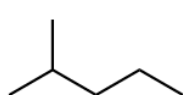


p-nitrobenzoate de m-méthylphényle

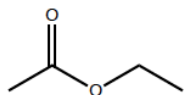
13.b. Propriétés des esters

13.b.1. Propriétés physico-chimiques

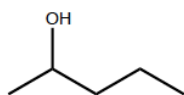
Esters : **odeur agréable** (très employé en parfumerie)
Solubilité dans l'eau : règle de la chaîne de 5 carbones
Eb. Intermédiaire entre hydrocarbures et alcools (comme les carbonyles)



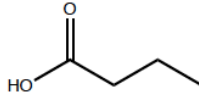
2-méthylpentane
Eb 60°C



acétate d'éthyle
Eb 77°C



pentan-2-ol
Eb 119°C

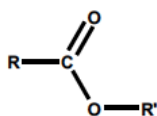


Acide butanoïque
Eb 162°C

13.b.2. Propriétés biologiques

Les esters sont très répandus dans le vivants : triglycérides & phospholipides faisant l'objet du chap. 13b.
Ils sont aussi les goûts agréables dans les fruits murs.

Arômes naturels

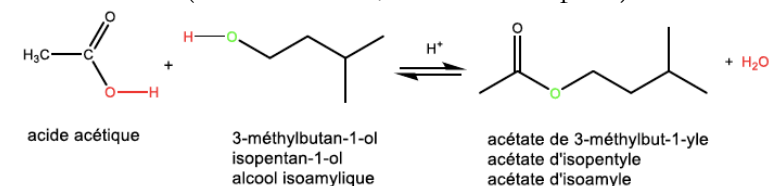


nb de C :	R	R'
Rhum	0	2
Bonbon	1	4
Banane	1	5 isopentyle
Poire	1	5 pentyle
Orange	1	8
Ananas	3	2
Pomme	3	1
Abricot	3	5
Jasmin	1	7 benzyle
Noix de coco	9	γ -lactone

13.c. Préparation des esters

Les esters ne sont formés que par une unique réaction :

Estérification (en milieu acide, voir aussi chap. 12)



Réaction acide-base : acide + alcool $\rightarrow$ ester + eau

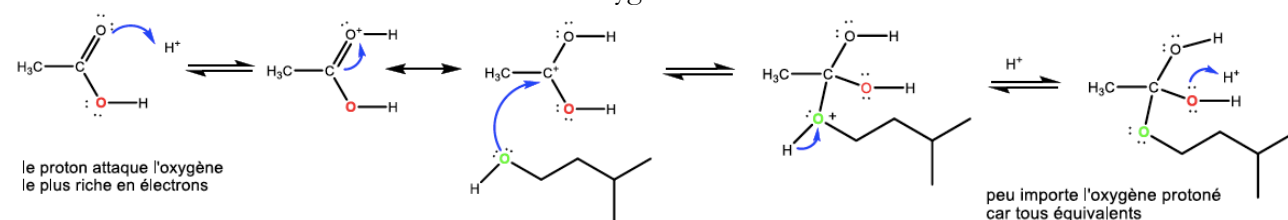
Amyle = pentyle : au 19^e siècle, on fermentait de la fécule de pomme-de-terre (amylose) qui donnait du pentanol.

Acétate d'isoamyle : arôme banane mais aussi phéromone d'alarme de l'abeille.

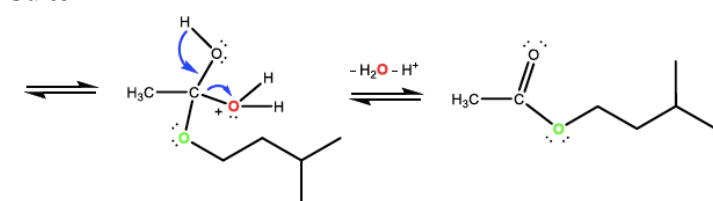
Cet ester est produit durant la fermentation du vin (beaujolais nouveau)

13.c.1. Mécanisme de l'estérification

Mécanisme de l'estérification : **en milieu acide** oxygène issu de l'alcool ou acide ?



Suite



13.c.2. Toutes les étapes de l'estérification sont réversibles.

Rappel : les réactions acides – base sont réversibles.

Elles peuvent devenir irréversibles si :

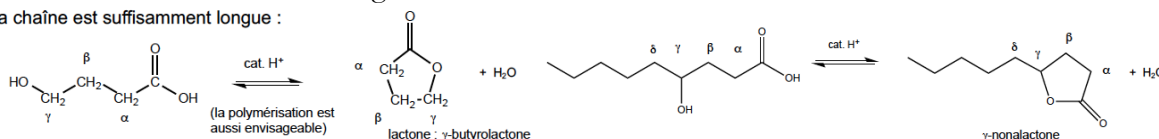
- 1) l'un des produits quitte le milieu réactionnel (CO₂, vapeur d'eau) ou
- 2) Les produits finaux ont une réactivité entre eux (expl. Saponification en milieu basique, p. 12-13)

Synthèse de lactone :

Estérification entre acide carboxylique & alcool intramoléculaires

Si la chaîne est suffisamment longue

Si la chaîne est suffisamment longue :



Si l'hydroxyle est en position α ou β , pas de cyclisation car cycle trop tendu

13.d. Réactivité des esters

Substitution ?

Oui, liaison polarisée entre O et C=O

Elimination ?

Non, aucun groupe à éliminer (ou destruction de la molécule)

Addition ?

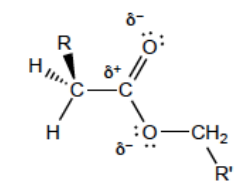
Oui peut-être car double liaison et pas de caractère acide (à vérifier...)

Oxydation ?

Non, car le carbone est déjà complètement oxydé

Réduction ?

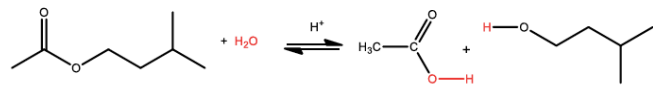
Oui, car double liaison



13.d.1. Substitution nucléophile :

13.d.1.a Substitution nucléophile en milieu acide = inverse de l'estérification

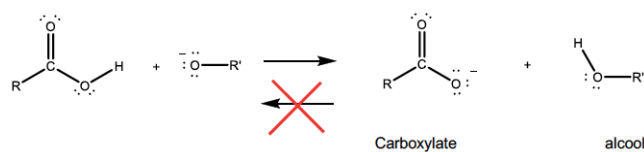
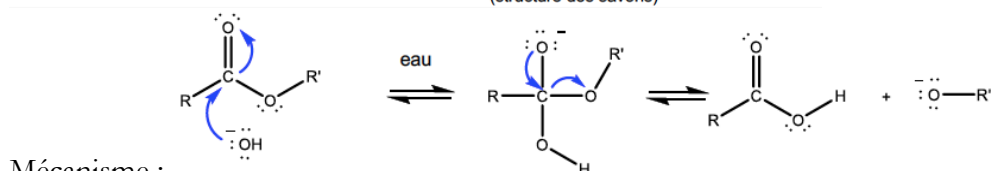
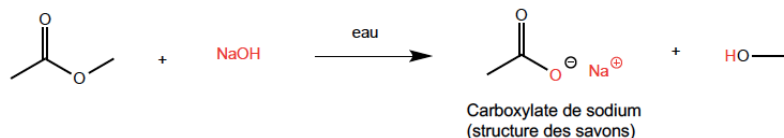
Substitution nucléophile en milieu acide = inverse de l'estérification



Il s'agit d'une réaction acide – base dont le mécanisme, où toutes les étapes sont réversibles, est l'inverse de celui décrit p. 7 à 8.

13.d.1.a Substitution nucléophile en milieu basique = saponification

Substitution nucléophile en milieu basique = saponification



Fin du mécanisme de la saponification :

Quiz :

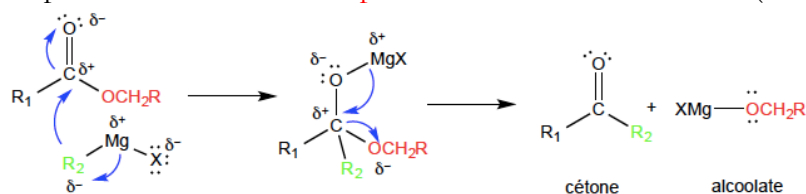
Pourquoi la dernière étape est irréversible ?

Est-ce la règle qui dit que les réactions acide-base sont réversibles n'est pas toujours vraie ?

13.d.1.c. Substitution nucléophile avec R- : (Grignard)

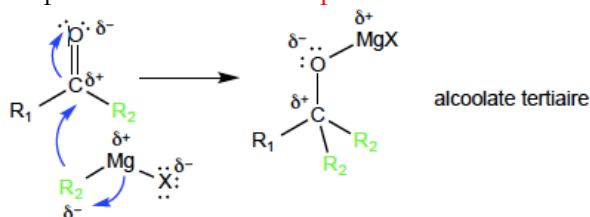
Substitution nucléophile avec R- : (Grignard)

Etape 1 : **Substitution nucléophile** - Formation d'une cétone (aldéhyde)



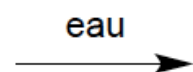
La cétone formée est aussi sensible au Grignard et réagit immédiatement !

Etape 2 : **Addition nucléophile** - Formation d'un alcool tertiaire



Quiz

Comme toute réaction de Grignard, celle-ci est terminée par une hydrolyse terminale. Présenter cette dernière réaction :



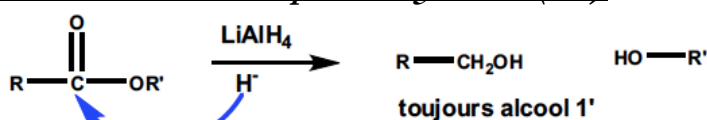
Quiz : Bilan :

N.B. Lors de l'hydrolyse, H₂O peut bien entendu être remplacé par HCl MgXOH devenant MgXCl

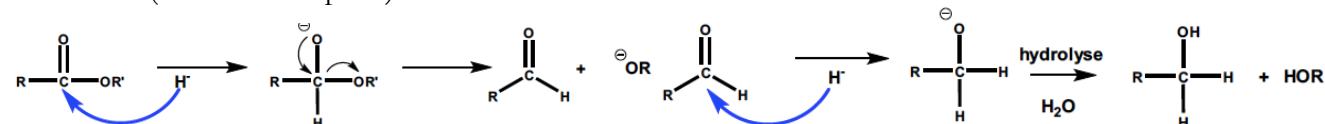
Cette réaction de Grignard comprend donc une «S_N» puis une A_N (terminée par une hydrolyse)

13.d.2. Réduction

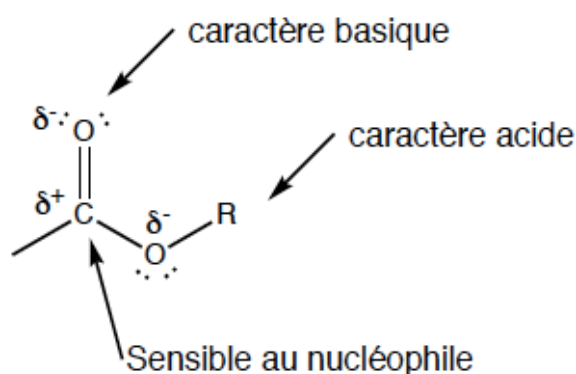
13.d.2.a. Réduction par les hydrures (H-)



Mécanisme (voir aussi chap. 12) :



Résumé de la réactivité



S_N favorisée en milieu acide
-> inverse de l'estérification

Grignard : A_N + S_N -> alcools
tertiaire + primaire

Réduction en aldéhyde + alcool

13B. Classes principales de substances biologiques les lipides

13.d. Classes de lipides

Importance biologique

Lipides : terme générique signifiant « corps gras » et constituant la matière grasse des êtres vivants. Les lipides sont hydrophobes.

Les lipides sont divisés en deux grandes familles :

- Lipides **saponifiables** : esters d'acides carboxyliques à longues chaînes
- Lipides **non saponifiables** : Terpènes et stéroïdes (voir chap. 16)

13.d.1. Lipides saponifiables

13.d.1.a. Triglycérides

Constituant de la matière grasse des êtres vivants

--> Réserve d'énergie (cellules adipeuses, graines)

Lipides solides : graisses, beurre, lard, suif (= graisse animale fondue)

Lipides liquides : huiles notamment végétales

13.d.1.b. Phospholipides

Principaux constituants des membranes cellulaires

Au quotidien - huiles minérales

13.d.2. Au quotidien - huiles minérales

Y-a-t-il des huiles qui contiennent des minéraux ?

Bien sûr que non !

Huile minérale = huile de pierre = petra – oleum = pétrol

Et le pétrole est aussi utilisé pour d'autres choses que les carburants :

Lubrifiant : alcanes en C15 à C40

Comme les alcanes sont très stables (pas de double liaison, excellente résistance à l'oxydation)

Cosmétique : Vaseline : alcanes en C25 à C40

13.f Triglycérides & acides gras

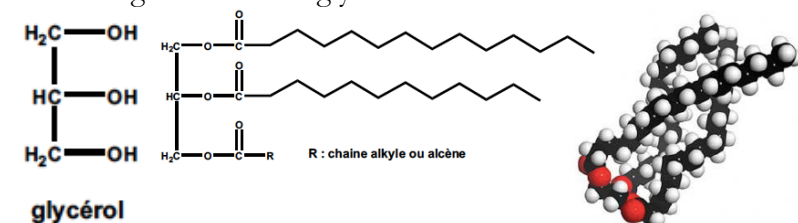
13.f.1. Triglycérides (huiles et graisses naturelles)

Triglycérides (huiles et graisses naturelles)

Esters naturels d'acides carboxyliques à longue chaîne aliphatique liés au glycérol

(= estérification entre 3 acides carboxyliques et le glycérol)

Structure générale des triglycérides

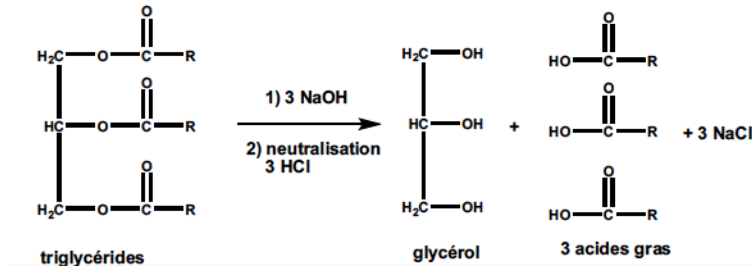


Propriétés physiques :

Insoluble dans l'eau. **Très soluble dans l'éther et les solvants apolaires.**

Compte tenu de la taille, substance à Eb. élevée => utilisée pour la friture

La **saponification** des triglycérides puis **neutralisation** donne les **acides carboxyliques** et le **glycérol** :



Les acides carboxyliques naturels à longue chaîne sont souvent appelés des **acides gras**.

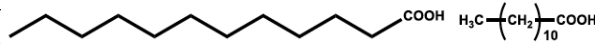
(Les nutritionnistes parlent souvent de manière impropre d'acides gras alors que nous consommons surtout des triglycérides (esters).)

13.g Triglycérides & acides gras

13.g.1. acides gras saturés

Quelques acides gras importants : **acides gras saturés**

Nb de C	Nom	F [°C]
12	acide laurique	44°C
16	acide palmitique	63°C
18	acide stéarique	70°C
20	acide arachidique	77°C



acide laurique

Les acides gras naturels ont toujours un nb pair de carbones

13.g.2. acides gras insaturés

Quelques acides gras importants : **acides gras insaturés**

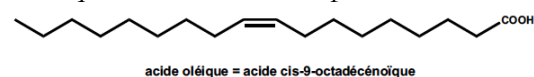
Nb de C	Position des doubles liaisons	nom	F
18	- (a. gras saturé)	acide stéarique	70°C solide
18	C9	acide oléique	13°C liquide
18	C9 + C12	acide linoléique	-5°C liquide
18	C9 + C12 + C15	acide linoléique	-11°C liquide

Acide gras avec une ou plusieurs doubles liaisons :

- Abaissement de F par rapport à l'homologue saturé => **liquide**
- naturellement, la double liaison **toujours cis**
- Surtout présent dans les plantes => **huiles végétal**

Quiz

Pourquoi F baisse avec la présence de doubles liaisons ?



13.g.2.a. Au quotidien – les huiles végétales dans notre assiette

Les huiles végétales sont un mélange de triglycérides avec longueur de chaînes différentes et proportion d'insaturations variable

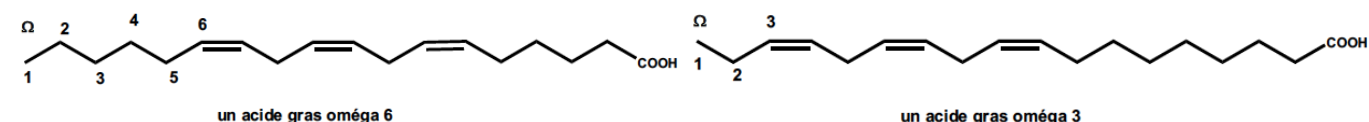
Huile végétale	Acides gras (% masse)		
	saturés	Mono-insaturés	Di-insaturés
Huile de palme	palmitique 44%	oléique 38%	linoléique 10%
Huile d'olive	palmitique 12%	oléique 72%	linoléique 8%
Huile de colza	palmitique 6%	oléique 58%	linoléique 22%
Huile de tournesol	palmitique 6%	oléique 20%	linoléique 67%
Beurre de cacao	stéarique 34%	oléique 34%	
	palmitique 26%		

13.g.2.b Au quotidien - huiles végétales insaturées

Nutrition : des huiles riches en « $\omega 3$ » et/ou « $\omega 6$ »

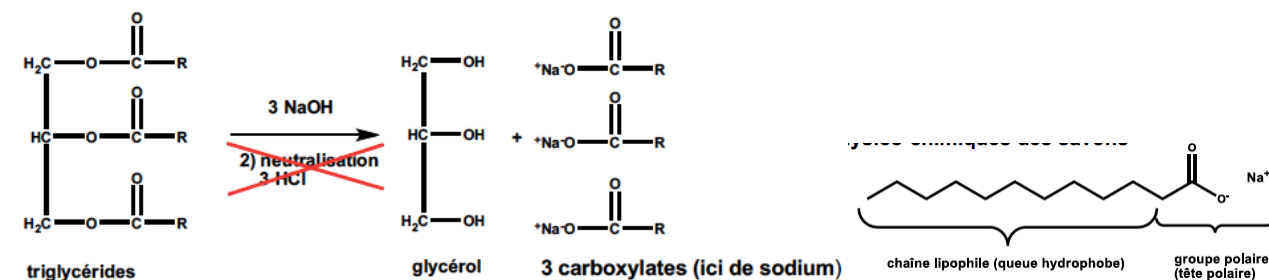
Cette nomenclature "étrange" provient d'un constat : la position des doubles-liaisons le long de la chaîne aliphatique est systématiquement placée sur les 3e, 6e et/ou 9e carbones depuis la fin de chaîne.

