

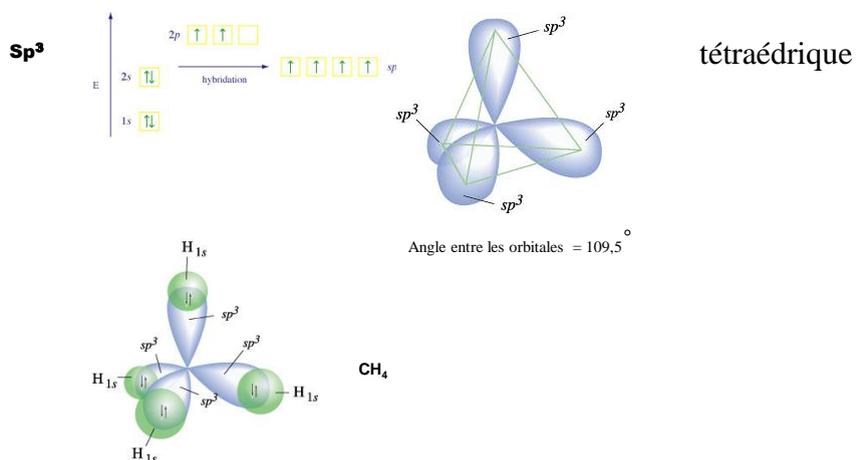
# CHIMIE ORGANIQUE

- 1) [Représentation des molécules organiques : hybridation, orbitales, liaisons](#)
- 2) [Chiralité. Isoméries. Stéréochimie. Analyse conformationnelle](#)
- 3) [Les effets électroniques. Mésoamérie. Formalisme d'écriture des mécanismes.](#)
- 4) [Chimie organique fonctionnelle: Les alcools](#)
- 5) [Chimie organique fonctionnelle: Les dérivés halogénés.](#)
- 6) [Chimie organique fonctionnelle: Les dérivés carbonylés](#)

## CHIMIE ORGANIQUE PCEM1

### Représentation des édifices moléculaires

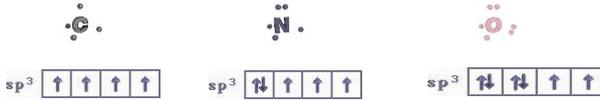
La chimie organique est la chimie du carbone (inclut la biochimie).  
Les différents états d'hybridation du carbone sont rappelés ci-après.



Représentation des édifices moléculaires

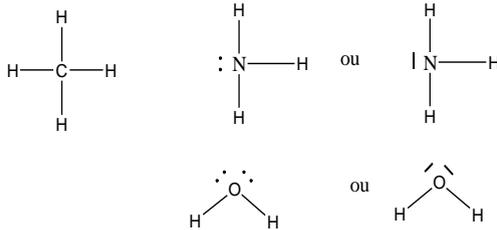
Nombre d'atomes liés + le nombre de doublets libres = 4

Sp<sup>3</sup>

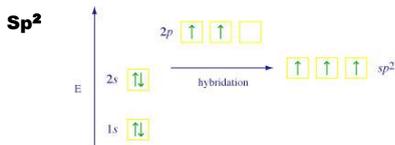


NH<sub>3</sub>, CH<sub>4</sub>, OH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>OH, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>N,  
CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,.....

Notation de Lewis:



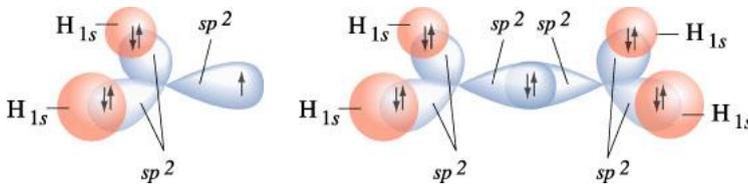
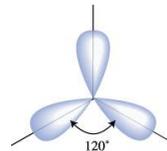
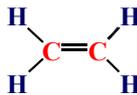
Représentation des édifices moléculaires



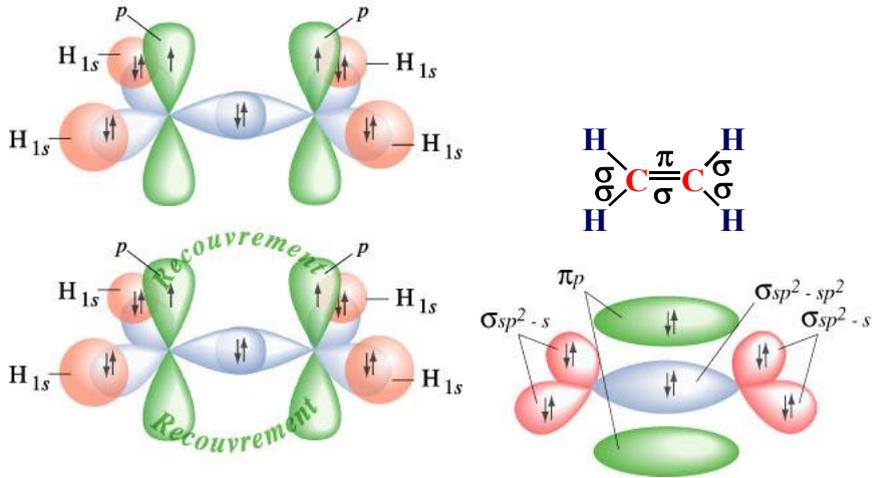
Nombre d'atomes liés = 3

Angle entre les orbitales hybrides = 120°  
Planaire

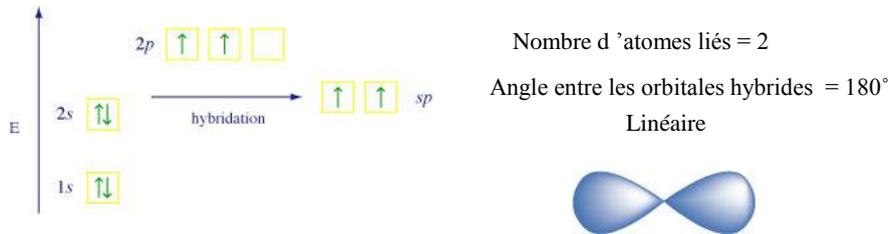
Construction de la molécule d'éthylène



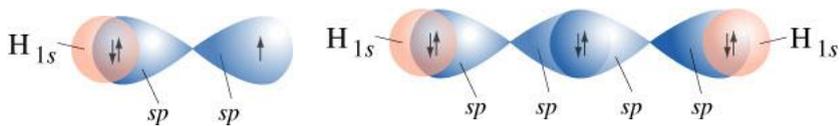
Représentation des édifices moléculaires



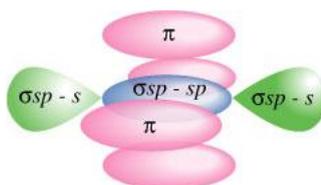
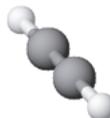
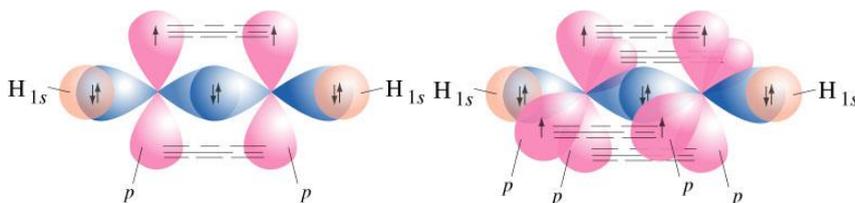
Représentation des édifices moléculaires



Construction de la molécule d'acétylène



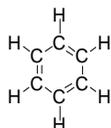
Représentation des édifices moléculaires



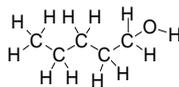
Représentation des édifices moléculaires

Les formules planes:

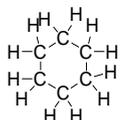
Toutes les liaisons entre les différents atomes sont précisées,  
sans donner aucune indication de  
Structure tridimensionnelle



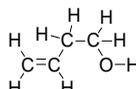
Benzène: tous les atomes  
de carbone sont hybridés  $sp^2$