En comptant la position depuis le dernier carbone appelé $C\omega$, on peut regrouper toutes les longueurs de chaîne dans de même familles.



13.h. Utilisation des triglycérides - savons

Savon traditionnel = saponification de triglycérides (sans neutralisation)



Propriétés physico-chimiques des savons

Molécule amphiphile (comprend des groupes hydrophiles et hydrophobes)

13.h.1. Au quotidien – une bulle de savon

Pourquoi le savon fait des bulles avec l'eau ?

Pour répondre à cette question, il faut déjà faire le catalogue des molécules présentes.

Une bulle c'est de l'air emprisonné dans un film lui-même entouré d'air (N_2 et O_2).

Le film est composé d'un agent moussant, un amphiphile organisé en bicouche :

- Les parties hydrophiles en contact avec un film d'eau
- Les chaînes hydrophobes avec l'air (pas d'interaction entre molécules apolaires)

Utilisation des triglycérides - savons

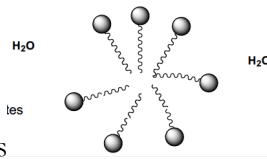
L'action de nettoyage du savon dans l'eau :

Groupe carboxylate (boule ci-dessous) = soluble dans l'eau

Longue chaîne apolaire = insoluble dans l'eau

Les groupes carboxylates forment de nombreux liaisons H avec l'eau.

La solubilisation se fait par la création de petites boules appelées **micelles**

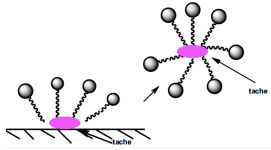


A l'intérieur de la micelle, les chaînes apolaires

A l'extérieur, les carboxylates

Mécanisme du nettoyage

La saleté non soluble dans l'eau est donc hydrophobe. Elle va s'incruster au cœur des micelles et donc la tâche aura disparu.



13.h.2. Au quotidien – Pourquoi des détergents synthétiques

Les savons traditionnels sont des bases conjuguées d'acide faible

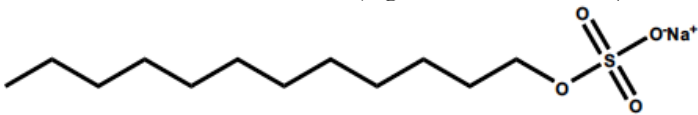
=> base plutôt forte **mal adaptée aux peaux sensibles**

=> protonation facile en milieu acide => acide insoluble dans l'eau => **perte d'efficacité**

Avec une eau calcaire (Ca^{2+} , Mg^{2+}), liaison avec le carboxylate => précipitation => **perte d'efficacité**

Quelques amphiphiles synthétiques courants : **sulfates**

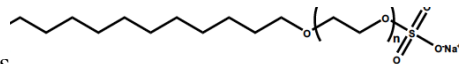
Les sulfates sont les bases conjuguées d'acide fort (acide sulfurique).



lauryle sulfate

=> Base très faible

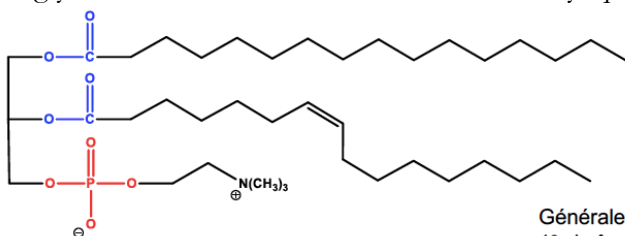
=> Ne se protone pas



13.i. Phospholipides

Phospholipides

Le glycérol est lié à deux liaisons esters carboxyliques et une ester phosphate



Généralement,
1^{re} chaîne saturée
et 2^e chaîne insaturée

Généralement, 1^{re} chaîne saturée et 2^e chaîne insaturée

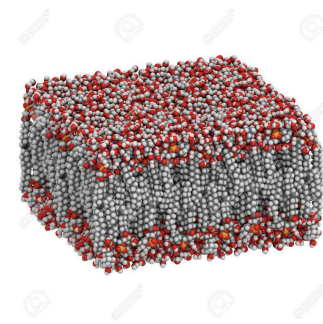
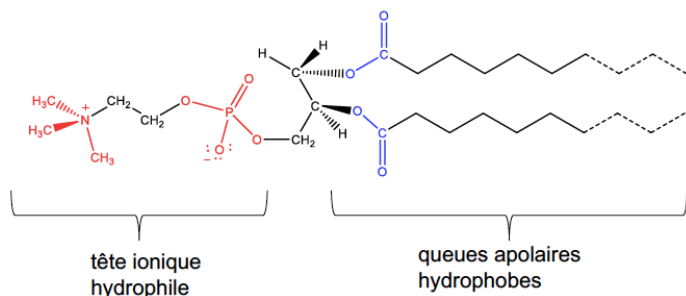
Chaîne phosphatée :

- **2-aminoéthanol**

- **choline** = N,N,N-triméthylamino-2-éthanol (voir chap. 10a, p. 15)

(**Acétylcholine** : neurotransmetteur actif dans l'apprentissage)

Les phospholipides prennent une géométrie de ce type :



La molécule étant ionique (= sel), elle est soluble dans l'eau sous une forme de **micelles** isolant les chaînes apolaires à l'intérieur de celle-ci.

La nature utilise les phospholipides sous forme de bicouches lipidiques.

Les groupes hydrophiles présents des deux côtés de la bicouche permettent de constituer la membrane cellulaire

Phospholipides :

- env. 40% de la membrane
- env. 30% du cerveau sec
- env. 15% des nerfs

14A. Les amides

14.1 Nomenclature

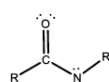
Amide : formule générale

Amide : formule générale

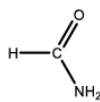
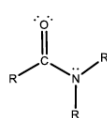
$R-CONR_2$



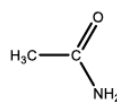
amide : terminal



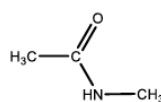
dans une chaîne



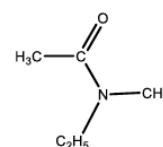
formamide



acétamide



N-méthylacétamide



N-éthyl-N-méthylacétamide

Groupe principal : suffixe **-amide** (acide NOM-oïque => NOM-amide)

14.b. Propriétés des amides

Propriétés physico-chimiques

Amide : substance solide (sans odeur)
si liquide, odeur désagréable, piquante
soluble dans l'eau (règle de la chaîne des 5 atomes)

	Etat à 20° C	Eb
Acétamide	solide	> 250° C
N-méthylacétamide	solide	205° C
N,N-diméthylacétamide	liquide	165° C
Acide acétique	liquide	118° C
Acétate d'éthyle	liquide	77° C

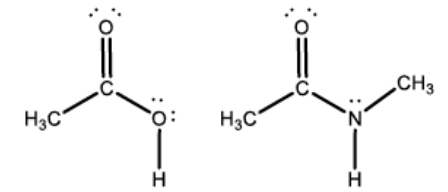
Azote primaire : liaisons H très fortes => F et Eb plus élevés que les acides

Azote tertiaire : absence de liaison H => baisse de F et Eb

Quiz

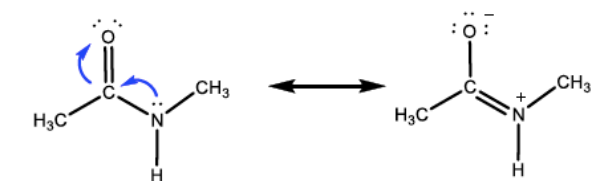
Comment expliquer ces très hautes températures d'E_b. et F ?

(comparer l'acide acétique au N-méthylacétamide)



14.b.1. Stabilité de la liaison amide : mésomérie

Stabilité de la liaison amide : **mésomérie**



La charge + est clairement délocalisée sur N

--> Conséquences :

--> très défavorable pour former un ammonium (N ne captera pas H⁺)

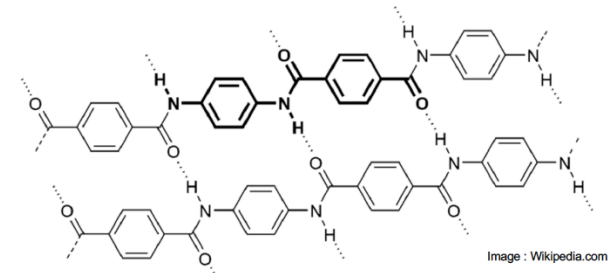
--> faible charge + sur le carbone

--> le carbone est très peu sensible à la S_N

--> liaison très stable vis-à-vis de la S_N

14.b.1.a. Au quotidien – le Kelvar

Stabilité de la liaison amide = solidité du matériaux

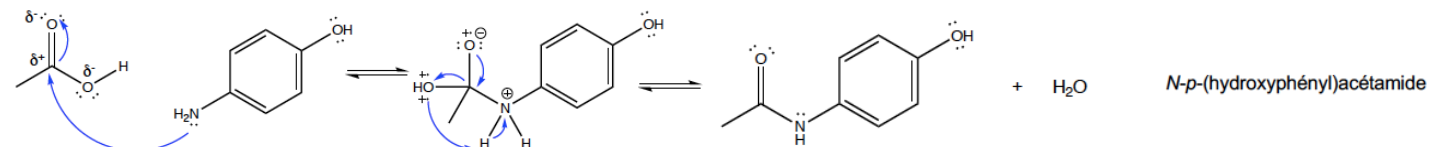


Polymère de type aramide extrêmement résistant aux chocs et utilisé comme équipement de protection : sport, gilet pare-balles, coque de bateau

14.c. Préparation des amides

14.c.1. Substitution nucléophile

Substitution nucléophile : acide + amine -> amide + eau



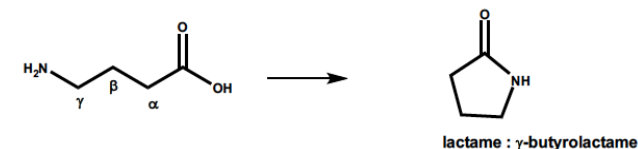
(paracétamol nom inventé par contraction de **para**-acétyl-aminophénol)

Quiz

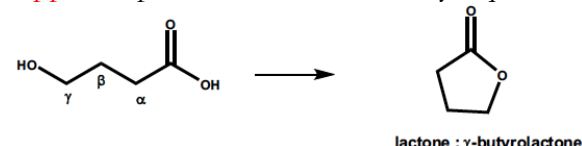
pourquoi l'oxygène du p-aminophénol ne réagit pas ?

14.c.1.a. **Lactame** : amide cyclique intramoléculaire

Lactame : amide cyclique intramoléculaire



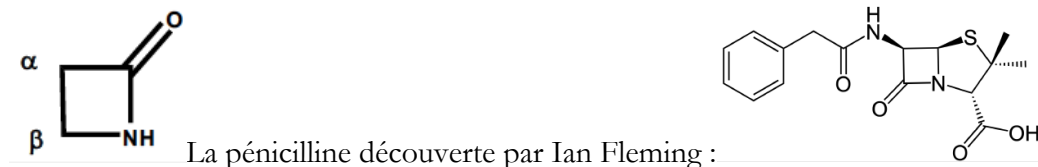
rappel chap. 13 : Lactone = ester cyclique intramoléculaire



14.c.1.b. **β -Lactame** : groupe de base des pénicillines

β -Lactame : groupe de base des pénicillines

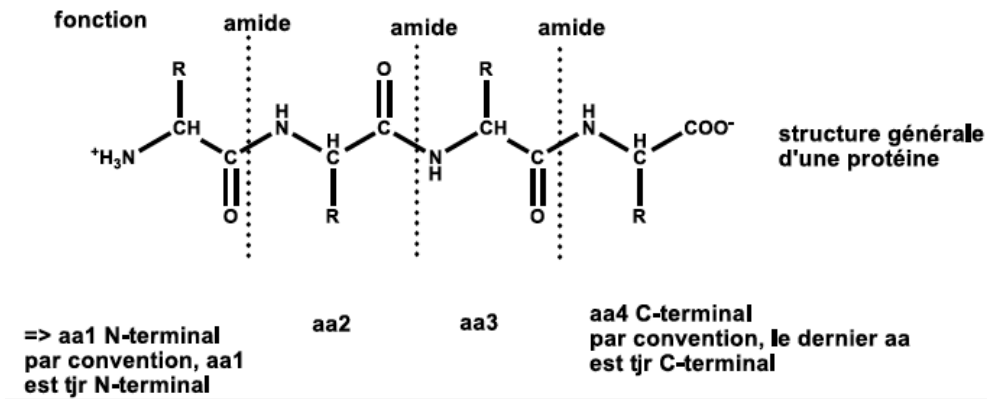
Cycle tendu pouvant s'ouvrir et faire une S_N2 plus facilement



14B. Classes principales de substances biologiques acides aminés, peptides & protéines

14.e. Nomenclature

Amides naturels : **acides aminés (aa) & protéines**

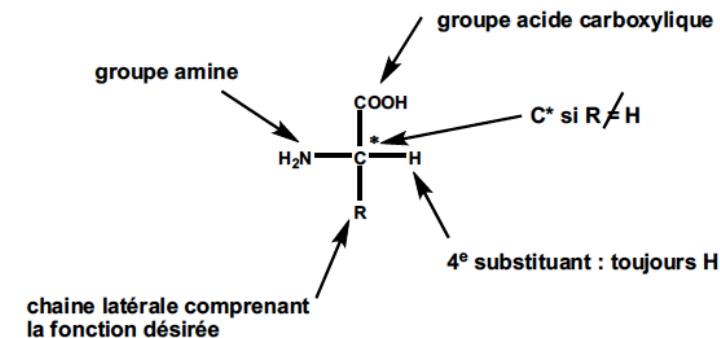


Acide aminé : brique de base (monomère) des peptides et des protéines
Protéine : macromolécule constituée principalement de chaînes d'aa
Squelette : chaîne d'amides
Fonctions : groupements latéraux R
Peptide : chaîne courte d'aa (de 2 à quelques centaines d'aa)

14.e.1. Acide aminé (ou aminoacide) : unité de base de la protéine

Acide aminé (ou aminoacide) : unité de base de la protéine

Forme générale des acides α aminés:



Quiz

Chiralité des acides aminés :

La nature a choisi l'**énantiomère L** pour tous les acides aminés.

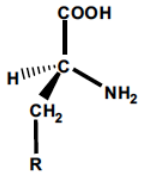
Représenter l'acide aminé selon Fischer

Principe de la projection de Fischer (voir aussi chap. 15) :

- 1) La chaîne carbonée est représentée verticalement
- 2) Le carbone le plus oxydé est placé en haut (carbone réduit en bas)
- 3) Les groupes latéraux viennent devant le plan
- 4) Lorsque la fonction amine est placée à :
 - droite : acide aminé D
 - gauche : acide aminé L

Chiralité des acides aminés :

quelle est la **configuration absolue** d'un acide aminé naturel selon Cahn – Ingold – Prélog ?