Butan-1-ol: oxygène et carbone  $sp^3$



Cyclohexane: tous les atomes  
de carbone sont hybridés  $sp^3$

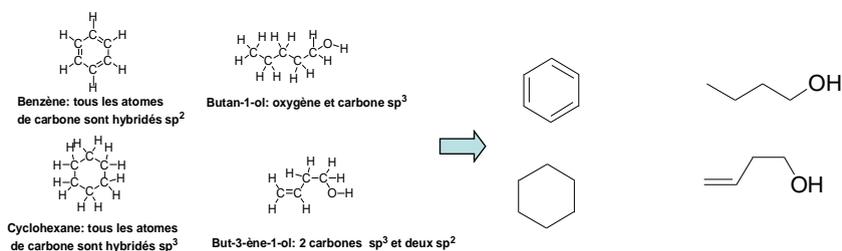


But-3-ène-1-ol: 2 carbones  $sp^3$  et deux  $sp^2$

## Représentation des édifices moléculaires

Les formules simplifiées:

Toutes les liaisons C-H ne sont pas figurées. Les symboles des atomes de carbone  
Ne sont pas figurés:



On utilisera le plus souvent cette représentation

## Représentation des édifices moléculaires

Afin d'alléger encore la représentation des molécules, on symbolise certains groupes d'atomes, ou groupe fonctionnel par les abréviations suivantes:

### Nom des alcanes

n	Nom	Formule	n	Nom	Formule
1	Méthane	$CH_4$	12	Dodécane	$C_{12}H_{26}$
2	Ethane	$C_2H_6$	13	Tridécane	$C_{13}H_{28}$
3	Propane	$C_3H_8$	14	Tétradécane	$C_{14}H_{30}$
4	Butane	$C_4H_{10}$	15	Pentadécane	$C_{15}H_{32}$
5	Pentane	$C_5H_{12}$	16	Hexadécane	$C_{16}H_{34}$
6	Hexane	$C_6H_{14}$	17	Heptadécane	$C_{17}H_{36}$
7	Heptane	$C_7H_{16}$	18	Octadécane	$C_{18}H_{38}$
8	Octane	$C_8H_{18}$	19	Nonadécane	$C_{19}H_{40}$
9	Nonane	$C_9H_{20}$	20	Eicosane	$C_{20}H_{42}$
10	Décane	$C_{10}H_{22}$	30	Triacotane	$C_{30}H_{62}$
11	Undécane	$C_{11}H_{24}$	40	Tétracotane	$C_{40}H_{82}$

Phényle: : -Ph

### GROUPES ALKYLES

— $CH_3$  -Me  
 — $CH_2CH_3$  -Et  
 — $CH_2CH_2CH_3$  -*n*-Pr  
 — $CH_2CH_2CH_2CH_3$  -*n*-Bu  
 — $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$  -*n*-Pent

*i*-Pro (*iso*-prpyle)

*t*-Bu (*tert*-butyle)

*sec*-Bu (*sec*-butyle)

*i*-Bu (*iso*-butyle)

**Représentation des édifices moléculaires**

Alors.....

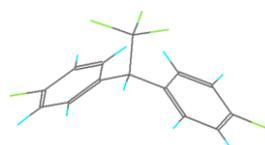
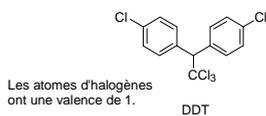


Comment préciser maintenant par un symbolisme dessiné dans le plan la structure tridimensionnelle De la molécule organique ?

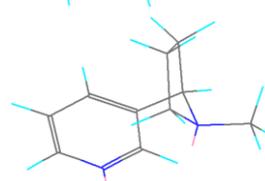
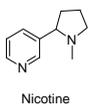
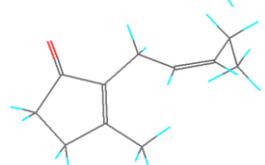
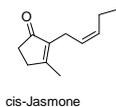
En premier lieu, il faut savoir rapidement et sûrement repérer la géométrie des atomes qui constituent la molécule grâce à leur état d'hybridation.

**Représentation des édifices moléculaires**

Pour imaginer la structure spatiale des molécules, il faut savoir repérer vite états d'hybridation des atomes

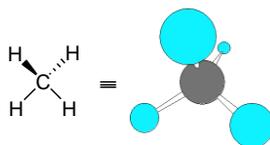


$sp^3$ : Tétrahèdre  
 $sp^2$ : Plan  
 $sp$ : Linéaire



Représentation des molécules dans l'espace: Procédé du coin volant (Cram)

CH<sub>4</sub>: Méthane

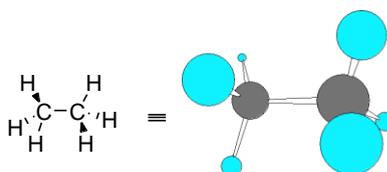


▴ : Liaison à l'avant

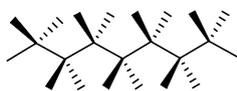
▾ : Liaison à l'arrière

| : Liaison dans le plan

C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>: Ethane



Pour une longue chaîne carbonée:



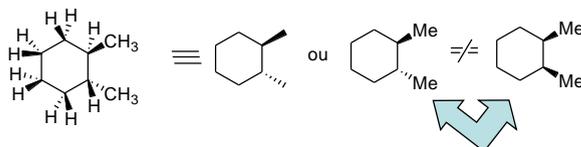
La chaîne carbonée se dispose en zig-zag dans le plan. Les substituants sont disposés de part et d'autre du plan.

Attention !



Représentation incorrecte: les deux liaisons dans le plan ne se suivent pas.

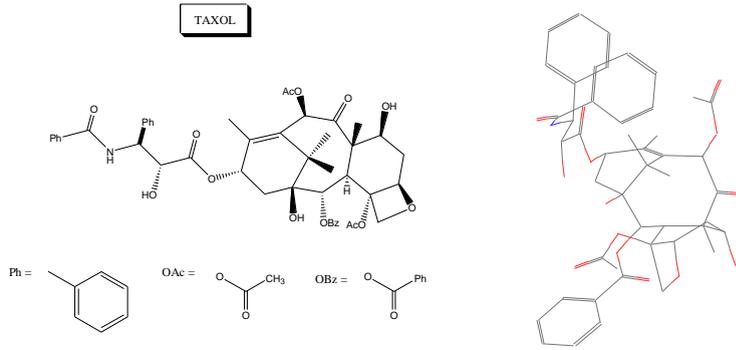
Pour une molécule cyclique:



On précise ainsi la **configuration relative** des deux méthyles.

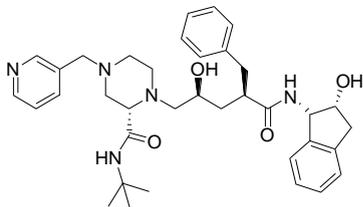
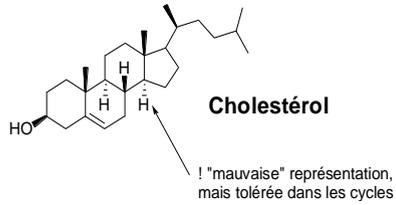
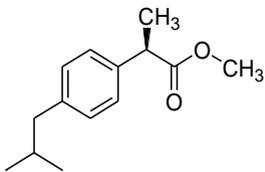
**Isomérisie-Stérisomérisie des édifices moléculaires**

Quelques molécules en Cram pour les futurs médecins.....



**Isomérisie-Stérisomérisie des édifices moléculaires**

Ibuprofen

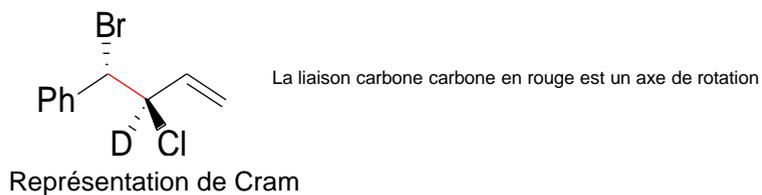
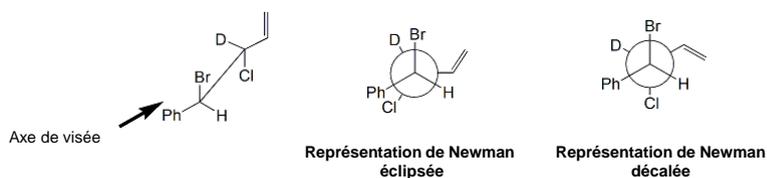


Indinavir (anti HIV)

**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
**Isomérisie-Stéréoisomérisie des édifices moléculaires**

**La représentation de Newman.**

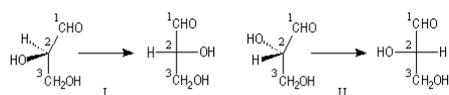
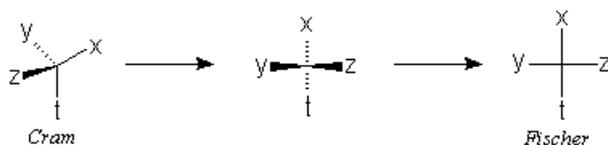
Elle est utilisée pour  
 montrer la disposition relative des liaisons formées par  
 deux atomes adjacents



**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
**Isomérisie-Stéréoisomérisie des édifices moléculaires**

**La représentation de Fischer**

- la chaîne carbonée est dessinée verticalement ;
- l'atome de carbone qui porte le numéro le plus petit (c'est celui qui a le degré d'oxydation le plus élevé) (porteur de la fonction aldéhyde dans le cas d'un sucre) est placé en haut ;
- les groupes sur l'horizontale pointent vers l'avant de la feuille de papier.

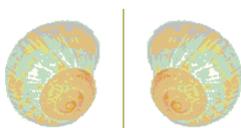


**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
**Isomérisie-Stéréoisomérisie des édifices moléculaires**

**Chiralité**

Un objet *chiral*, en particulier une entité moléculaire chirale, n'est pas superposable à son image dans un miroir plan. C'est le cas de chacune des coquilles d'escargots représentées ci-dessous.

Le nom chiralité vient du grec  $\chi\epsilon\iota\rho$ , qui signifie « main ». La main gauche n'est pas superposable à la main droite, ce sont des objets chiraux.



Cherchez les objets chiraux:  
Une chaussure, une voiture, une cuillère, une montre, un tire-bouchon, un fauteuil, une mouche.....

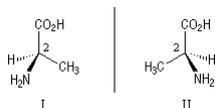
Coquillage **dextre** (la coquille s'enroule vers la droite)  
Le **senestre** est très rare (1/10000) pour l'escargot de Bourgogne,  
Soit une chance sur 833 dans un lot de 12.....

**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
**Isomérisie-Stéréoisomérisie des édifices moléculaires**

Un objet chiral ne possède ni plan, ni centre de symétrie.

Si un atome de carbone possède 4 substituants différents (carbone hybridé  $sp^3$ ),  
Alors la molécule résultante est un objet chiral. Elle n'est pas superposable à son image dans un miroir. Le carbone qui porte les 4 substituants différents est un « **carbone asymétrique** ».

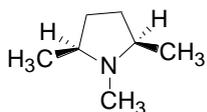
L'alanine, par exemple, est une molécule (acide aminé) chirale:  
La forme de gauche n'est pas superposable à son image dans un miroir



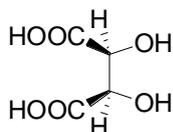
La représentation I et son image dans un miroir II sont appelés des **énantiomères**

**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
**Isomérisie-Stéréoisomérisie des édifices moléculaires**

Attention: La présence d'un carbone asymétrique dans un molécule ne rend pas nécessairement la molécule chirale:



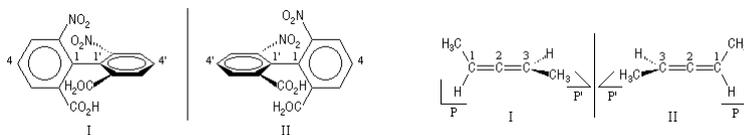
2,4-Diméthyl pyrrolidine



Acide tartrique méso

Ces deux composés ne sont pas chiraux, malgré la présence de 2 carbones asymétriques, car ils possèdent un plan de symétrie.

En revanche, certaines molécules peuvent être chirales, sans posséder de carbone asymétrique:

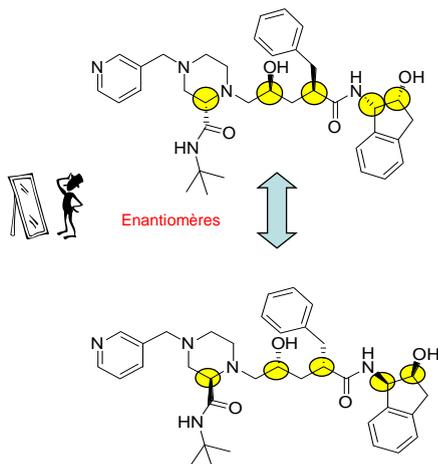


**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
**Isomérisie-Stéréoisomérisie des édifices moléculaires**

En conclusion, la chiralité est une *propriété globale de la molécule*, il ne faut pas se focaliser sur la présence ou l'absence de carbone asymétrique, même si la présence de ces derniers rend très souvent la molécule chirale.

**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
**Isomérisme-Stéréoisomérisme des édifices moléculaires**

⇒ Comment repérer les carbones asymétriques d'une molécule et représenter son énantiomère ?



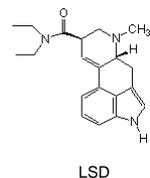
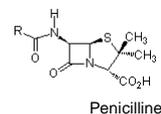
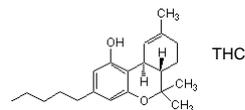
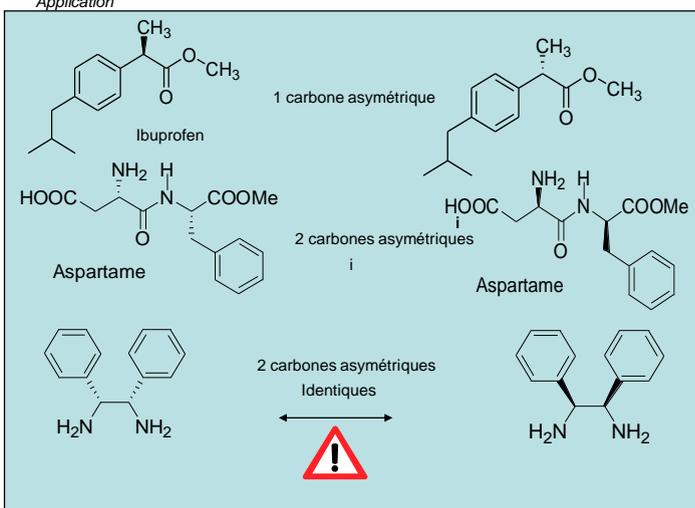
1) Repérer tous les carbones hybridés  $sp^3$  ayant 4 substituants différents. Ce sont les carbones asymétriques de la molécule

2) Pour représenter l'énantiomère de la molécule, il faut inverser tous les carbones asymétriques.

3) Inverser un carbone asymétrique revient à représenter l'image dans un miroir du centre asymétrique. Pour cela, il suffit de faire passer une liaison pleine de la représentation de Cram en liaison hachurée, et inversement. Lorsque tous les centres asymétriques ont été « inversés », on a Représenté l'image dans un miroir de la molécule, c'est-à-dire son ENANTIOMÈRE

**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
**Isomérisme-Stéréoisomérisme des édifices moléculaires**

Application



C 60

**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
**Isomérisme-Stereoisomérisme des édifices moléculaires**

Comment nommer (et donc distinguer) deux énantiomères ?

**La configuration absolue d'un carbone asymétrique : les règles CIP (Cahn-Ingold-Prélog)**

Dans ce système, les quatre substituants du carbone asymétrique doivent être classés par **ordre de priorité**. Pour cela, il faut appliquer trois règles.