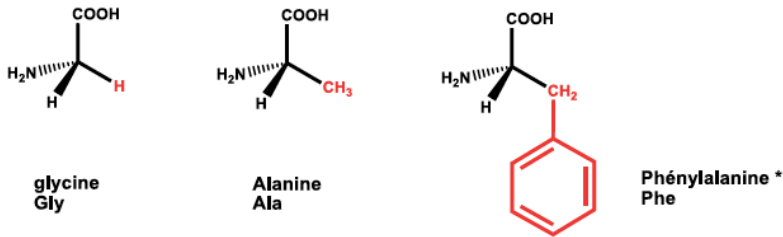


14.e. Nomenclature

Chaîne latérale = fonctionnalisation : choix de 20 aa différents

14.e.2. Chaîne latérale hydrophobe (groupes hydrocarbures)

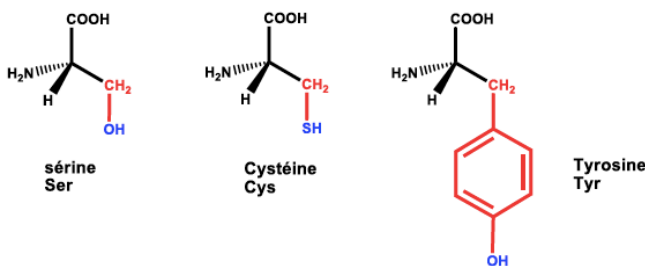
. Chaîne latérale hydrophobe (groupes hydrocarbures)



Groupe hydrophobe : isole une structure de l'eau environnante

* : acide aminé essentiel = non synthétisé par notre organisme

14.e.3. Chaîne latérale hydrophile (groupes nucléophiles alcools ou thiols)

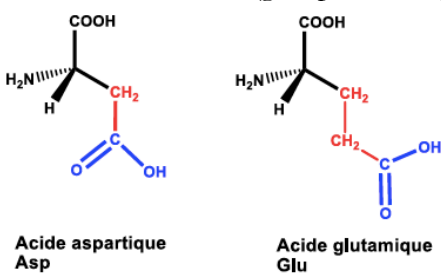


Groupe polaire : liaison H avec l'eau

Cys : possibilité de réaction rédox pour former un pont disulfure

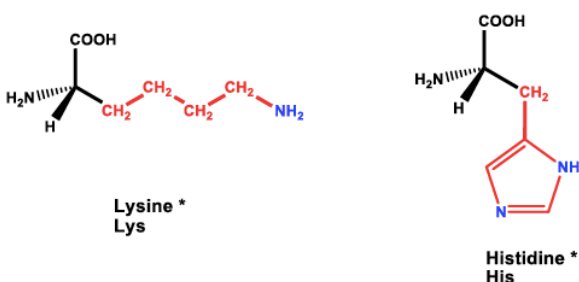
14.e.4. Chaîne latérale acide (groupe carboxylique; donneur de H⁺)

Chaîne latérale acide (groupe carboxylique; donneur de H⁺)



14.e.5. Chaîne latérale basique (groupe amine; accepteur de H⁺)

Chaîne latérale basique (groupe amine; accepteur de H⁺)



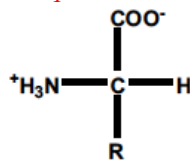
* : acide aminé essentiel = non synthétisé par notre organisme

14.f Propriétés des acides aminés

14.f.1. Propriétés physico-chimiques

14.f.1.a. Propriétés de sel

Propriétés de sel : dans l'eau, les aa sont sous forme ionique



ion double carboxylate et ammonium

Lorsque la charge nette = 0 (autant de charges + et -), cette espèce est appelée **zwitterion**

Une molécule sous forme ionique est un sel

--> Soluble dans l'eau

--> température de fusion très élevée

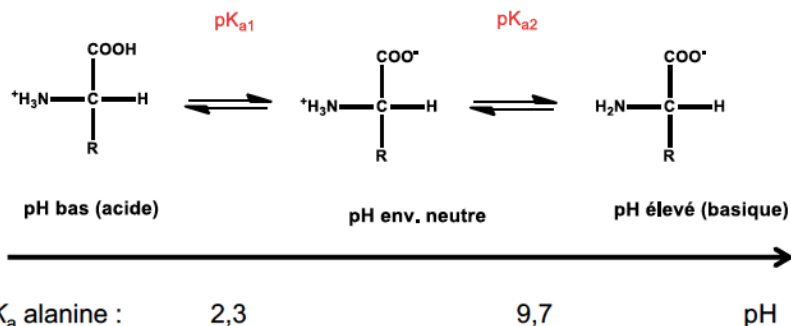
La forme zwitterion de la glycine est confirmée par :

F = 232°C et solubilité dans l'eau (25°C) = 250 g/l !

14.f.1.b. Comportement amphotère

Comportement **amphotère** :

- acide (cédant un proton à pH basique)
- basique (captant un proton à pH acide)

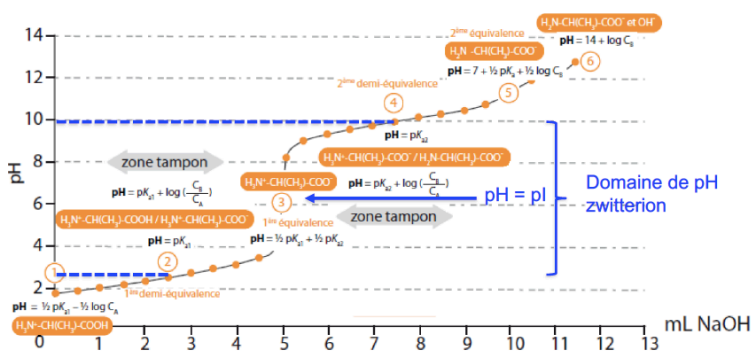


Un acide aminé possède au moins deux constantes d'acidité voire trois en fonction de la chaîne latérale

Propriétés des acides aminés

Titration de l'alanine par NaOH 1M

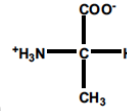
Titration de l'alanine par NaOH 1M



14.f.1.c. Point isoélectrique (pI) : pH

Point isoélectrique (pI) : pH où toutes les molécules sont sous forme de zwitterion (charge nulle).

Pour un aa sans charge sur la chaîne latérale $pI = 1/2 (pK_{a1} + pK_{a2})$



Expl : point isoélectrique de Ala : $(pK_{a1} = 2.3 + pK_{a2} = 9.7) / 2 = 6.0$

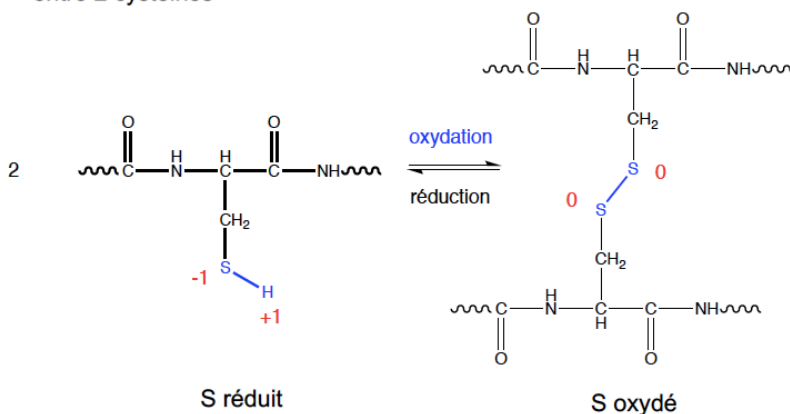
Le bilan de charge étant nul au pI, c'est à **ce pH précis** que la solubilité baisse fortement dans l'eau. Les molécules s'arrangent entre elles par interactions électrostatiques diminuant ainsi les interactions avec l'eau.

Le pI est une propriété très importante pour isoler les protéines. On applique un courant électrique qui fait migrer les molécules chargées. Plus la charge est grande, plus elles migrent rapidement

Si on varie le pH, les protéines migrent à tour de rôle à mesure que leur charge change.

14.f.1.d. Pont disulfure :

Pont disulfure : réaction d'oxydo-réduction qui forme une liaison entre 2 cystéines



Le pont disulfure permet de rigidifier des tronçons de la protéine

14.f.2. Au quotidien – les protéines sont la machinerie du vivant

Les protéines sont les molécules les plus importantes du vivant. Elles réalisent la plupart des fonctions nécessaires à notre vie :

- **Protection** : anticorps (ex. immunoglobulines)
- **Régulation** : participe à la communication intercellulaire (ex. certaines hormones, insuline)
- **mOuvement** : contraction musculaire (ex. actine, myosine)
- **Transport** : transport de substances (ex. hémoglobine)
- **Energie** : réserve d'aa comme énergie (ex. ovalbumine, caséine)
- **Influx Nerveux** : vision (ex. rhodopsine)
- **Enzymes** : catalyseur de réaction chimique (ex. transférase, isomérase)
- **Structure** : protection des structures biologique (ex. collagène, myéline: 80% lipide & 20% protéine)

Mais peuvent être toxiques !

Toxine botulique LD50 : 1 ng/kg

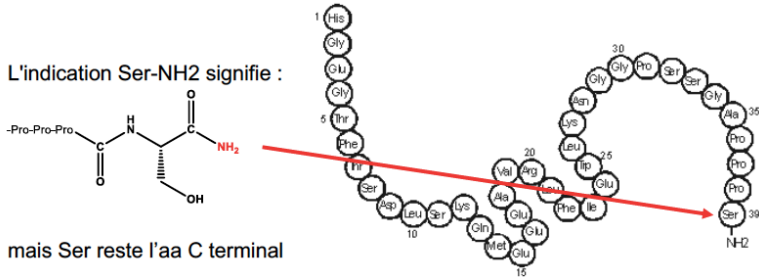
taille : 2 chaînes protéiniques de 100 kDa + 50 kDa reliées par un pont disulfure

14.g Structures des protéines

14.g.1. Structure primaire : identification de la chaîne d'aa

Structure primaire : identification de la chaîne d'aa

L'aa N terminal porte le n°1 et l'aa C terminal est le dernier. + ponts disulfure

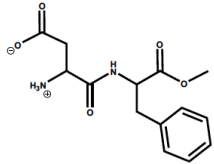


Byetta (exenatide) : peptide contre le diabète type 2

Inspirée d'une protéine (exendine-4) présente dans la salive d'un lézard venimeux, le monstre de Gila

Diversité de fonctions peptidiques

Dipeptide : **aspartam** (Asp-Phe-OMe)

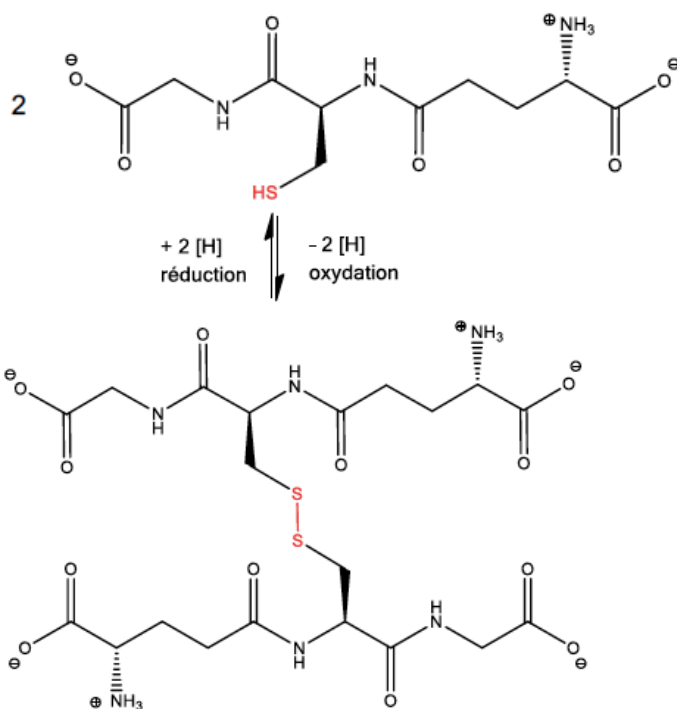


Pouvoir sucrant 200x supérieur au sucre de table (Sans le méthyle : goût amer)

Quiz

le test de la ninhydrine sera-t-il positif sur l'aspartame et pourquoi ?

Identifier la structure primaire de ce peptide, le glutathion :



Le glutathion est une molécule vitale comme antioxydant grâce au couple d'oxydo-réduction: 2 R-SH / R-S-S-R.

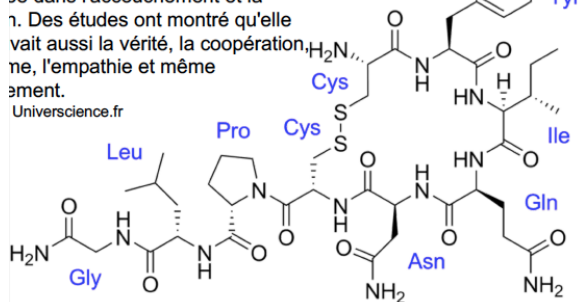
Non seulement, il agit comme antioxydant mais il régénère d'autres antioxydants (vitamine C et E) en les réduisant.

14.g.1.a Peptide de 9 aa : Ocytocine

Peptide de 9 aa : **Ocytocine**, hormone de l'amour et de la morale ?

Sécritée par l'hypothalamus et distribuée dans le cerveau et le sang, elle est impliquée dans l'accouchement et la lactation. Des études ont montré qu'elle promouvait aussi la vérité, la coopération, l'altruisme, l'empathie et même l'attachement.

Extrait de Universcience.fr



14.g.2. Structure secondaire

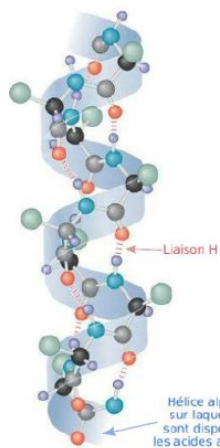
Structure spatiale des protéines

Structure secondaire : certains tronçons forment une géométrie répétitive.

La protéine peut être considérée comme un enchainement de structures secondaires

14.g.2.a. Hélice α

Hélice α



Hélice tournant à droite (aa1 = N terminal)

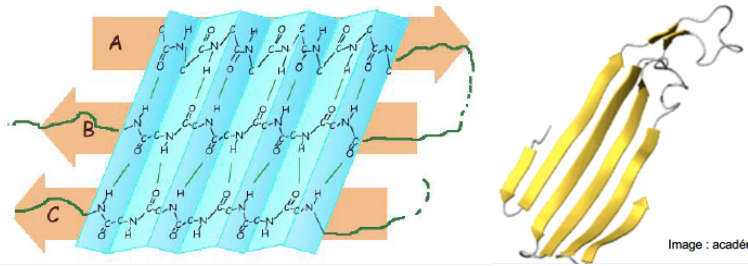
Liaison H entre aa1 : N-H---O=C : aa5

Liaison entre aa n et aa n+4

14.g.2.b. Feuillet β

Feuillet β

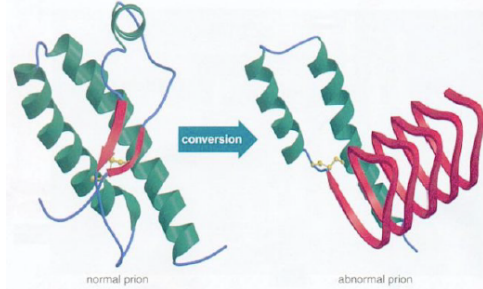
Structure en ruban : chaque aa forme une liaison H avec une partie plus lointaine de la chaîne => forme feuille en zig-zag



Structure en ruban : chaque aa forme une liaison H avec une partie plus lointaine de la chaîne

Importance de l'arrangement spatial

Le prion (protéine prp-c) : une partie de l'hélice α mute en feuillet β



⇒ ESB, maladie de Creutzfeldt-Jakob, tremblante du mouton

14.g.3. Structure tertiaire

Structure tertiaire : structure spatiale de la protéine complète

Il existe 2 formes principales :

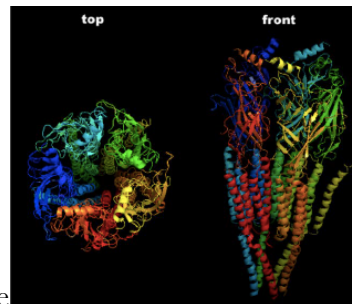
- Protéines **allongées** : insolubles dans l'eau (kératine, collagène, soie)
- Protéines **globulaires** : solubles dans l'eau (enzyme, caséine, albumine)

14.g.4. Structure quaternaire

Structure quaternaire :

Agrégation de plusieurs protéines pour former l'espèce active

Exemple :

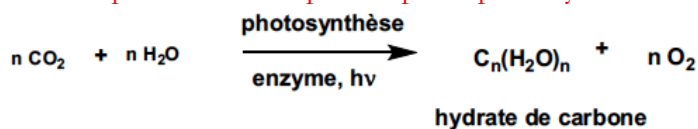


Récepteur GABA : 5 protéines identiques forment un tube

15. Classes principales de substances biologiques sucres – hydrates de carbone – glucides

15.a. les glucides

Sucres : **production des plantes par la photosynthèse**



Hydrate de carbone : constat que la formule brute est n molécules d'eau additionnées à n C. (expl : glucose : $n=6$)

Sucres naturels les plus courants :

cellulose : macromolécule responsable de la structure rigide des plantes non digérées par l'homme mais par les ruminants.

Amidon : stockage d'énergie des plantes accessible à l'homme (sucre lent).

Glycogène : stockage d'énergie à court terme chez l'animal. (stockage d'énergie à long terme : lipides)

15.a.1. Au quotidien – le goût sucré naturel

Miel

mélange de glucose et de fructose (80%) et 20% d'eau

Canne à sucre

Tiges très sucrées simplement extraites dans l'eau puis cristallisées. Contient 25% de saccharose.

Le résidu liquide encore très sucré, noirâtre et visqueux est la mélasse.

Betterave sucrière

Goût peu sucré. Contient 16 à 20% de saccharose

15.b. Nomenclature et représentation

Hydrate de carbone = glucide = saccharide : $C_n(H_2O)_n$

Nom trivial terminé par suffixe **-ose** (expl. fructose)

Tout monosaccharide correspond à la formule brute $C_n(H_2O)_n$ et est composé :

- 1) d'une chaîne carbonée de n carbones (souvent 5 ou 6)
- 2) d'un groupe carbonyle
- 3) de $n-1$ fonctions alcools ($n \geq 2$)

Comme il existe deux types de carbonyles, les monosaccharides forment deux familles :

- **aldose** : présence d'un **aldéhyde** : (polyhydroxyaldéhyde)

- **cétose** : présence d'une **cétone** (polyhydroxycétone)

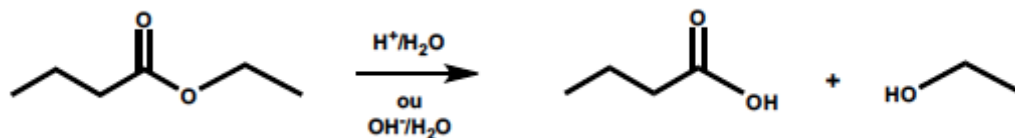
Monosaccharide : glucide le plus simple (aldose ou cétose) non hydrolysable.