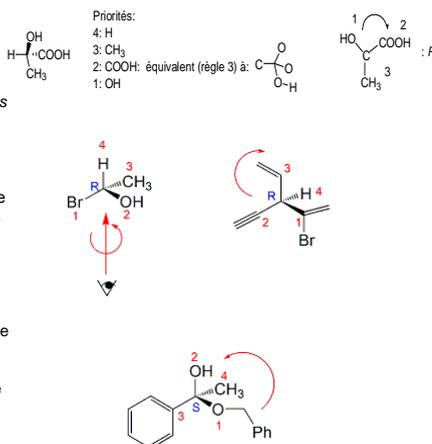
Règle 1 : On regarde les 4 atomes directement liés au carbone asymétrique. L'atome prioritaire est celui qui a le **plus grand numéro atomique (Z)**.

Règle 2 : Si une décision ne peut être prise avec cette première règle, on compare les numéros atomiques des **deuxièmes atomes sur chaque substituant** et on continue si nécessaire jusqu'au troisième ou quatrième atome, jusqu'à ce qu'une différence apparaisse, en suivant le "chemin" du plus grand numéro atomique

Règle 3 : Les atomes doublement ou triplement liés à un atome donné sont considérés comme liés par deux ou trois liaisons simples à ce même atome.

L'ordre de priorité étant défini, le modèle est arrangé de telle façon que le substituant avec la priorité la plus basse (N° 4) se trouve vers l'arrière, les trois autres substituants N°1, 2, 3 formant un "parapluie" tourné vers l'observateur. Si, pour superposer le substituant 2 au substituant 3, il faut tourner le "parapluie" vers la droite, le carbone asymétrique est de configuration **R (rectus)**. Si, au contraire, on tourne vers la gauche, la configuration absolue est **S (sinister)**.

**Exemple** : l'acide (-)-lactique : l'énantiomère naturel.



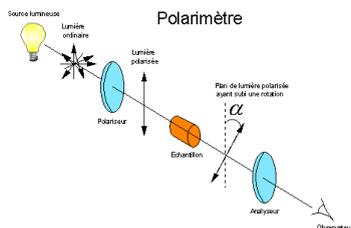
**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
**Isomérisme-Stereoisomérisme des édifices moléculaires**

**Pourquoi est-il important de bien distinguer les énantiomères et de savoir préparer sélectivement par synthèse un énantiomère donné ?**

**Ce qui va distinguer deux énantiomères d'une molécule:**

**Le pouvoir rotatoire**

**La solution d'un énantiomère dévie la lumière polarisée d'un angle  $\alpha$**   
**La solution de l'autre énantiomère, à la même température et à la même concentration dévie la lumière polarisée d'un angle  $-\alpha$ .**



**Le pouvoir rotatoire spécifique**

$$[\alpha]_D = \frac{\alpha L u}{l \times c}$$

pour faire la mesure on utilise la raie D du sodium à 589nm

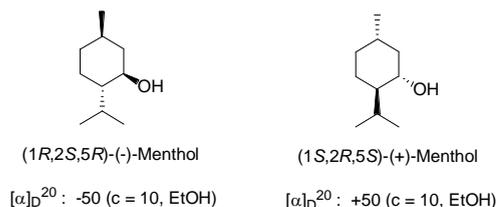
$\alpha$  : valeur lue sur le polarimètre

$L$  : longueur de la cuve dans laquelle on fait la mesure (exprimée en dm, en général 1dm)

$u$  : concentration du substrat dans la cuve, exprimée en g pour 100mL de solvant

**C'est une propriété physique**

**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
**Isomérisme-Stéréoisomérisme des édifices moléculaires**



**Le mélange à part égales de deux énantiomères est appelé un racémique.  
 Il n'a aucun pouvoir sur la lumière polarisée**

En revanche deux énantiomères vont avoir **exactement les mêmes propriétés chimique**  
 Il est donc très difficile pour le chimiste de les distinguer, ou bien d'en préparer un sélectivement (synthèse asymétrique, synthèse énantiosélective).

Ex. de propriétés chimiques: point de fusion pour les solides, d'ébullition pour les liquides,  
 Caractéristiques spectroscopiques: spectre de résonance magnétique nucléaire, infra-rouge ou ultra-violet: Les outils d'analyse classique du chimiste organicien ne permettent pas  
 De distinguer les deux énantiomères d'une molécule.

**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
**Isomérisme-Stéréoisomérisme des édifices moléculaires**

Par contre, deux énantiomères d'une molécule n'ont pas les mêmes propriétés physiologiques:

- Gout
- Odeur
- Action en tant que médicament
- Insecticide.....

*Les différences d'affinité de deux énantiomères pour des sites d'interactions chiraux*

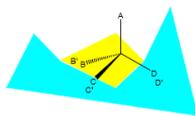
Les systèmes biologiques sont constitués de molécules chirales (protéines, glucides, acides nucléiques,...).

Les réponses physiologiques des systèmes biologiques dépendent de l'énantiomère considéré.

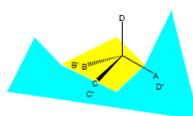
Exemples : reconnaissances.

Les phénomènes de reconnaissance impliquent l'interaction de différentes positions de la molécule reconnue par des sites complémentaires localisés sur des surfaces (membranes, surfaces protéiques,...).

Deux énantiomères peuvent ne pas présenter simultanément de complémentarité satisfaisante.



complémentarité complète :  
interaction favorable



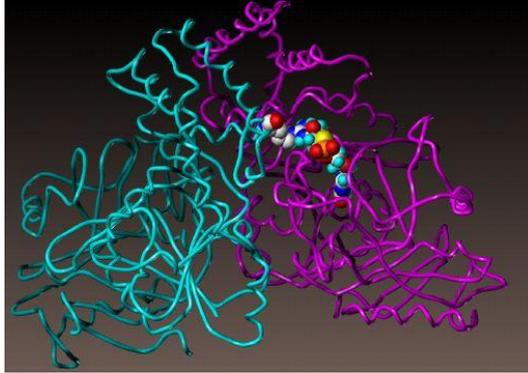
complémentarité incomplète :  
pas d'interaction



Pour la bonne serrure (système biologique chiral: enzyme), il faut la bonne clef (le bon énantiomère).

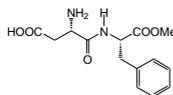
**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
**Isomérisie-Stéréoisomérisie des édifices moléculaires**

adenylosuccinate synthetase (enzyme) avec son substrat modélisé dans le site actif



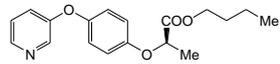
**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
**Isomérisie-Stéréoisomérisie des édifices moléculaires**

**Goût:**



Aspartame (édulcorant).  
 Son énantiomère à un goût amer.

**Herbicide:**



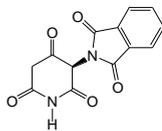
Butylfluazilop. Son énantiomère est inactif.

**Odeur:**

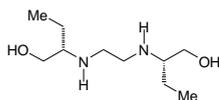


Limonène. Cet énantiomère à une odeur de citron. L'autre à une odeur d'orange.

**Médicaments:**



Thalidomide. Elle était prescrite aux femmes enceintes dans les années 60 et administrée sous forme de racémique. Son énantiomère est tératogène (responsable de malformations congénitales). Ce cas fait prendre conscience à l'industrie pharmaceutique de l'importance de l'utilisation de molécules énantiomériquement pures.



Ethambutol: molécule chirale à axe de symétrie C2. C'est un tuberculostatique. Son énantiomère rend aveugle.



### Définitions

**Chiralité** : Un objet est chiral (main, coquillage, molécule organique), si il n'est pas superposable à son image dans un miroir. Un objet chiral ne possède ni plan, ni centre de symétrie.

**Enantiomères** : Une molécule chirale et son image dans un miroir sont énantiomères. Deux molécules énantiomères ont les mêmes propriétés chimiques (comme le point d'ébullition ou de fusion), elles diffèrent par leur pouvoir rotatoire, qui est une propriété physique. Deux molécules énantiomères peuvent avoir des propriétés physiologiques (goût, odeur, action en temps que médicament) différentes.

**Carbone asymétrique** : Carbone portant quatre substituants différents.

**Configuration absolue** : *R* (rectus) ou *S* (sinister). Distingue les deux énantiomères d'un carbone asymétrique. (voir les règles CIP)

**Racémique** : Mélange 50/50 de deux énantiomères d'une molécule. Son pouvoir rotatoire est nul.  
**Diastéréoisomère** : Deux molécules diastéréoisomères diffèrent par la configuration absolue d'un ou plusieurs carbone asymétrique. Si tous les carbones asymétriques de la molécule ont leur configuration absolue changée, on obtient son énantiomère, c'est à dire son image dans un miroir.

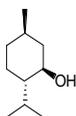
Deux molécules diastéréoisomères n'ont pas les mêmes propriétés chimiques. Ce sont des composés différents.

**Dédoublément** : Séparation d'un mélange racémique en deux énantiomères purs.

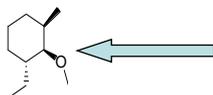
**Enzyme** : Catalyseur biologique. Les enzymes sont des protéines qui catalysent des réactions biochimiques spécifiques.

### II. Isomérisation de constitution :

Ces isomères présentent la même formule brute, mais pas la même fonction chimique

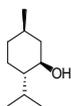


(1R,2S,5R)-(-)-Menthol

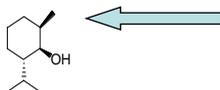


### I. Isomérisation de position :

Les isomères de position diffèrent uniquement par la localisation d'un groupe d'atomes ou d'une fonction au sein de la molécule



(1R,2S,5R)-(-)-Menthol

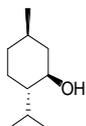


**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
**Isomérisation-Stéréoisomérisation des édifices moléculaires**

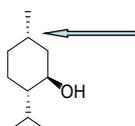
II. Stéréoisomérisation :

Les stéréoisomères ne diffèrent que par l'arrangement tridimensionnel des atomes.

On distingue → La diastéréoisomérisation



(1R,2S,5R)-(-)-Menthol

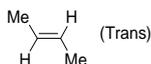


Seule la configuration absolue d'un centre asymétrique a changé. Ces composés sont des **diastéréoisomères**

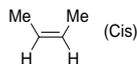
**Diastéréoisomère :** Deux molécules diastéréoisomères diffèrent par la configuration absolue d'un ou plusieurs carbones asymétriques. Si tous les carbones asymétriques de la molécule ont leur configuration absolue changée, on obtient son énantiomère, c'est à dire son image dans un miroir. Deux molécules diastéréoisomères n'ont pas les mêmes propriétés chimiques. Ce sont des composés différents.

**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
**Isomérisation-Stéréoisomérisation des édifices moléculaires**

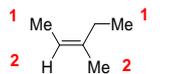
La diastéréoisomérisation peut également intervenir dans les alcènes. En effet à cause de l'empêchement à la libre rotation (liaison  $\pi$ =recouvrement latéral de deux orbitales  $p_z$ ), les doubles liaisons di-ou-trisubstituées vont pouvoir avoir deux arrangements distincts dans l'espace. On parle alors de *configuration* de la double liaison.



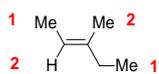
(E)-But-2-ène



(Z)-But-2-ène



(Z)-3-Methyl-pent-2-ène



(E)-3-Methyl-pent-2-ène

La nomenclature *Z* (vient de l'allemand *zusammen*: ensemble) et *E* (*entgegen*: opposé) permet de préciser la disposition des substituants de part et d'autre de la double liaison.

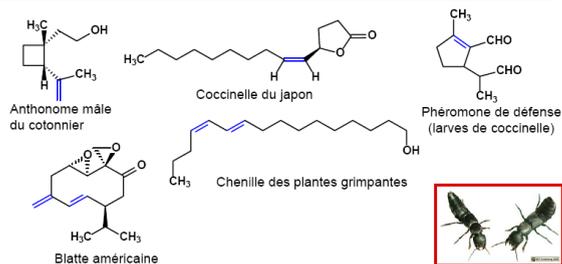
Pour déterminer la configuration de l'alcène, on numérote par ordre de priorité 1 puis 2 les substituants sur chacun des carbones. Si les deux substituants prioritaires (1) sont du même côté, on a la configuration *Z*, si ils sont opposés, c'est la *E*.

**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**

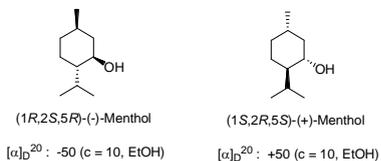
**Isomérisation stéréoisomère des édifices moléculaires**

De nombreux composés naturels contiennent des oléfines (terpènes, stéroïdes, prostaglandines).

**Les phéromones d'insectes** : substances chimiques utilisées par l'organisme vivant pour des processus de communication variés. L'activité spécifique des phéromones dépend de la configuration Z ou E des doubles liaisons, de la configuration absolue des stéréocentres et de la composition des mélanges d'isomères.

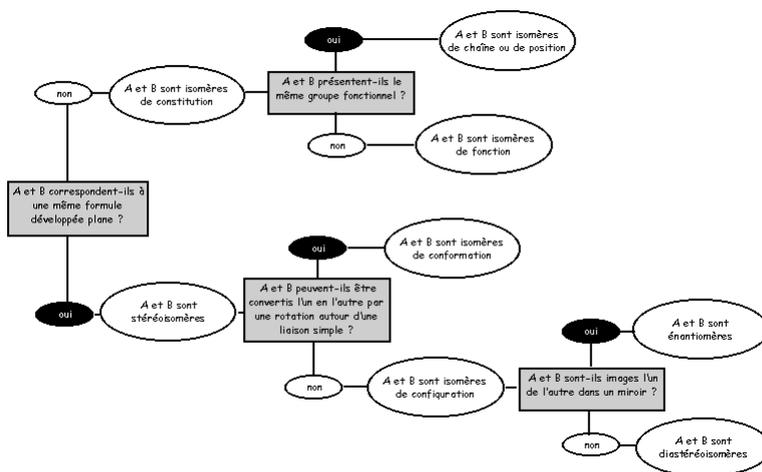


→ L'énantiomérisation, c'est la forme la plus discrète d'isomérisation car les deux énantiomères ont les mêmes propriétés chimiques.

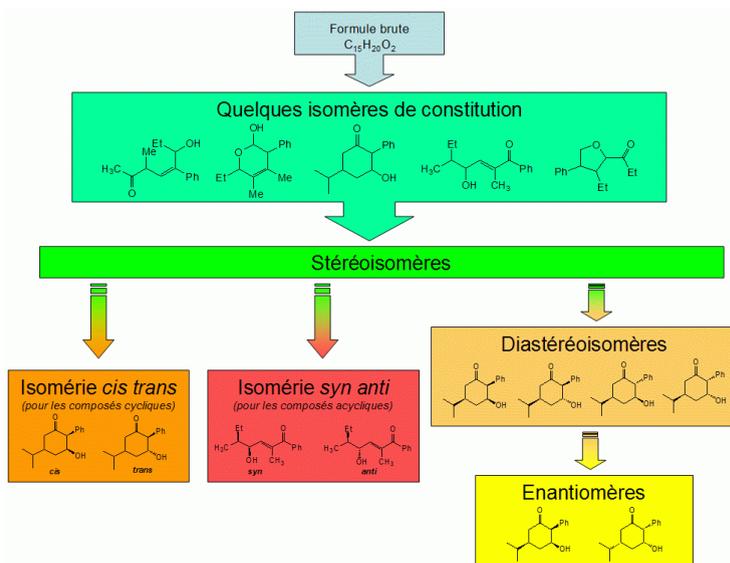


**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**

**Isomérisation stéréoisomère des édifices moléculaires**

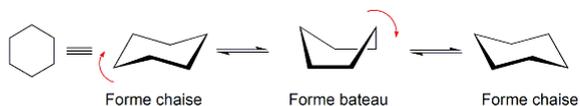
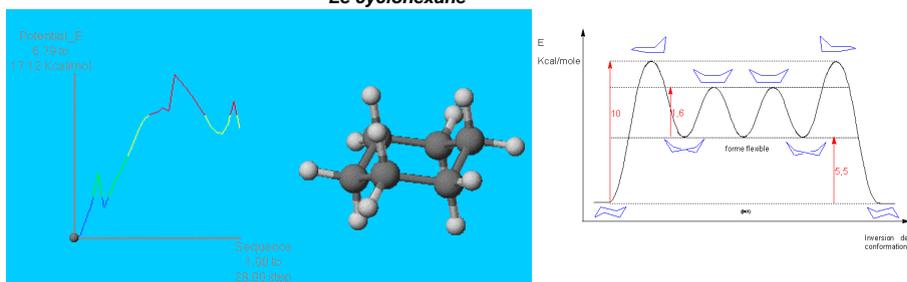