Ils peuvent se lier formant des disaccharides, tri-,... jusqu'à polysaccharides

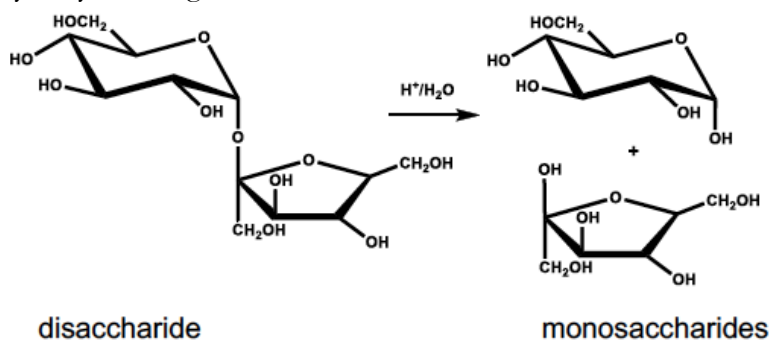
Rappel

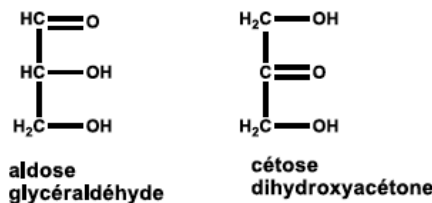
Hydrolyse : décomposition d'une substance par l'action de l'eau (H^+ et OH^-)

Rappel : Hydrolyse d'un ester



Hydrolyse d'un glucide = S_N2 d'un éther





Monosaccharide : les plus petits glucides possibles

On peut considérer tous les autres sucres comme « dérivés » du **glycéraldéhyde** ou de la **dihydroxyacétone**.
Glucides les plus importants 4C : tétroses, 5C : pentoses, 6C : hexoses

Les glucides possèdent un ou plusieurs C chiraux (sauf dihydroxyacétone)

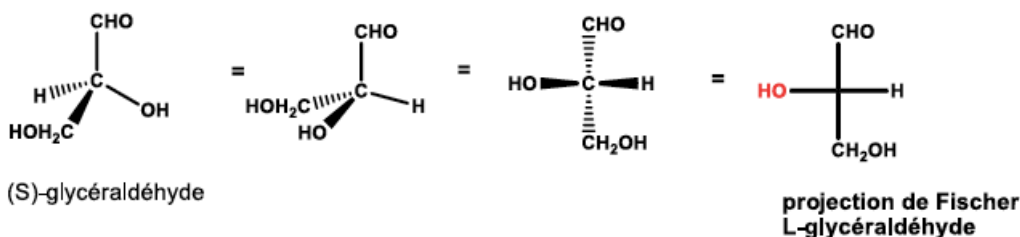
15.b.1. Représentation de sucres selon Fischer et série de sucres D ou L

Représentation de sucres selon Fischer et série de sucres D ou L

Principe :

- 1) La chaîne carbonée est représentée verticalement
- 2) Le carbone le plus oxydé est placé en haut (carbone réduit en bas)
- 3) Les groupes latéraux viennent devant le plan
- 4) Quand le groupe hydroxyle chiral le plus éloigné du carbone oxydé est à :

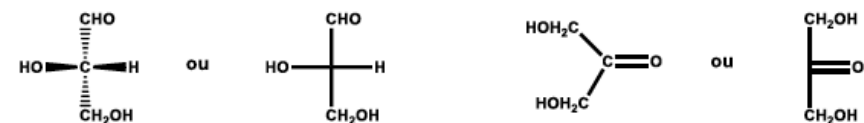
- droite : sucre de la série D
- gauche : sucre de la série L



donc (S)-glycéraldéhyde = L-glycéraldéhyde

Quiz

Combien y-a-t-il d'aldotétroses ("dérivés" du glycéraldéhyde) et de céto-tétroses ("dérivés" de la dihydroxyacétone) ?
Quelles sont leurs projections de Fischer et leurs relations de configuration ?



15.b.2. Projection de Fischer : extension aux autres sucres

Projection de Fischer : extension aux autres sucres

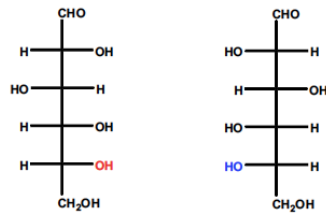
Si le C* le plus éloigné de l'aldéhyde (cétone) a même configuration que le D-glycéraldéhyde => il est aussi D-monosaccharide (idem pour L).

15.b.3. Cas des hexoses : monosaccharides les plus importants

Cas des hexoses : monosaccharides les plus importants

15.b.3.a. Aldohexoses

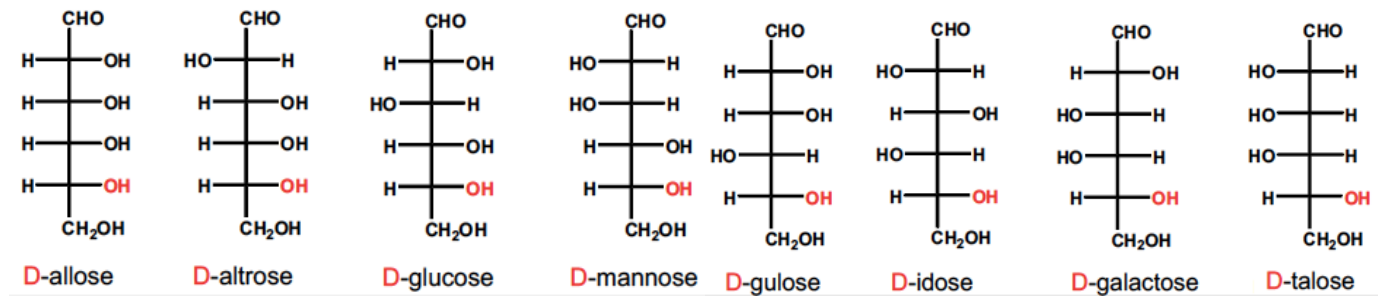
Aldohexoses : 4 C* => $2^4 = 16$ stéréoisomères



le plus important : **glucose** D-glucose L-glucose

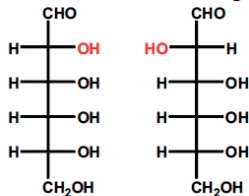
La nature ne produit que des sucres de configuration D (R)

Les 8 D-aldohexoses



- ⇒ Aller Altruistes
- ⇒ Glanner la Manne,
- ⇒ Gustave Ira
- ⇒ Garder les Taureaux

Epimères : 2 stéréoisomères qui ne diffèrent que par un centre chiral

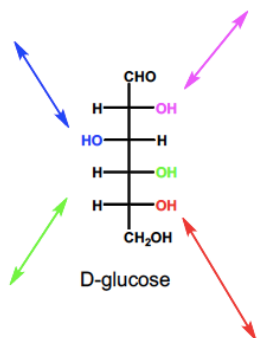


Exemple : D-allose D-altrose

Quiz

Comme le glucose possède 4 C*, il possède 4 épimères.

Dessiner et nommer les.

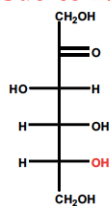


15.b.3.b. Cétohexoses

Cétohexoses : 3 C* => 2³ = 8 isomères

le plus important : **fructose**

Sucres naturels : configuration D (R)

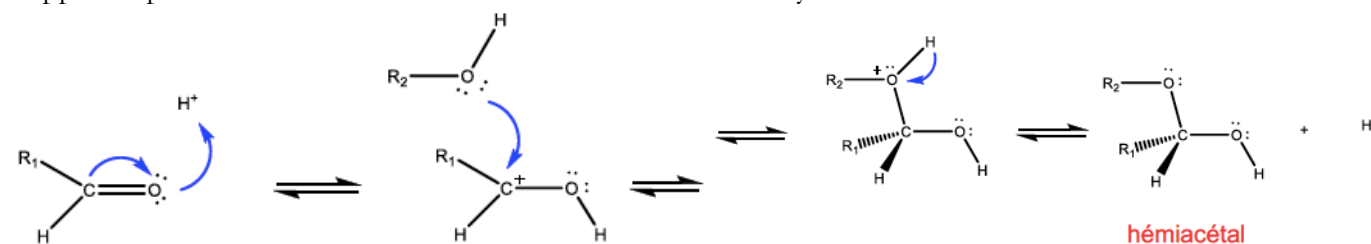


D-fructose

Mais spontanément, les sucres en C5 et C6 prennent généralement une structure cyclique !

15.c Réactivité de base des glucides

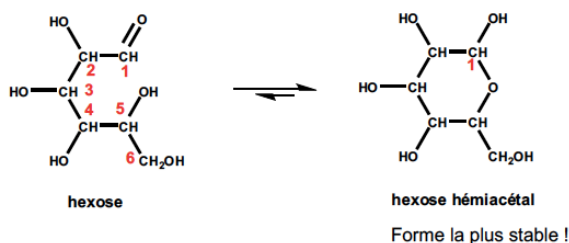
Rappel chap. 11 : AN en milieu acide d'un alcool sur un carbonyle => formation d'un hémiacétal



Quiz

Quel sera le produit d'une AN intramoléculaire entre aldéhyde et alcool en milieu acide, si les groupes sont sur la même molécule, le 5-hydroxypentanal ?

15.c.1. Forme cyclique (hémiacétal) des hexoses

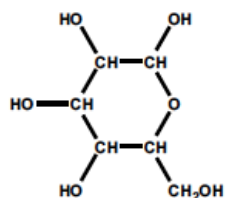


Forme cyclique (hémiacétal) des hexoses

La cyclisation entraîne la formation d'un nouveau C* en C1 --> 2 isomères supplémentaires **α** ou **β**

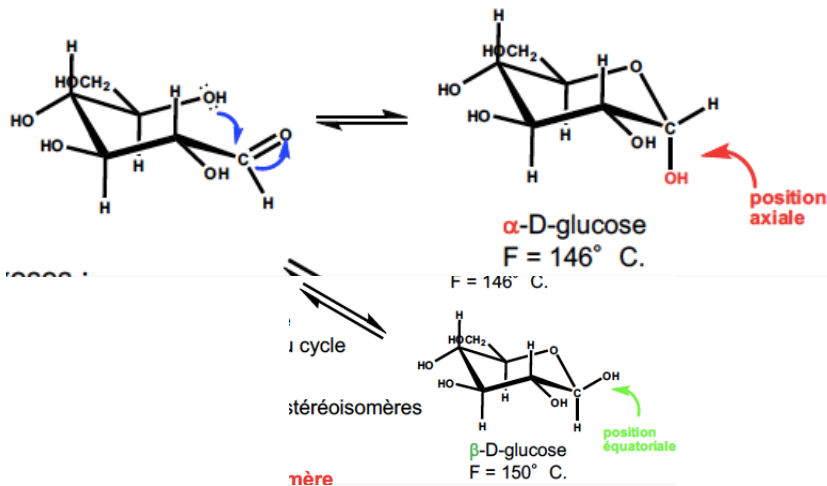
Quiz

Quelle est la structure tridimensionnelle adoptée par cet hexose ?
(aide : tous les atomes sont sp³ comme les cycloalcanes (chap. 3))



15.d. Conformation des hexoses

Structure et conformation naturelles des aldohexoses



Série D-hexoses :

Isomère α : pointe sous le cycle

Isomère β : pointe au dessus du cycle

Les isomères α et β sont des diastéréoisomères appelés **anomères**

15.d.1. Mutarotation du carbone anomère

Mutarotation du carbone anomère

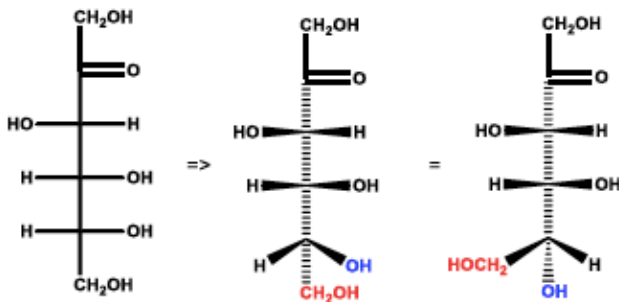
Dans l'eau, il y a interconversion des formes a et b appelé mutarotation.

L'hémiacétal s'ouvre et se referme formant un équilibre entre formes α et β .

Quiz

Quelle sera la structure cyclique d'un cétohexose ? (prendre le fructose)

Cyclisation avec quelle fonction alcool ?



D-fructose

Celle(s) permettant de former un cycle possédant 5 ou 6 atomes

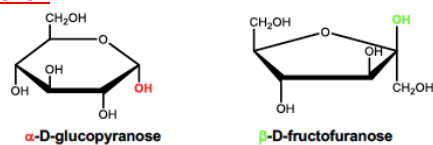
15.d.2. Projection des formes cycliques

Projection des formes cycliques d'aldoses et cétooses

(La projection de Fischer est beaucoup plus compliquée à déchiffrer)

(Ce ne sont pas des conformations mais des projections !)

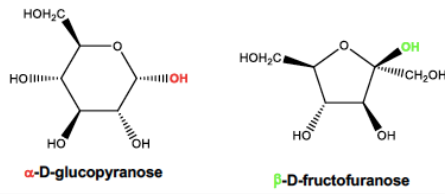
projection de Haworth



Cycle de profil

Les substituants sont perpendiculairement placés dessus ou dessous le cycle.

projection de Mills



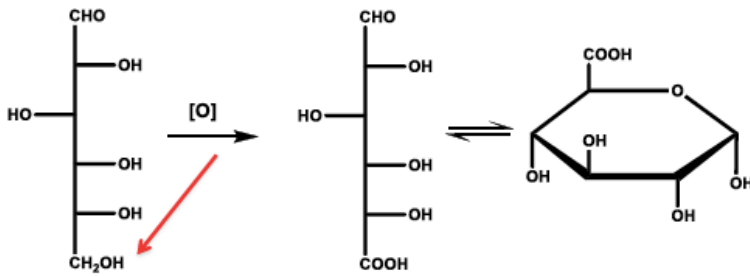
Cycle de face

Les substituants s'approchent ou s'éloignent

15.d.2.a Au quotidien – du glucose à la vitamine C

Oxydation :

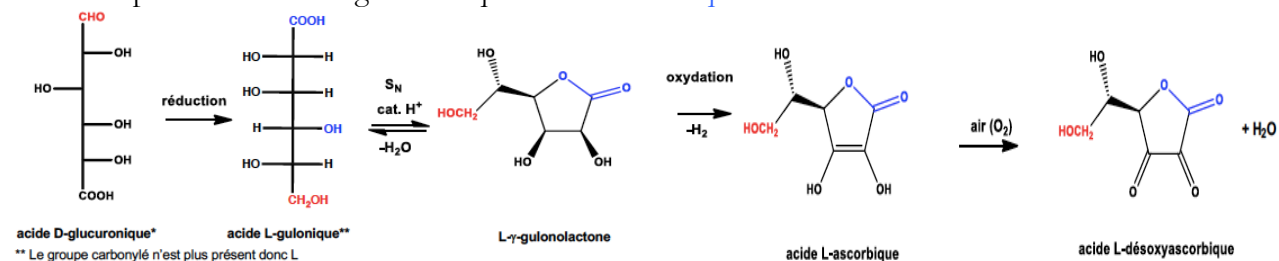
La nature réalise des oxydations douces pour produire d'importants dérivés



- Formellement, cet acide n'est plus de configuration D car le C le plus oxydé est le groupe acide carboxylique. On devrait donc mettre le groupe COOH en haut et observer la position du C chiral le plus éloigné qui est L. Mais il a été décidé que tant que le groupe carbonyle est présent, il reste le C de référence...

Acide glucuronique : intermédiaire très important pour l'organisme (voir les glycosaminoglycanes (GAG), p. 34)

Dérivé important de l'acide glucuronique : **acide ascorbique – vitamine C**

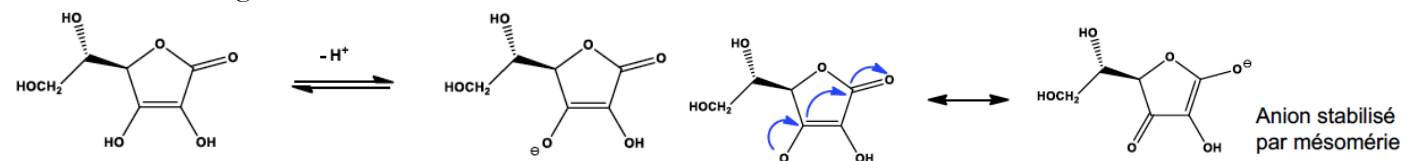


15.d.2.b Au quotidien – pourquoi la vitamine C est l'**acide** ascorbique ?

Pourquoi **acide** ascorbique ? $pK_a = 4.1$

Les primates sont incapables de le synthétiser (mutation il y a 40 M années).

Carence : **scorbut**, lors de la synthèse du collagène (paroi des vaisseaux sanguins), un radical est émis $O\bullet$, sans vitamine C, $O\bullet$ fragilise les vaisseaux.



15.e Classes de glucides – disaccharides

15.e.1. Disaccharides

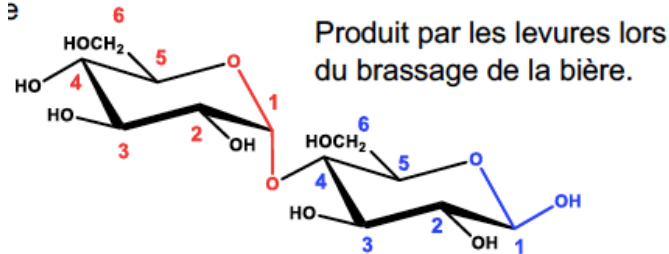
Disaccharides

Molécules composées de 2 monosaccharides liés par une **liaison glycosidique**

Maltose Sucre du malt produit par hydrolyse enzymatique partielle de l'amidon notamment de l'orge

2 D-glucoses liés en 1-4

Produit par les levures lors du brassage de la bière.