**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
**Isomérisie-Stéréoisomérisie des édifices moléculaires**



**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
**analyse conformationnelle**

**Le cyclohexane**

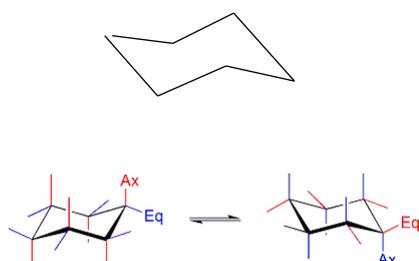


Une forme chaise peut donner une autre forme chaise dans une inversion de conformation qui se produit suite à la rotation des substituant autour des liaisons C-C du cycle. Pour le cyclohexane, la constante de vitesse d'inversion ( $1^{\circ}$  ordre) est de  $10^4$  à  $10^5 \text{ s}^{-1}$  à 300K. L'enthalpie d'activation est  $10,8 \text{ kcal.mol}^{-1}$ . L'état de transition serait selon le calcul une forme demi-twist .

**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
analyse conformationnelle

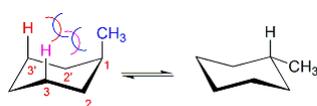
Intermédiaire....

Dessiner un cyclohexane dans l'espace: un art à maîtriser !



L'introduction d'un substituant sur le cyclohexane ne vas pas sensiblement modifier la vitesse d'interconversion. En revanche, cet équilibre sera déplacé vers le conformère le plus stable

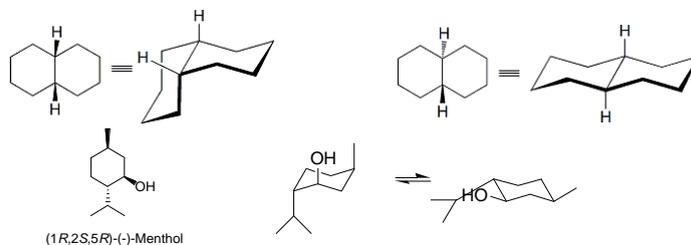
**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
analyse conformationnelle



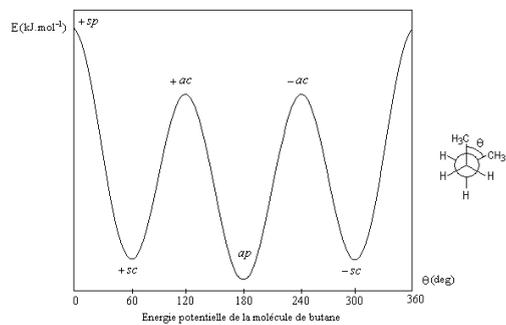
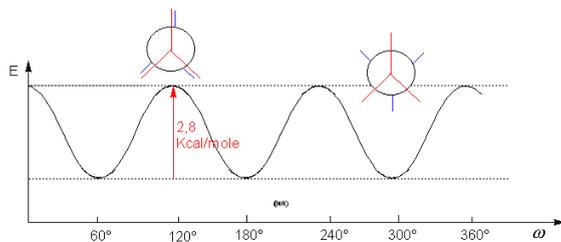
La position axiale d'un substituant est Défavorable. L'interaction stérique la plus importante est une interaction 1,3-diaxiale. dans ce cas, la position de l'équilibre est déplacée vers la droite (Me en équatorial)

$$K = \frac{X_B}{X_A} \quad A (\text{préférence équatoriale}) = RT \ln K$$

Pour un groupe méthyle,  $A = 7,5 \text{ KJ.mol}^{-1}$ : Il Y a 95% de conformère équatorial à l'équilibre  
 Pour un groupe t-Bu,  $A = 23,5 \text{ KJ mol}^{-1}$ . L'équilibre est totalement déplacé vers la droite  
 On parle de conformation « bloquée ».



**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
analyse conformationnelle



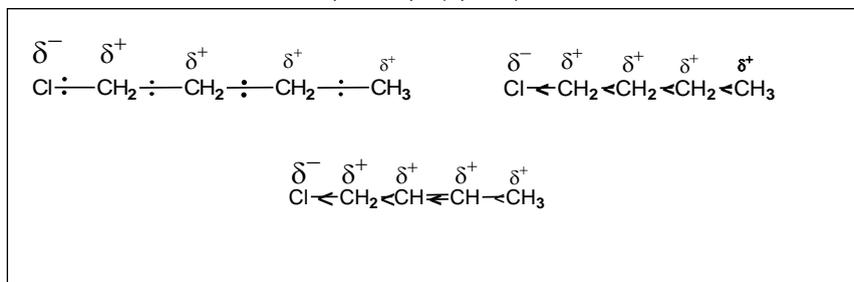
**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
Effets électroniques

Comprendre la distribution des électrons dans une molécule organique, afin de prédire et de comprendre sa réactivité vis-à-vis d'un réactif riche en électrons (nucléophile), ou bien pauvre en électrons (électrophile)

Effet inductif

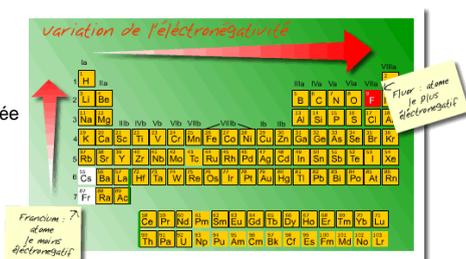
Définition

- \* **Effet inductif** = conséquence de la polarisation et de la polarisabilité des liaisons covalentes
- \* Polarisation : vient de la différence d'électronégativité entre atomes liés
- \* Polarisabilité : faculté à se polariser ou à renforcer une polarisation existante sous l'influence d'un champ électrique (dipôle...)



Plus la polarisation initiale est marquée, plus l'effet inductif est fort

La polarisation de la Liaison est directement Reliée à l'électronégativité Des atomes de la liaison. Cette électronégativité (notée  $\chi$ ), varie de 0.7 à 4 dans L'échelle de Pauling.

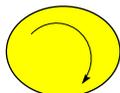


Li	Be	B	C	N	O	F
1,15	1,85	1,62	2,39	2,74	2,88	4,0
Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl
1,08	1,42	1,18	1,81	2,14	2,37	3,17
K	Ca	Ga	Ge	As	Se	Br
0,91	0,79	1,21	1,78	2,08	2,26	2,90
Rb	Sr	In	Sn	Sb	Te	I
0,87	0,80	1,14	1,60	1,83	2,09	2,58

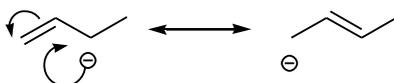
Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn
1,11	1,30	1,40	1,47	1,23	1,59	1,30	1,77	1,82	1,81
Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd
1,14	1,39	1,53	1,58	1,58	1,69	1,74	1,79	1,83	1,66



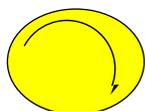
Formalisme d'écriture:



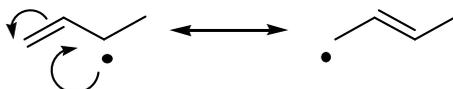
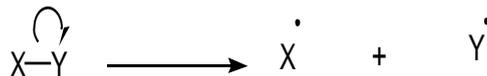
La flèche est l'élément de base dans l'écriture des mécanismes. Elle symbolise le déplacement de **deux électrons** (d'une liaison covalente, doublet libre, charge négative). Elle se dirige toujours du (-) vers le (+)



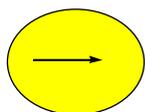
Formalisme d'écriture:



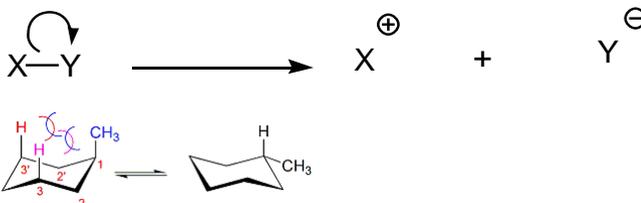
La flèche en hameçon est plus rarement utilisée dans l'écriture des mécanismes. Elle symbolise le déplacement de **d'un électron** (d'une liaison covalente, doublet libre, charge négative). Elle se dirige toujours du (-) vers le (+)



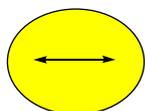
Formalisme d'écriture:



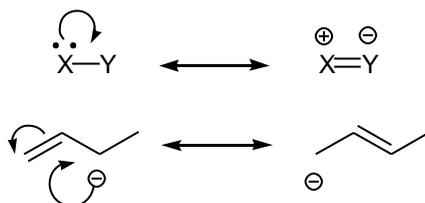
La flèche droite symbolise une réaction chimique, c'est-à-dire la transformation d'une molécule. La double flèche signifie que la réaction est équilibrée. Elle symbolise également un équilibre entre deux espèces chimiquement identiques.