α -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glucopyranose = **maltose**

La mutarotation reste présente sur le carbone anomère sans liaison glycosidique (C1).

Cas très fréquents des disaccharides

1) **Substitution en C1 sur un monosaccharide** (carbone anomère) qui est plus réactif que les autres groupes alcools.

2) **Substitution généralement en C4 sur le 2e monosaccharide**

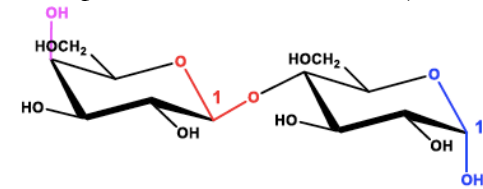
=> Position idéale pour **former une structure linéaire** lors de la formation de la liaison glycosidique

15.e.2. Lactose

Lactose (ne pas confondre avec acide lactique)

D-galactose – D-glucose 1-4

Principal sucre du lait maternel (4 à 8%) et de la vache



β -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- α -D-glucopyranose = **lactose**

Galactosémie : maladie génétique très rare où l'enfant ne digère pas le lait.

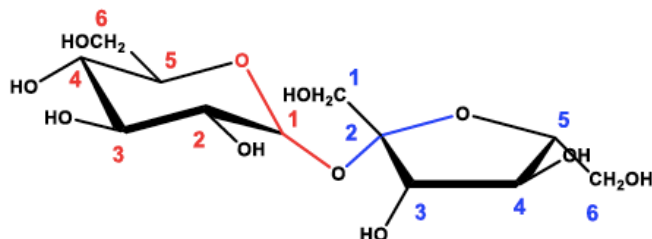
L'enzyme qui isomérise (gluco-épimérase) le galactose en glucose est déficiente.

--> Substitut de lait « lait de soja » (tofu non caillé) 5% de saccharose + polysaccharides

15.e.3. Saccharose

Saccharose (ou sucre ou sucre de table)

D-glucose – D-fructose 1-2



Liaison glycosidique entre les **2 C anomères**

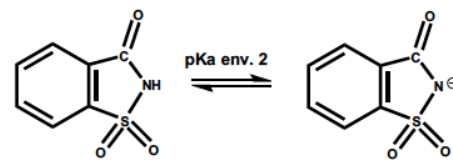
Issu de la canne à sucre, betterave

α -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-fructofuranoside = **saccharose**

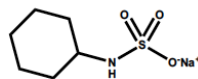
et aussi β -D-fructofuranosyl-(2 $\rightarrow$ 1)- α -D-glucopyranoside

15.e.4. Au quotidien - quelques édulcorants artificiels

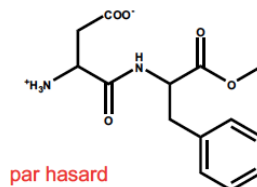
Saccharine – 1880 Pouvoir sucrant 3-400x



Cyclamate – 1937 Pouvoir sucrant 30 à 50x



Aspartam – 1966 Pouvoir sucrant 200x

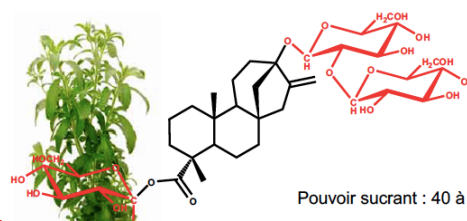


par hasard

tous découverts par hasard

Edulcorant naturel non glucidique : le stéviol issu de feuilles de Stevia (Amérique latine)

Stéviol Pouvoir sucrant : 40 à 300x



Pouvoir sucrant : 40 à 300x

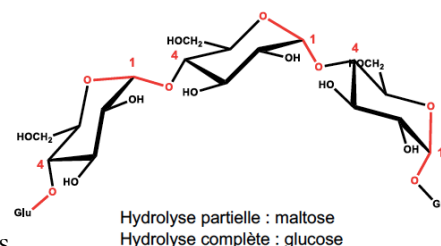
stévioside = stéviol + 3 β -D-glucopyranosides

15.f. Classes de glucides - polysaccharides

Quelques polymères de monosaccharides = polysaccharides

15.f.1. Amidon

Amidon: polymère de glucose α 1 $\rightarrow$ 4 sous 2 formes :



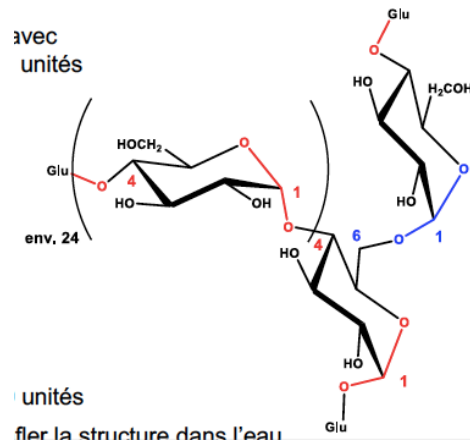
a) Amylose (25% de l'amidon) : chaîne linéaire de 600 à 1000 unités

Hydrolyse partielle : maltose

Hydrolyse complète : glucose

b) Amylopectine (75% de l'amidon)

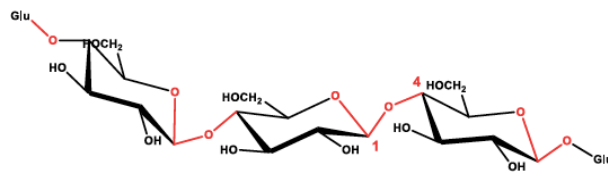
Chaînes de glucose α 1 $\rightarrow$ 4 avec ramification 1 $\rightarrow$ 6 tous les 25 unités



Taille de 10'000 à 100'000 unités
Les ramifications font gonfler la structure dans l'eau

15.f.2. Cellulose

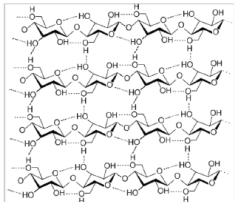
Cellulose



Chaines de glucose β 1--> 4 d'environ 500 unités
Nos enzymes ne sont pas capables de rompre les liaisons β -glucose contrairement à la vache

15.f.2.a. Au quotidien – le coton

Cellulose = Chaines de glucose β 1--> 4 d'environ 500 unités



Le coton est composé à plus de 90% de cellulose qui forme un réseau dense de liaisons Hydrogène.

Quiz :

pourquoi est-il beaucoup plus facile de repasser un vêtement en coton après l'avoir humidifié ?

15.f.2.b. Au quotidien – paroi végétale & confiture

Pectine = chaîne d'acide galacturonique 1-4

Constituant de la paroi de beaucoup de fruits, agrumes notamment



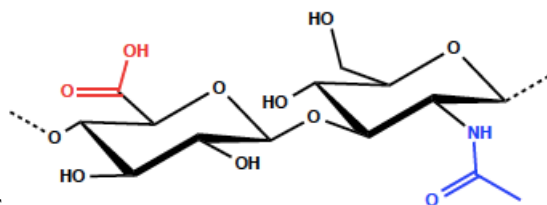
Les groupes carboxyliques peuvent se lier à Ca^{2+} et former des liaisons entre chaînes => conserver l'eau dans les cavités sous forme de Gel.

Pour faire gélifier les confitures, soit le fruit contient du Ca^{2+} et un réseau carboxylate se forme (penser aux savons perdant leur efficacité), soit on acidifie (jus de citron) pour protoner les carboxylates et former des liaisons H avec les sucres.

15.f.2.c. Au quotidien – acide hyaluronique et autres GAGs

GAGs = GlycosAminoGlycanes

Polymères composés de dimères acétylglucosamine et hexose dont l'alcool en position 6 est oxydé en acide carboxylique et parfois encore sulfaté.



Acide hyaluronique env. 5'000 unités

Avec ces groupes fonctionnels, ces polymères ont une forte rétention d'eau (comme les pectines) et sont nos lubrifiants des articulations et coussins amortissant les chocs.

Les GAGs les plus connus sont :

- acide hyaluronique aussi utilisé pour gommer les rides.
- Héparine : anticoagulant extrêmement puissant utilisé contre la thrombose.

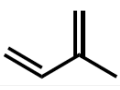
16. Classes principales de substances biologiques les terpènes & stéroïdes

16.a. les terpènes

Importance biologique

Terpènes : hydrocarbures insaturés (voir chap. 5 – alcènes) produits par les plantes (notamment les résineux) et les insectes (phéromones)

Terpène est un mot dérivé de térébenthine

Unité de base : **isoprène** (2-méthylbuta-1,3-diène) 
Unité de 5 carbones

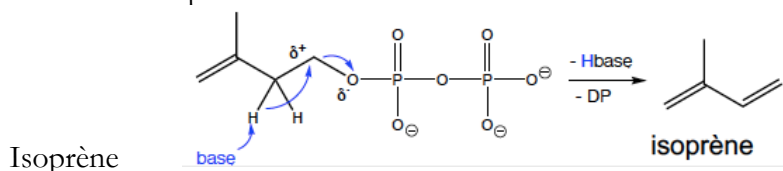
--> Tous les terpènes sont des molécules à $n \times 5$ carbones

16.a.1. Au quotidien – point commun entre un terpène et un stéroïde ?

Quel est le point commun entre l'isoprène et le cholestérol ?

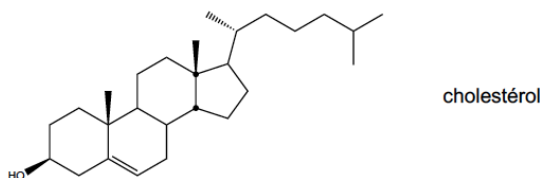
Isopentényl-diphosphate (isopentényl-pyrophosphate)

Forme de l'isoprène dans les cellules = soluble dans l'eau.



Isoprène

Cholestérol

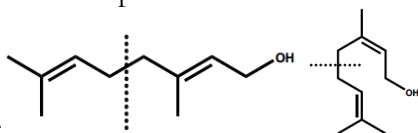


16.b. Classes de terpènes

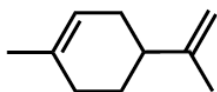
16.b.1. Monoterpènes

Monoterpènes : 10 C = 2 unités isoprènes

Géraniol : essence de rose



Limonène

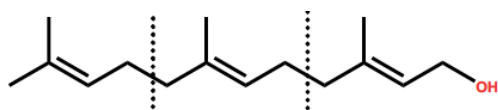


Comment étaient positionnés les isoprènes avant synthèse ?

16.c.2. Sesquiterpènes

Sesquiterpènes : 15 C = 3 unités isoprènes

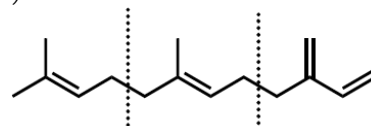
Farnésol : huile essentielle (muguet) (citronnelle, bergamote, acacia farnèse)



Farnésol

(E)-Farnésène : phéromone d'alerte du puceron

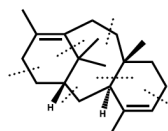
(E)-Farnésène



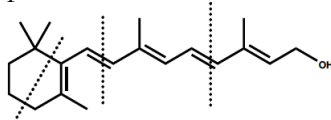
16.c.3. Diterpènes :

Diterpènes : 20 C = 4 unités isoprènes

Taxadiène : présent dans les aiguilles de l'if, précurseur du taxol



Vitamine A - rétinol : voir chap. 5 (vision)



Synthèse dans le foie à partir du carotène

Aliments riches en rétinol : huile de foie de morue 180 mg/100g,

Viande 5 à 30 mg/100g

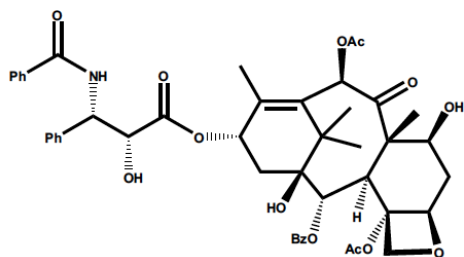
Carottes, abricots, épinards 2 à 10 mg/100g

Besoins journalier : env. 0.8 mg/jour

Carence : renforce acné juvénile

16.c.3.a. Au quotidien - dérivé du taxadiène

Taxol (paclitaxel) : anticancéreux (cancer de l'ovaire et mélanome)

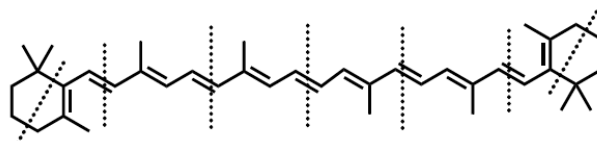


Extraction d'env. 10 g de taxol par tonne d'aiguilles d'if

Donc sa production est réalisée en laboratoire (bactérie OGM) pour satisfaire la demande

16.c.4. Tétraterpènes

Tétraterpènes : 40 C = 8 unités isoprènes

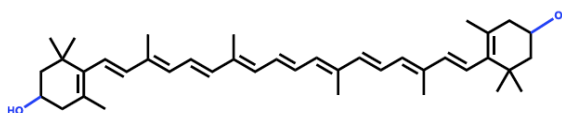


β-carotène : 2 unités rétinols

Participe indirectement au processus de la photosynthèse en transmettant l'énergie (électrons) absorbée par la chlorophylle

16.c.4.a. Au quotidien – protection de l'œil

Terpène présent également dans les épinards, le maïs, la carotte.

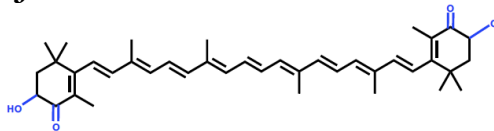


Notre corps l'utilise pour se protéger contre le rayonnement UV (antioxydant).

Il protège contre la dégénérescence maculaire due à l'âge

16.c.4.b. Au quotidien – algues, crevettes & flamant rose

astaxanthine : « carotène » du flamant rose



Terpène d'une algue, artemia salina (couleur rose de marais en Provence)

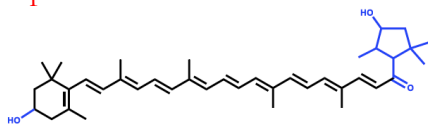
Ecran protecteur pour sa chlorophylle (filtre solaire)

L'algue est mangée par une petite écrevisse (famille des astacidés)

Elle-même mangée par le flamant rose (Cuisson des fruits de mer)

16.c.4.c. Au quotidien – rouge paprika

capsanthine : donne la couleur rouge au poivrons et piments (colorant alimentaire E160c)

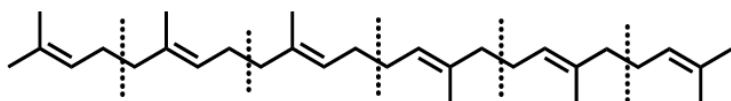


Elle n'est pas responsable du brûlant de l'épice en bouche. (Le brûlant est causé par la capsaïcine)

16.b. Classes de terpènes

Triterpènes : 30 C = 6 unités isoprènes

Squalène : découvert dans l'huile de foie de requin mais présent dans tous les mammifères ET DANS NOTRE FOIE

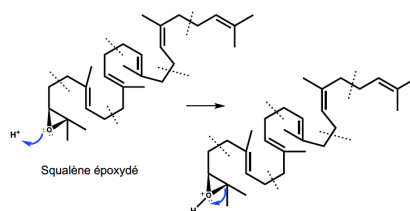


précurseur des stéroïdes

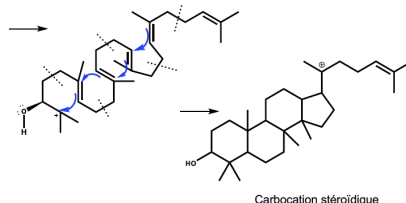
Présent à 12% dans le sébum de la peau (film protecteur) (le sébum est responsable de l'aspect gras des cheveux malpropres)

16.c. Du squalène aux stéroïdes

A_E du squalène époxydé => stéroïdes



1) Ouverture de l'époxyde en milieu acide



2) A_E successives sur quatre alcènes

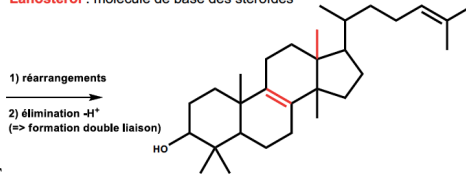
16.d stéroïdes

16.d.1. Stéroïdes

Stéroïdes : catégorie de « lipides non hydrolysables » aux fonctions biologiques multiples notamment comme hormones

16.d.2. Lanostéro

Lanostérol : molécule de base des stéroïdes

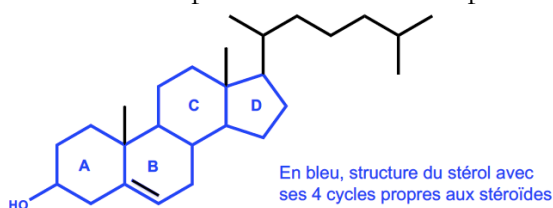


Lanostérol : molécule de base des stéroïdes

En rouge, différences avec le carbocation issu de l'A_E du squalène. Avec 30 carbones, il est toujours un triterpène. Une carence en lanostérol (maladie génétique) cause une cataracte précoce et des injections de cette substance dans l'œil pourraient être un nouveau traitement.