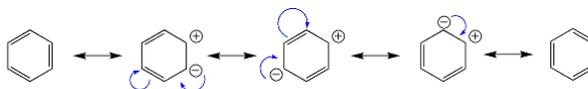
Formalisme d'écriture:



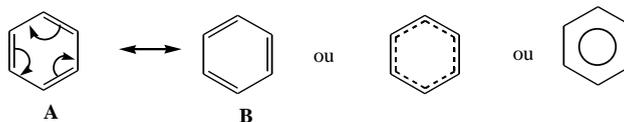
La flèche à double pointe symbolise le résultat du déplacement d'électrons dans une molécule. La molécule reste inchangée, il n'y a pas de réaction chimique. C'est une flèche de **mésomérie**.



La mésomérie est un procédé d'écriture (on dit aussi résonance), qui permet de décrire la délocalisation des électrons dans une molécule. Cette délocalisation sera symbolisée par deux ou plusieurs formules de Lewis, dans lesquels les électrons sont localisés. Ces formules de Lewis sont appelées **formes limites**, ou forme de résonance, et sont reliées entre elles par une flèche de mésomérie.



La molécule réelle est une moyenne de toutes ces formes limites. Dans le cas ci-dessus, elles ont toutes le même poids: toutes les liaisons C-C ont la même longueur dans le benzène.



Conjugaison et mésomérie les règles d'écriture pour les formes limites

- Ni gain, ni perte d'électrons pour la molécule
- Les électrons  $\sigma$  ne sont jamais déplacés
- Déplacement d'au moins un doublet  $\pi$  :



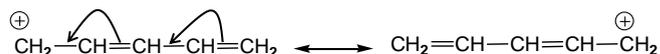
+ éventuellement déplacement d'un doublet n :

- Respecter la règle de l'octet :



- Différents systèmes peuvent coexister et créer une conjugaison étendue :

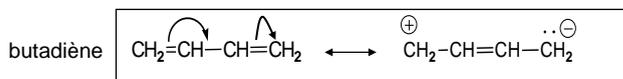
Succession d' « éléments » de conjugaison : électrons  $\pi$ , n, orb vac, électron seul, séparés par une seule liaison simple



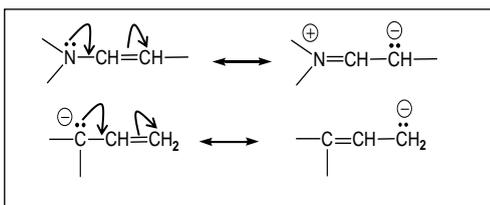
Les principaux systèmes conjugués

➤ **[ $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$ ]** Motif  $A=A-A=A$

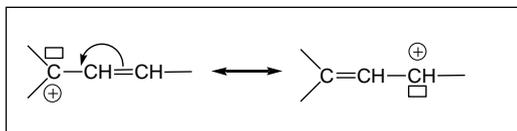
Au moins deux liaisons  $\pi$  séparées par une liaison  $\sigma$  et une seule



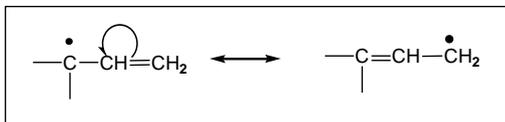
➤ **[ $n$ - $\sigma$ - $\pi$ ]** Motif  $\overset{\cdot\cdot}{A}-A=A$



➤ **[orbitale vacante- $\sigma$ - $\pi$ ]** Motif  $\square A=A=A$



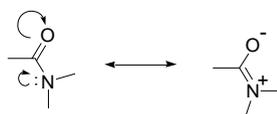
➤ **[électron non apparié- $\sigma$ - $\pi$ ]** Motif  $\overset{\cdot}{A}-A=A$



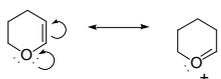
CHIMIE ORGANIQUE PCEM1

Effets électroniques: les conséquences de la mésomérie

Sous l'influence de l'effet inductif -I ou +I, la mésomérie va permettre de distribuer les électrons à longue distance. Avec un peu d'exercice, il devient facile de prévoir quels sont les atomes riches ou pauvres en électrons dans une molécule conjuguée



Amide



L'effet -I de l'oxygène, mais +M de OR contribue à rendre le carbone en b de l'oxygène plus nucléophile. C'est lui qui réagira avec des réactifs pauvres en électrons



Le nitroéthylène réagit avec des réactifs riches en électrons sur le carbone terminal.

CHIMIE ORGANIQUE PCEM1

Effets électroniques: les conséquences de la mésomérie

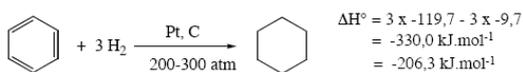
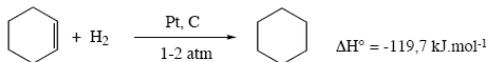
<i>Donneur (+I)</i>	<i>Attracteur (-I)</i>		
O <sup>-</sup> ; CO <sub>2</sub> <sup>-</sup> ; CR <sub>3</sub> ; CHR <sub>2</sub> ; CH <sub>2</sub> R; CH <sub>3</sub> ; D	NR <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	OR
	SR <sub>2</sub> <sup>+</sup>	F	COR
	NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>	Cl	SH
	NO <sub>2</sub>	Br	SR
	SO <sub>2</sub> R	I	OH
	CN	OAr	
	SO <sub>2</sub> Ar	CO <sub>2</sub> R	Ar

Donneur (+M)			Attracteur (-M)		
O <sup>-</sup>	S <sup>-</sup>	NR <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	CHO	CN
NHR	NH <sub>2</sub>	NHCOR	COR	CO <sub>2</sub> H	SO <sub>2</sub> R
OR	OH	OCOR	CO <sub>2</sub> R	SO <sub>2</sub> OR	CONH <sub>2</sub>
SR	SH	Br	NO	CONHR	Ar
I	Cl	F	CONR <sub>2</sub>		
R	Ar				

La délocalisation des électrons amène une stabilité à la molécule.  
 Plus cette délocalisation est étendue,  
 plus la stabilisation apportée est importante.  
 Les systèmes cycliques, plans et conjugués, sont  
 particulièrement stabilisés, c'est l'aromaticité.

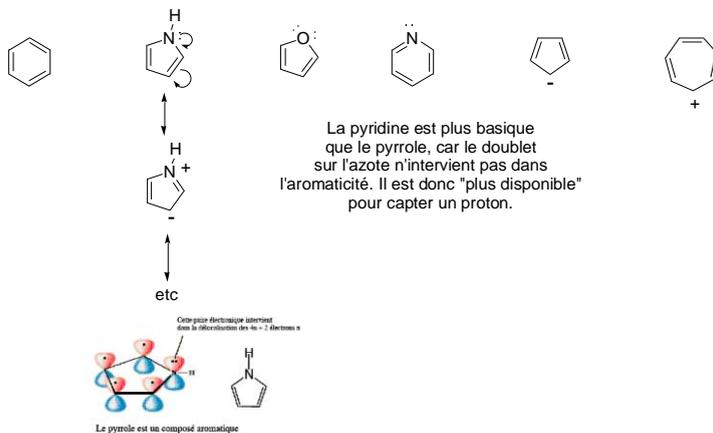
### B. Energie de résonance du benzène

- La réaction d'hydrogénation d'une double liaison est exothermique
- La quantité de chaleur libérée permet d'apprécier la stabilité de la double liaison
- Plus la quantité de chaleur libérée est petite, plus la double liaison est stable



gain de 123,7 kJ.mol<sup>-1</sup> / au cyclohexa-1,3,5-triène = Energie de résonance...