16.d.3. Cholestérol

Cholestérol A perdu 3 carbones comparé au lanostérol



En bleu, structure du stérol avec ses 4 cycles propres aux stéroïdes

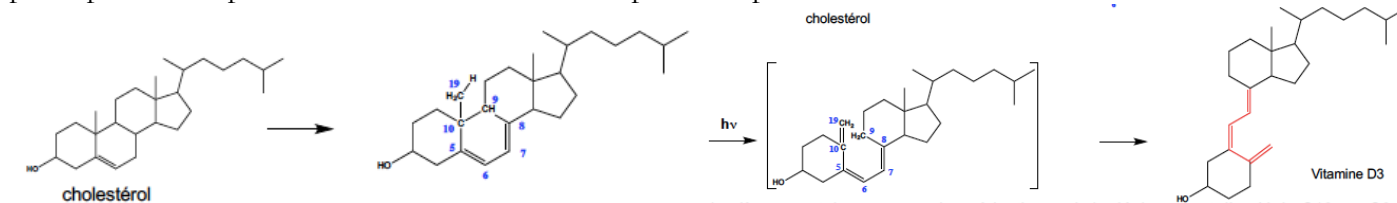
--> Composant majeur des membranes avec les phospholipides

--> Précurseur de la vitamine D et des hormones stéroïdiennes

16.d.4. Vitamine D3 = cholecalciférol

Vitamine D3 = cholecalciférol :

participe à l'absorption du Ca^{2+} dans l'intestin et produit à partir du cholestérol.



La lumière ne catalyse pas une isomérisation mais le déplacement d'un H de C19 sur C9 provoquant l'ouverture du cycle et la conjugaison sur **3 doubles liaisons**.

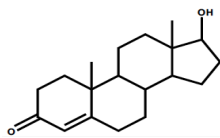
--> Synthétisé par exposition au soleil.

--> Carence : rachitisme, ostéoporose, fatigue de février

16.d.4.a. Au quotidien - hormones stéroïdiennes

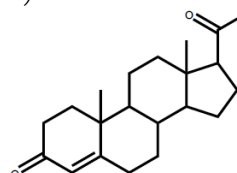
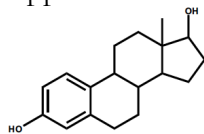
Androgènes : testostérone

Hormone sexuelle mâle développant la musculature, la pilosité



OEstrogènes : estradiol

Hormone sexuelle femelle développant les seins (apport lipidique)

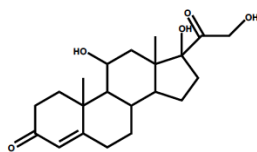


Progestagènes : progestérone cycle menstruel de la femme

Préparation de l'utérus à la nidation, sécrétion accrue dès le 14e jour. Sans fécondation, conc. diminue.

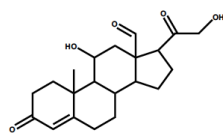
Glucocorticoïdes : cortisone

Stimule l'augmentation du glucose dans le sang Anti-inflammatoire

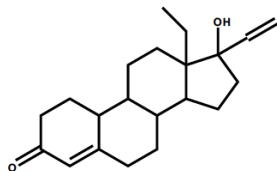


Minéralocorticoïdes : aldostérone

Récupération du sodium dans les reins

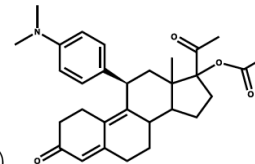


16.d.4.b. Au quotidien - hormones stéroïdiennes et contraceptif



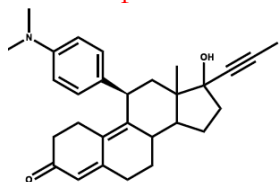
contraceptif : levonorgestrel

Principe actif du stérilet. Va au site actif et mime l'hormone



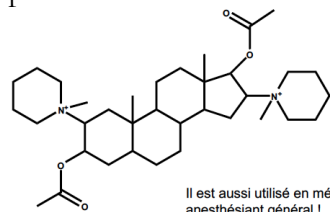
2009 - nouvel antagoniste de la progestérone : Ulipristal (pilule du surlendemain)

Contraceptif : RU 486 pilule du lendemain/ Antagoniste puissant de la progestérone- Bloque le site actif



16.d.4.c. Au quotidien - stéroïde mortel

Pancuronium : stéroïde de type curare utilisé comme agent létal pour certaines exécutions par injection dans les prisons US.



Il est aussi utilisé en médecine comme anesthésiant général !

Il est aussi utilisé en médecine comme anesthésiant général !

17. Classes principales de substances biologiques les acides nucléiques

17.a Les acides nucléiques

Importance biologique

Acides nucléiques : polymères (macromolécules) contenant l'information génétique d'un individu.

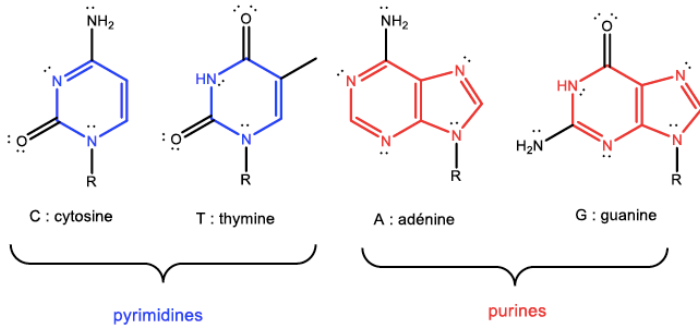
- **Acide désoxyribonucléique (ADN)** : contient l'information génétique de tout organisme vivant.
- **Acide ribonucléique (ARN)** : copie un tronçon de l'ADN pour transcrire l'information contenue. Cette information est la "recette" de la composition d'une protéine.

Unité du polymère (monomère) = **nucléotide** comprenant :

- 1) Un hétérocycle **aromatique aminé** = base
- 2) Un **sucré** (ribose ou désoxyribose)
- 3) Un **acide phosphorique** intercalaire

17.b. Les bases

Les 4 bases de l'ADN : Base (ou base azotée) car caractère basique de l'amine



Toutes les bases sont aromatiques (grâce au doublet de l'azote & tautomérie)

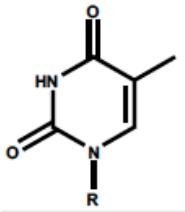
--> Structure planaire et stabilité des aromatiques

--> Présence de groupes fonctionnels pouvant former des liaisons H

Quiz

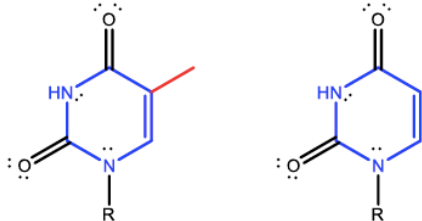
Quel est le caractère aromatique de la thymine ?

Quel effet électronique permet l'aromaticité ?



Les 4 bases (ou bases azotées) de l'ARN

Identiques à celles de l'ADN excepté perte d'un méthyle de la thymine :



présent dans l'ADN: T : thymine

U : uracile : présent dans l'ARN

Toutes les bases sont aromatiques (grâce au doublet de l'azote & tautomérie)

--> Structure planaire et stabilité des aromatiques

--> Présence de groupes fonctionnels pouvant former des liaisons H

17.c Les nucléotides

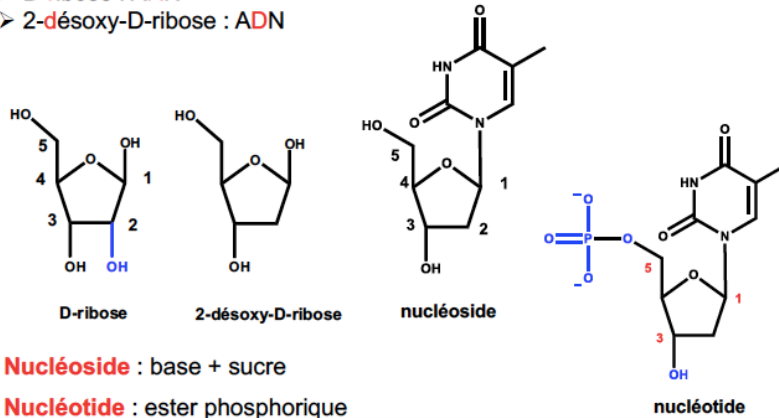
- D-ribose
- 2-désoxy-D-ribose
- nucléoside
- nucléotide

Les bases sont attachées sur un sucre le :

--> D-ribose : ARN

--> 2-désoxy-D-ribose : ADN

- D-ribose : ARN
- 2-désoxy-D-ribose : ADN



Nucléoside : base + sucre

Nucléotide : ester phosphorique

Nucléoside : base + sucre

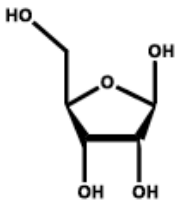
Nucléotide : ester phosphorique du nucléoside = monomère

Quiz

Quel est le carbone anomère du ribose ?

Quelle est sa forme ouverte en projection de Fischer ?

Quel autre cycle peut-il former ?



β -D-ribofuranose

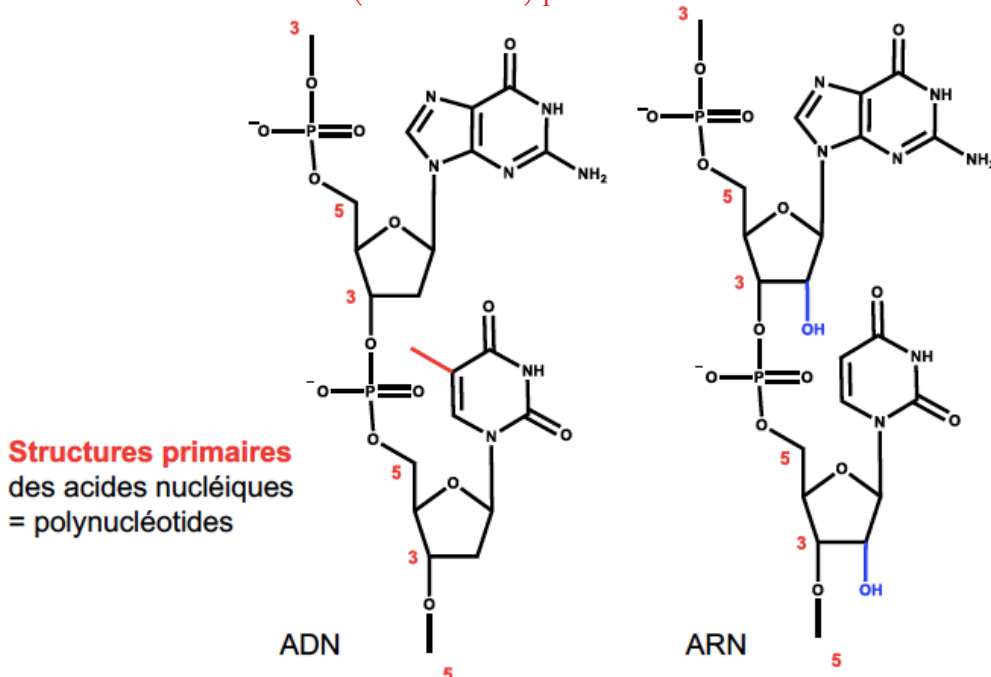
en projection de Haworth β -D-ribofuranose en projection de Haworth

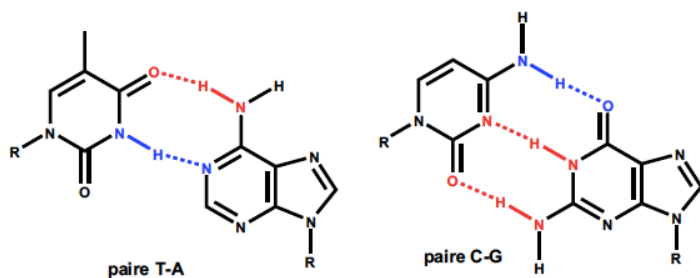
17.d Les polymères nucléiques

Structures primaires des acides nucléiques = polynucléotides

La double hélice de l'ADN : stabilisation par liaisons hydrogène

L'ADN forme un **dimère (double hélice)** par liaisons H entre bases

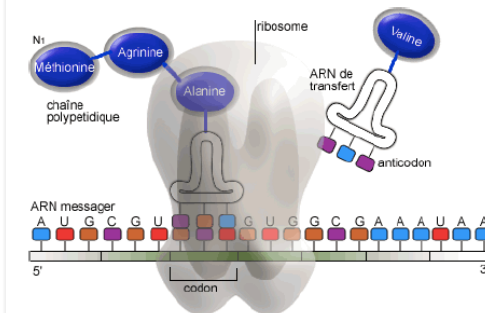
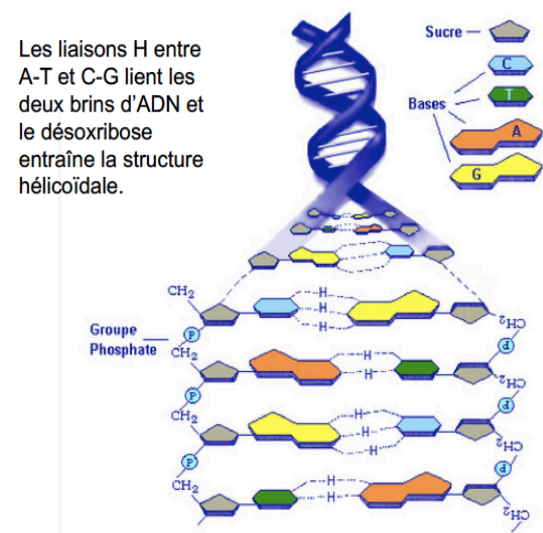




Transmission de l'information de l'ADN à l'ARN = synthèse du complémentaire
L'ARN ne reste pas sous forme de dimère => transmission de l'information

17.d.1. Au quotidien – la double hélice de l'ADN

Les liaisons H entre A-T et C-G lient les deux brins d'ADN et le désoxiribose entraîne la structure hélicoïdale.



Premier codon découvert : UUU => Phe

17.d.2. Au quotidien – transmission de l'information

La partie codante de l'ADN a été dupliquée en ARN messager puis traduit en acide aminé par la ARN de transfert (= qui transfère un aa)

A chaque **codon** (groupe de 3 bases d'ARN), correspond un acide aminé

4 bases => $4^3 = 64$ possibilités

Largement suffisant pour coder 20 aa

Premier codon découvert : UUU => Phe

17.d.3. Au quotidien – famille de maladies génétiques & « microsatellite »

Un microsatellite est une séquence d'ADN formée par une répétition d'une suite de 1 à 4 nucléotides.

La suite **CAGCAGCAGCAGCAGCAGCAG** est très surveillée en médecine dégénérative.

CAG est la séquence correspondante à l'acide aminé **glutamine**

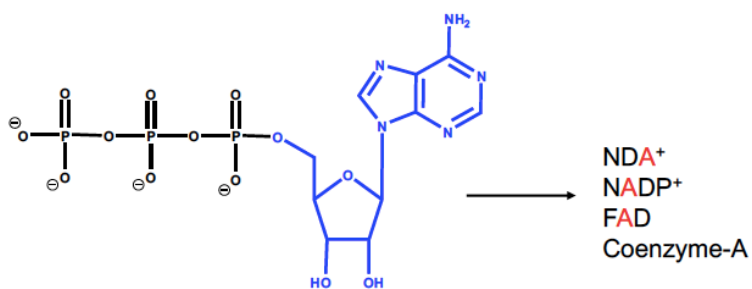
Une chaîne protéinique terminale comportant un nombre important de glutamine conduit à la maladie de Huntington.

Répétition normale de la séquence CAG : env. 10 à 20 CAG devient pathogénique dès 40 CAG et mesuré jusqu'à 250 !

17.d.4. Au quotidien – les biomolécules avec un nucléoside

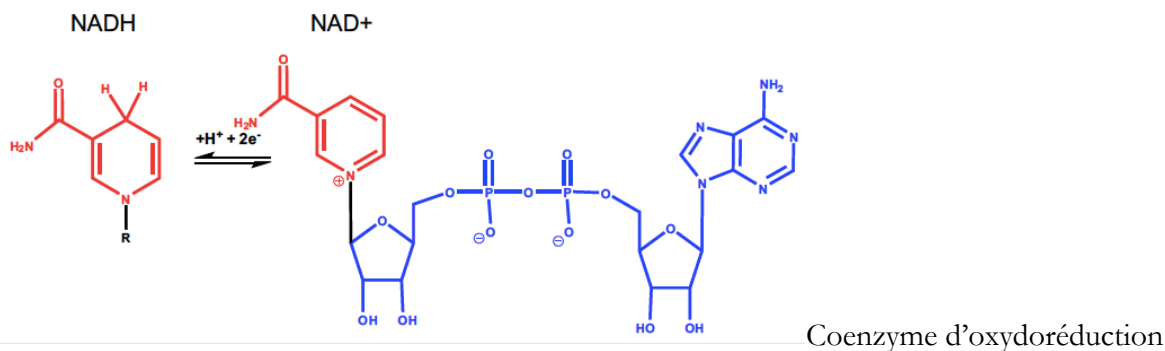
Autres utilisations remarquables de l'**adénosine**

ATP : Adénosine triphosphate

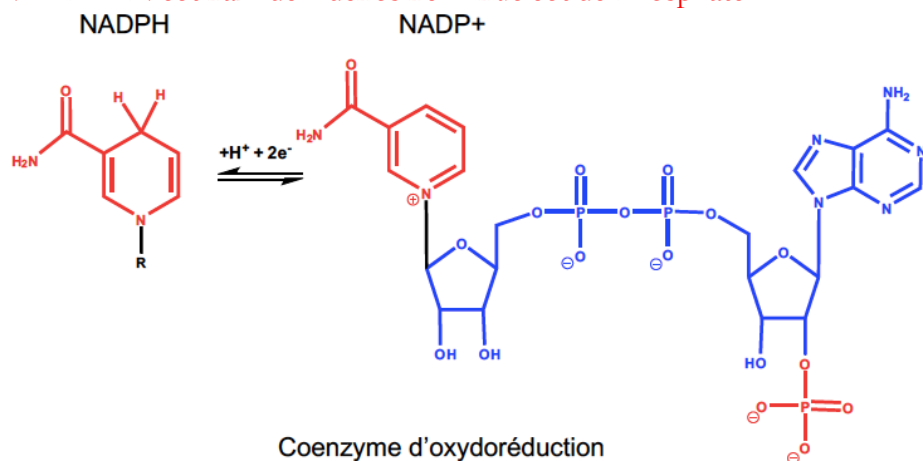


17.d.5. Au quotidien - les biomolécules avec un nucléoside

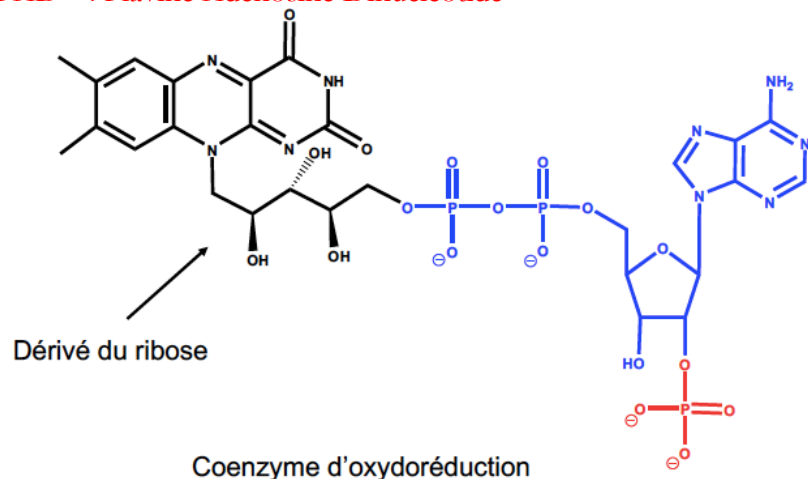
NAD⁺ : Nicotinamide Adénosine Dinucléotide



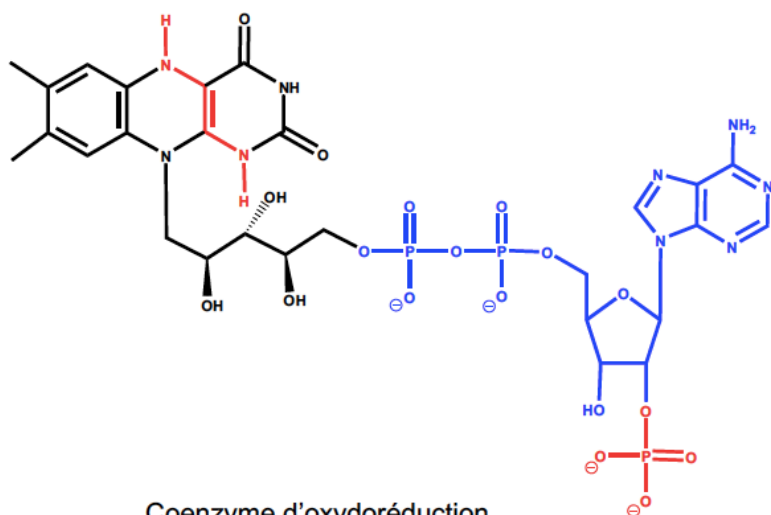
NADP⁺ : Nicotinamide Adénosine Dinucléotide Phosphate



FAD⁺ : Flavine Adénosine Dinucléotide

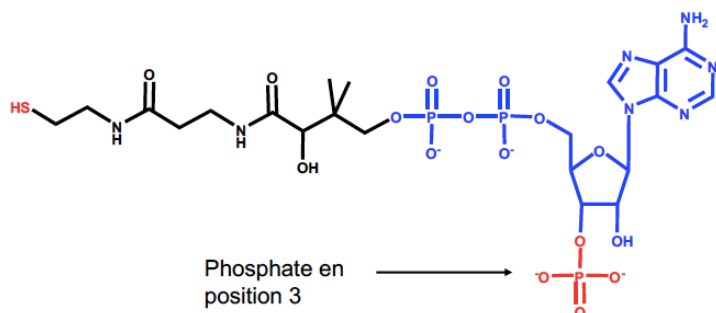


FADH₂ : Flavine Adénosine Dinucléotide



Coenzyme d'oxydoréduction

Coenzyme A (A = acyle) : CoA-SH



Phosphate en position 3

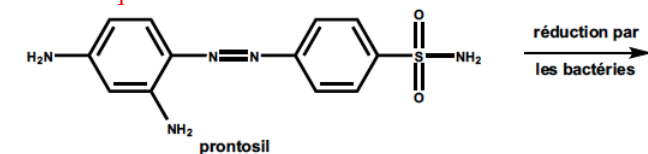
Coenzyme d'acétylation :

agent de thioestérification du groupe acétyle

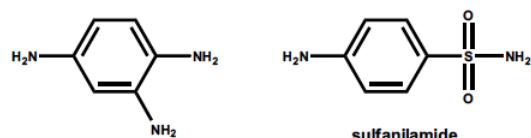
18. Quelques classes de médicaments

18.a. Sulfamides

Antibiotiques : Sulfamide – 1935



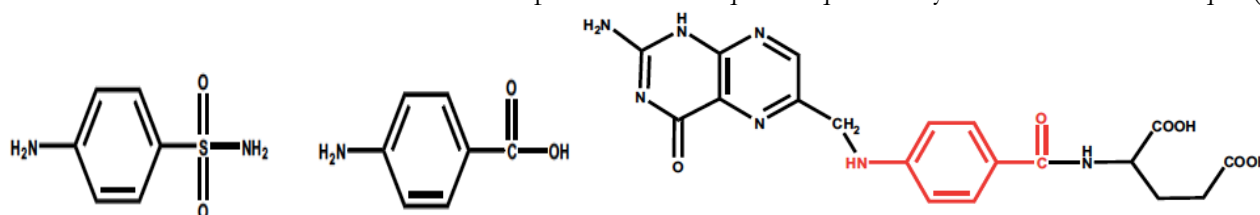
prontosil



sulfanilamide

En colorant des bactéries avec des colorants diazoïques, il a été remarqué la mort de la colonie. La molécule active est le sulfanilide

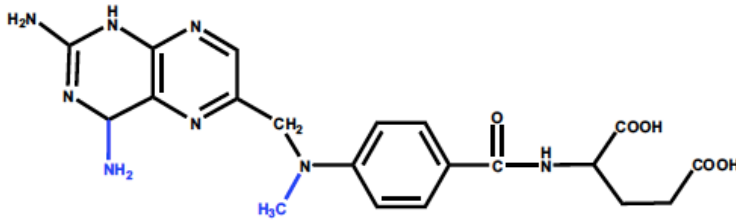
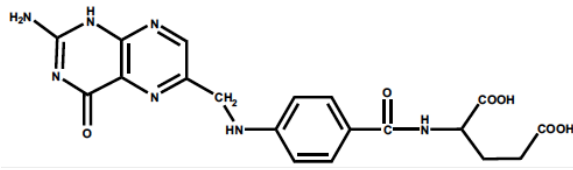
Mode d'action : structure similaire à l'acide p-aminobenzoïque bloquant la synthèse de l'acide folique (vitamine B9)



Vitamine B9 est un coenzyme de la synthèse des nucléotides

Les suflamides bloquent la synthèse d'acide folique (vitamine B9)

Vitamine B9

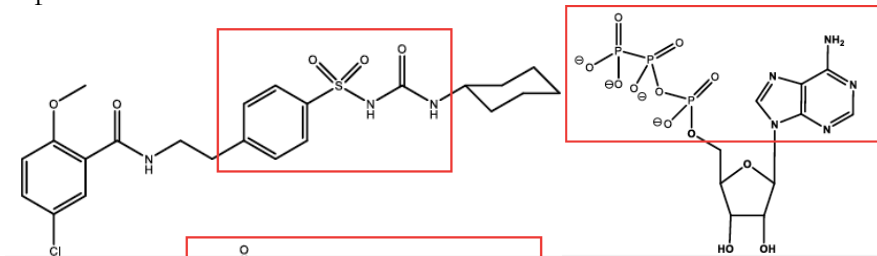


Méthotrexate

Anticancéreux

Même inhibition (occupation du site actif) du coenzyme participant à la synthèse des purines => bloquer la synthèse d'ADN et/ou ARN

Les sufonylurées sont des médicament contre le diabète. Le blocage du site actif de l'ATP entraîne l'augmentation de production d'insuline

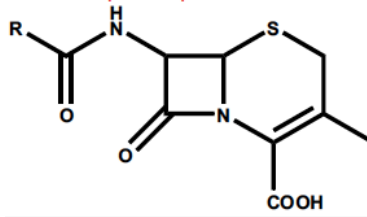
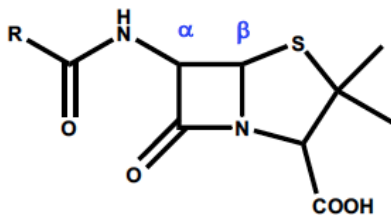


18.b Pénicillines

Antibiotiques : pénicillines = β -lactames

Fleming remarque que des métabolites d'un champignon penicillium tue des colonies de bactéries

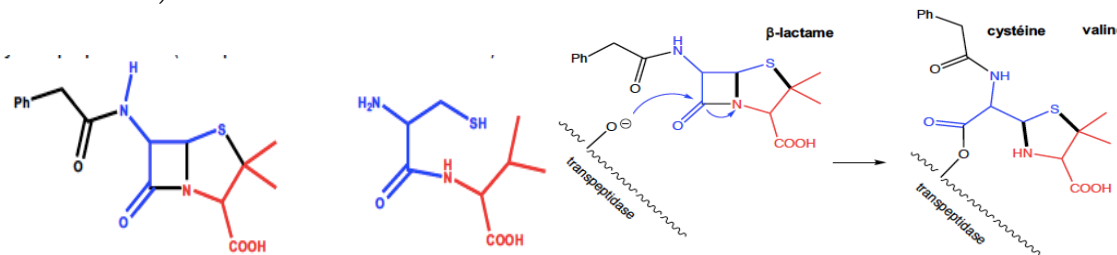
Cycle lactame tendu, s'ouvre et forme une liaison amide avec l'enzyme qui synthétise la paroi cellulaire.



β -lactames = céphalosporines

Autres β -lactames issus de champignons céphalosporium (cycle thioéther à 6 atomes)

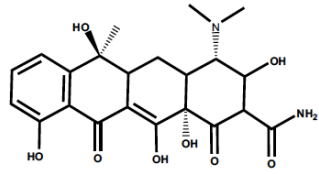
La pénicilline présente une structure reconnue comme 2 acides aminés par une enzyme peptidase (= rupture de la liaison amide)



18.c. Tétracyclines & anthracyclines

Antibiotique : tétracyclines – 1950

Métabolites découvertes dans des bactéries (streptomycètes)

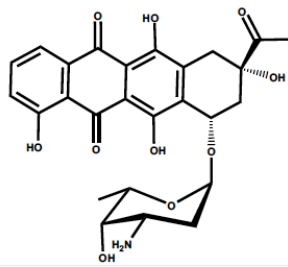


Inhibiteur intercalaire de l'ADN

Anticancéreux : Anthracyclines

Métabolites de bactéries (streptomycètes)

Intercalant de l'ADN & formation de radicaux libres



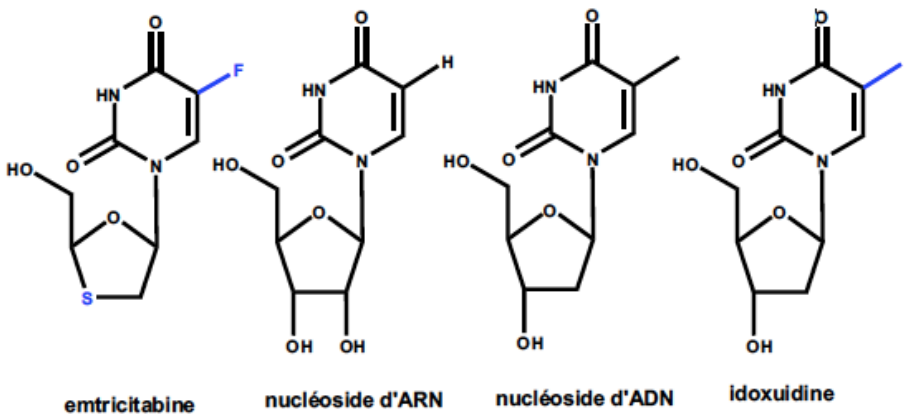
Daunorubicine (rouge)

18.d. Mimes de nucléotides

18.d.1. Antibiotique (HIV & herpes)

Antibiotique (HIV & herpes) « mimes de nucléotide » (uracile & thymine)

--> inhibition de la transcription inverse ARN -> ADN



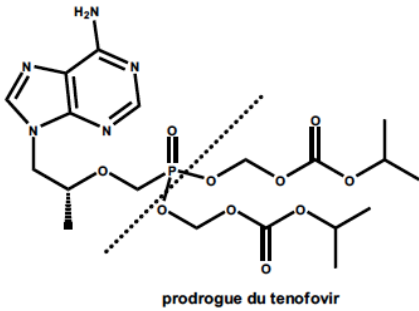
- emtricitabine
- nucléoside d'ARN
- nucléoside d'ADN
- idoxuidine

La liaison C-F est de taille semblable à C-H mais mauvais groupe partant.
I est bon groupe partant pour une SN (meilleur que l'alcool).

18.d.2. Antibiotique (HIV)

Antibiotique (HIV) «mimes de nucléotide» (adénine)

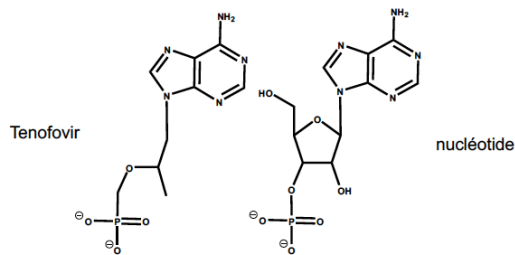
⇒ inhibition de la transcription inverse ARN -> ADN



Prodrogue hydrolysée dans l'estomac

Antibiotique (HIV) : «mimes de nucléotide» (adénine)

Cible également la transcriptase inverse

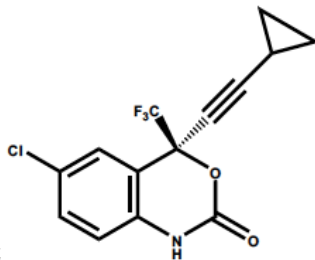


Tenofovir

nucléotide

Antibiotique (HIV) : «mimes de base» (purine)

inhibition de la transcription inverse ARN → ADN



efavirenz

Ressemble vaguement à une purine

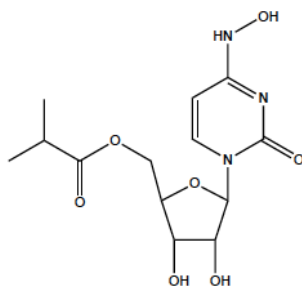
Ces traitements forment la trithérapie

18.d.3. Antibiotique (Influenza (grippe))

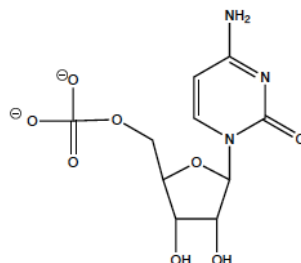
Petit nouveau : Molnupiravir

Antibiotique (Influenza (grippe)) : «mimes de nucléotide» (cytosine)

Peut-être aussi Covid-19



Molnupiravir



Nucléotide

Molnupiravir

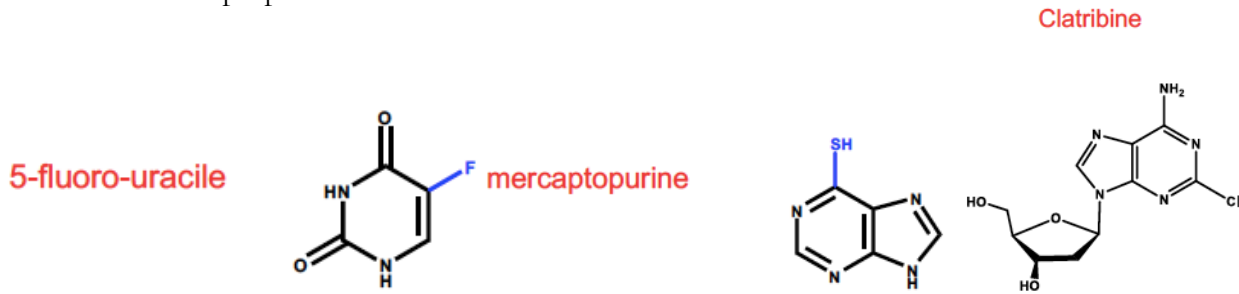
Nucléotide

Induction d'erreurs quand nos cellules copient l'ARN du virus

18.d.4. Anticancéreux

Anticancéreux : Mimes de base (uracile & purine)

- ⇒ 5-fluoro-uracile
- ⇒ Clatribine
- ⇒ mercaptopurine

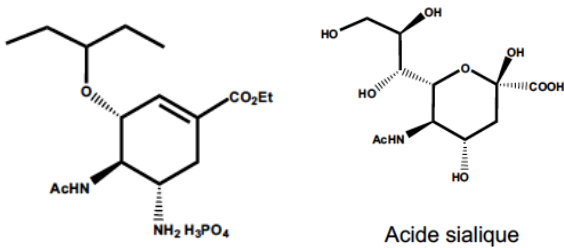


Même inhibition (occupation du site actif) coenzyme participant à la synthèse des purines => bloquer la synthèse d'ADN et/ou ARN

18.d.5. Mimes de dérivés de glucides : Antibiotiques Oseltamivir (Tamiflu)

18.d.5.a. Antibiotiques Oseltamivir (Tamiflu)

Antibiotiques Oseltamivir (Tamiflu) : inhibiteur de la synthèse de la paroi du virus influenza

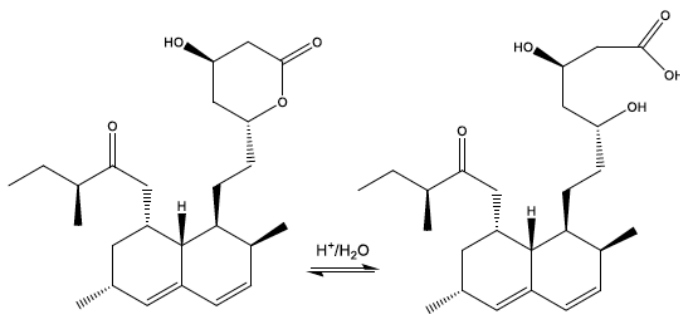


Acide sialique : monomère de la paroi du virus

--> Tamiflu crée des trous

18.d.5.b. Statines : inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol

Statines : inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol

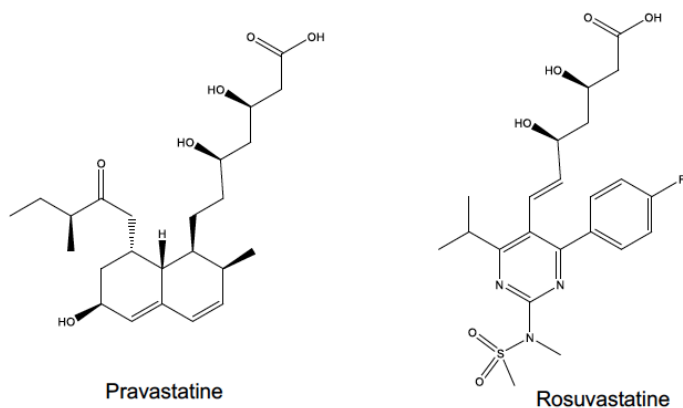


Lovastatine

Lovastatine

Statines : inhibiteur de la synthèse du cholestérol

- ⇒ Pravastatine
- ⇒ Rosuvastatine



18.d.5.c. Blocage de la biosynthèse du cholestérol

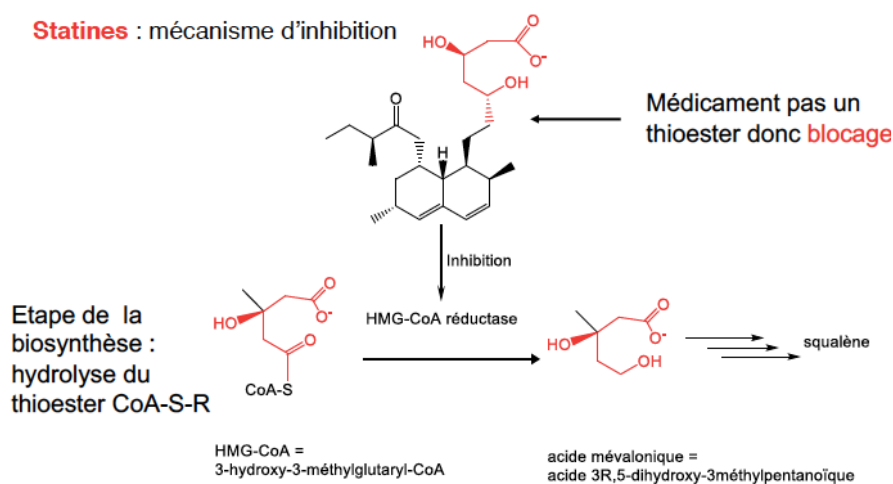
Statines : mécanisme d'inhibition

Etape de la biosynthèse : hydrolyse du thioester CoA-S-R

Médicament pas un thioester donc **blocage**

A noter que ce début de biosynthèse est utilisé pour d'autres molécules et que les statines posent de sérieux problèmes de santé.

Statines : mécanisme d'inhibition



18.e. Alcaloïdes

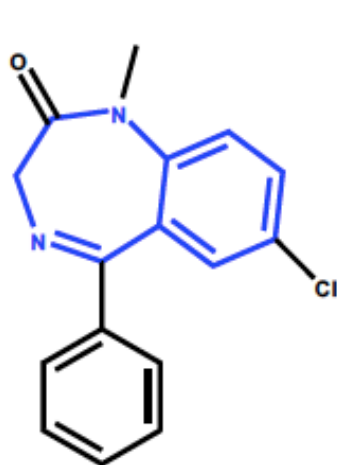
18.e.1. Médicaments du système nerveux central

Médicaments du système nerveux central

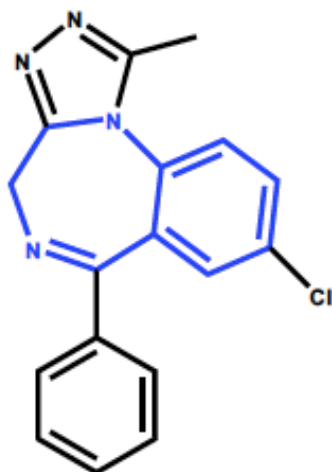
18.e.1.a. Benzodiazépines

Benzodiazépines : antidépresseur- Tranquillisants - somnifères - hypnotiques

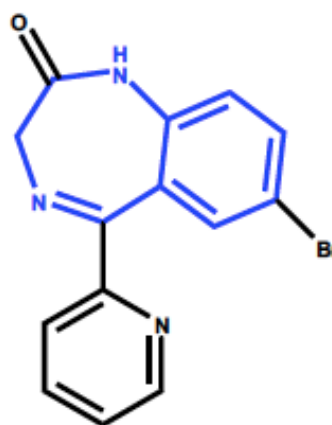
- ⇒ alprazolam
- ⇒ bromazepam
- ⇒ diazepam (Valium)



diazepam
(Valium)



alprazolam



bromazepam

18.e.1.a. Fluoxétine/ Diphenhydramine (benadryl)

Fluoxétine (prozac) : antidépresseur/Tranquillisant - somnifère – hypnotique

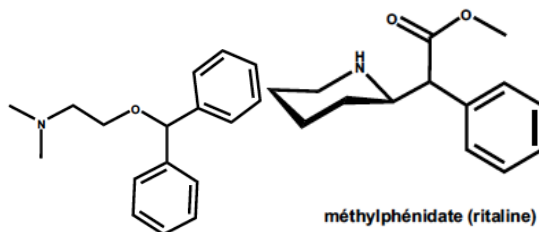
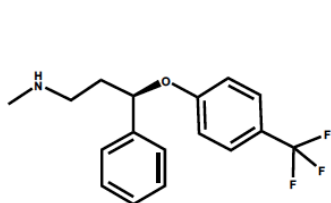
méthylphénidate (ritaline) : Tranquillisants - somnifères – hypnotiques

cocaïne : Tranquillisants - somnifères – hypnotiques

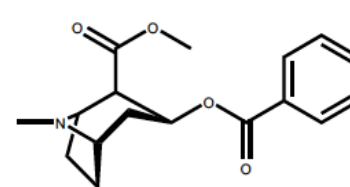
Diphenhydramine (benadryl) : Allergie, rhume/ Antihistaminique

Fluoxétine (prozac) :
antidépresseur

Diphenhydramine (benadryl) :
Allergie, rhume



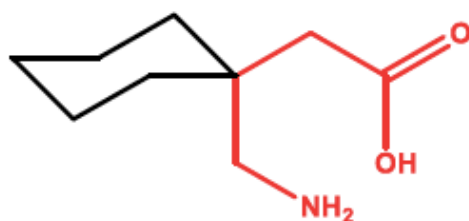
méthylphénidate (ritaline)



cocaïne

18.e.2. Antalgique (= anti-douleur)

18.e.2.a. Gabapentine



Gabapentine

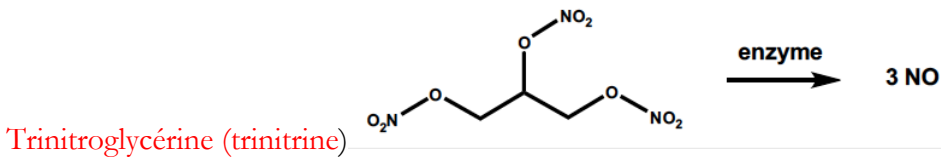
Antagoniste de GABA (Gamma AminoButyric Acid) = anti-douleur

La gabapentine est une alternative à la morphine. C'est également un antiépileptique.

18.f. Quelques vasodilatateurs

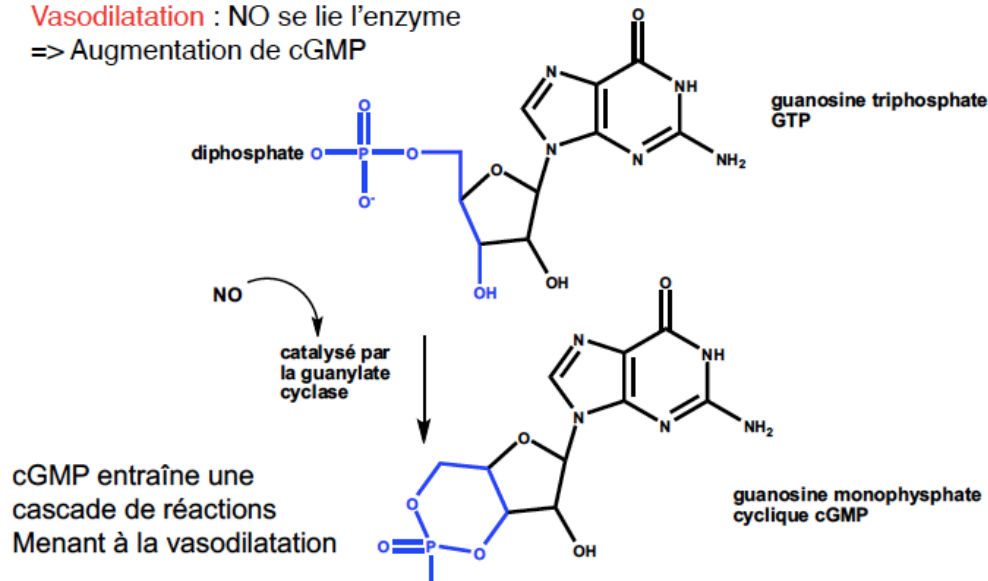
Dilatation des vaisseaux – relaxation des muscles des vaisseaux – baisse de la pression artérielle

18.f.1. Trinitroglycérine (trinitrine)



Vasodilatation : NO se lie l'enzyme => Augmentation de cGMP
cGMP entraîne une cascade de réactions Menant à la vasodilatation

Vasodilatation : NO se lie l'enzyme
=> Augmentation de cGMP

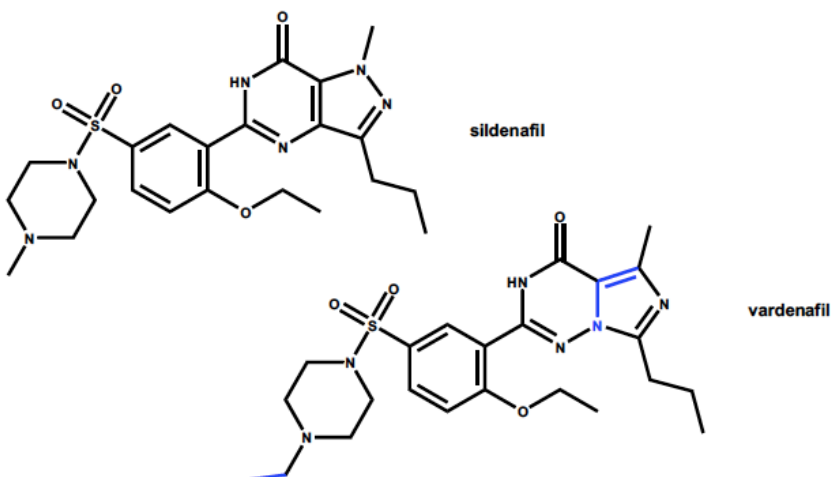


- ⇒ diphosphate
- ⇒ guanosine triphosphate
- ⇒ guanosine monophosphate cyclique cGMP

Autre stratégie: allongement de la durée d'action =>

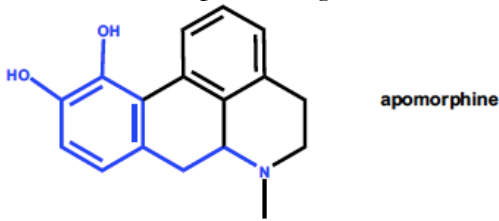
Inhibiteurs de l'enzyme par hydrolyse : cGMP + H₂O -> GMP

- ⇒ sildenafil
- ⇒ vardenafil



Autres actions inhibitrice analogue au Viagra

Structure de « dopamine rigidifiée », elle-même vasodilatateur



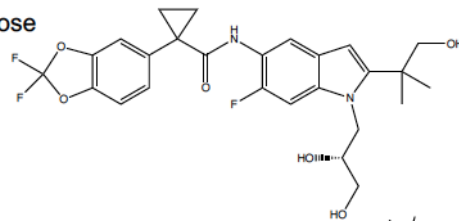
18.g transport du ion chlorure

Trithérapie contre la mucoviscidose

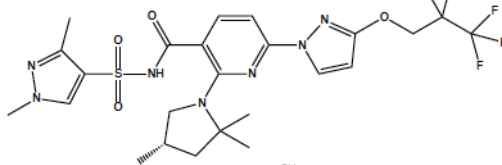
- ⇒ Tezacaftor
- ⇒ Elexacaftor
- ⇒ Ivacaftor

Trithérapie contre la mucoviscidose

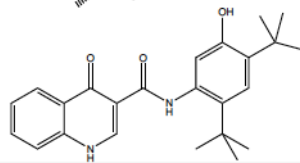
Tezacaftor



Elexacaftor



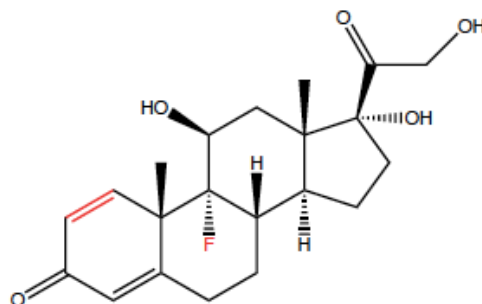
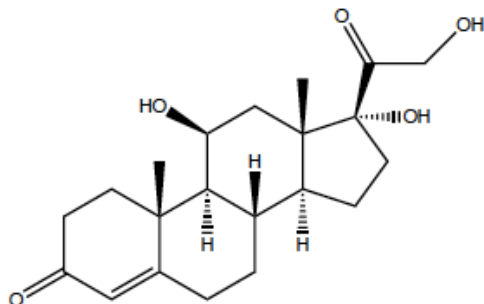
Ivacaftor



18.H Anti-inflammatoire

Dexaméthasone

- ⇒ naturel : cortisol
- ⇒ synthétique : dexaméthasone

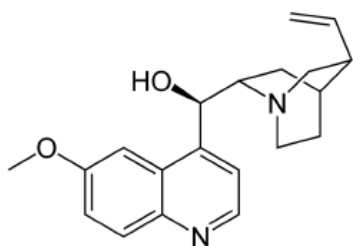


naturel : cortisol

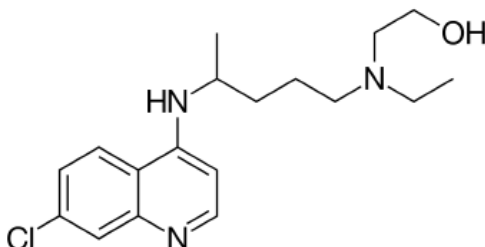
synthétique : dexaméthasone

La dexaméthasone est 40x plus puissante comme inflammatoire et est utilisée pour traiter des patients gravement atteints par le Covid-19 pour réduire l'emballement du système immunitaire

- ⇒ naturel : quinine
- ⇒ synthétique : hydroxychloroquine



naturel : quinine



synthétique : hydroxychloroquine

La quinine est une substance préventive du paludisme (malaria) comme anti-inflammatoire.

L'hydroxychloroquine est un anti-inflammatoire et contre les rhumatismes mais plus contre le paludisme car certaines souches deviennent résistantes.

Résumé de la solubilité des molécules organiques

Résumé de la solubilité des molécules organiques dans les solvants peu polaires et dans l'eau

Résumé solubilité

Résumé solubilité

Eau	Catégorie	Solvants peu polaire
Insoluble	➤ Hydrocarbures dont terpènes ➤ Hydrocarbures halogénés ➤ Triglycérides	Soluble
Soluble à tout pH si chaîne < 5 atomes/ groupe fonctionnel	➤ Alcools ➤ Amines ➤ Cétones/aldéhydes ➤ Ethers dont THF ➤ Esters ➤ Acides carboxyliques ➤ Amides primaires, secondaires & tertiaires ➤ Le phénol (la substitution du phénol modifie la solubilité)	Soluble
Eau	Catégorie	Solvants peu polaire
Soluble à tout pH	➤ Mono- et disaccharides ➤ Sels dont zwitterions, ammoniums quaternaires	Insoluble
Soluble à pH acide	➤ Amines -> ammoniums primaires*, secondaires*, tertiaires*	Insoluble (pour catégories marquées par *)
Soluble à pH basique	➤ Phénols -> phénolates* ➤ Acides carboxyliques -> carboxylates*	Insoluble* (pour catégories marquées par *)
Insoluble	➤ acides aminés au pl ➤ Polysaccharides	Insoluble