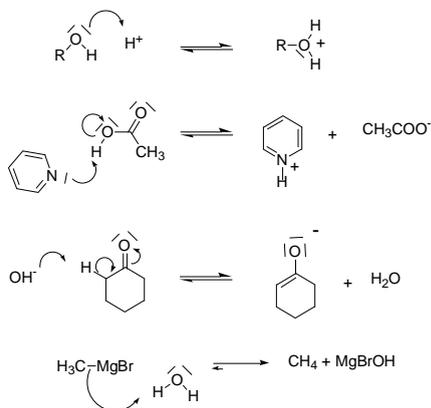
Pour avoir aromaticité, il y a 2 conditions:  
 Il faut pouvoir délocaliser  $2n+2$  électrons P ou n dans un cycle fermé.  
 Il faut que ce cycle soit plan. Ce sont les règles de Hückel.



les mécanismes de base incontournables

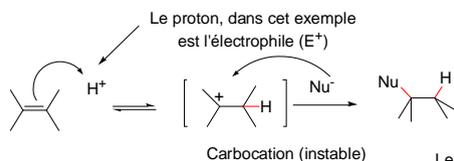
Réaction acido-basique:

Pour savoir dans quel sens ces équilibres acido-basiques sont déplacés, il faut connaître la force relative (pKa) des couples acide-base en présence. On en verra des valeurs à connaître en chimie descriptive.

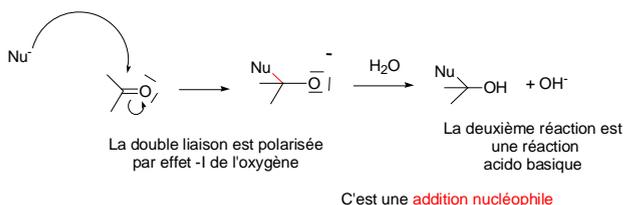


Réaction d'addition:

Ces réactions mettent toujours en jeu  
Une molécule présentant une insaturation  
(double liaison ou triple liaison). La liaison  $\pi$ , fragile  
est rompue sous l'action d'un réactif  
électrophile ou bien nucléophile.



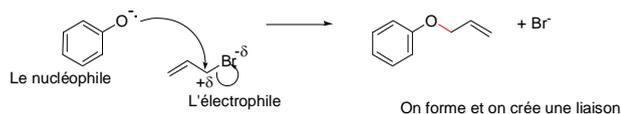
Le bilan est une addition de  $Nu^-$   
et  $H^+$  sur la double liaison.  
Deux liaisons  $\sigma$  sont formées,  
une liaison  $\pi$  est détruite, le  
processus débute sous l'action d'un  
électrophile, c'est donc une **addition  
électrophile**.



Réaction de substitution:

Nucléophile

Il y a substitution directe d'une espèce apte  
à stabiliser une charge (-) (nucléofuge, groupe partant)  
par une espèce riche en électrons (nucléophile)

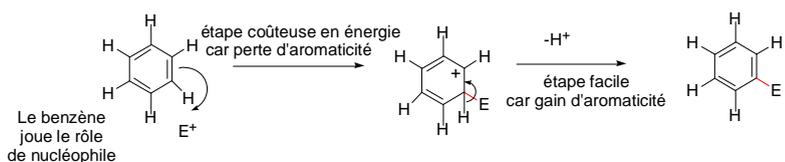


**Substitution nucléophile**

Réaction de substitution:

Electrophile

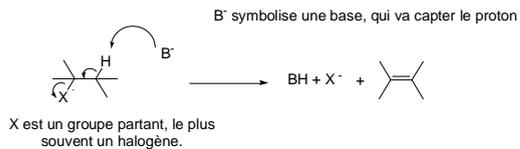
C'est un mécanisme spécifique aux dérivés aromatiques, qui vont récupérer l'aromaticité par perte de  $H^+$



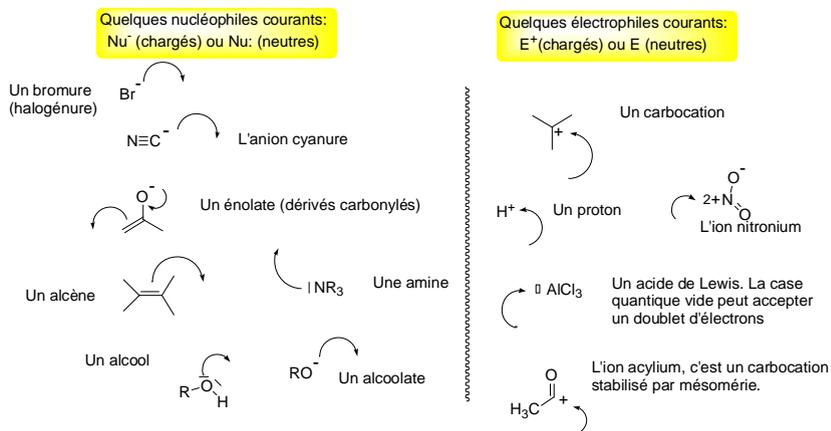
On a au bilan remplacé H par E: **substitution électrophile aromatique.**

Réaction d'élimination:

C'est l'inverse de la réaction d'addition:  
elle conduit à la formation d'une double (ou triple liaison)



**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
L'écriture des mécanismes



Les 6 dernières diapos sont à travailler avec application....

**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
Chimie organique fonctionnelle

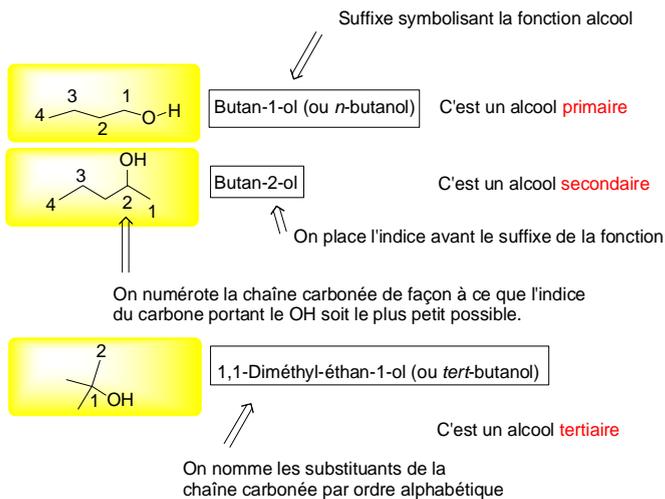
L'étude de la chimie organique par fonctions est un processus d'apprentissage classique. Chaque chapitre décrira les **propriétés** des molécules présentant une fonction donnée, les principales réactions et transformations de cette fonction. Ce n'est pas un apprentissage difficile, si on a bien compris la base des mécanismes réactionnels. Il demande de la mémoire au début. La plus grande difficulté consiste à acquérir une **vue d'ensemble** de la réactivité d'une molécule polyfonctionnelle.

Acidité, basicité, nucléophilie.....

Investir en compréhension au début est indispensable.

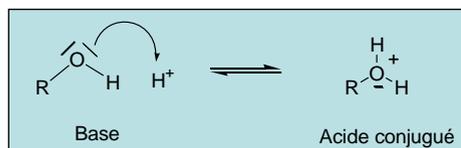
Entraînez vous à écrire, réécrire les mécanismes,  
à imaginer les molécules comme des objets  
tridimensionnels  
La chimie organique à son solfège: les mécanismes

Les alcools sont des composés dans lesquels un groupe hydroxyle (OH) est lié à un carbone  $sp^3$  Il en existe trois classes

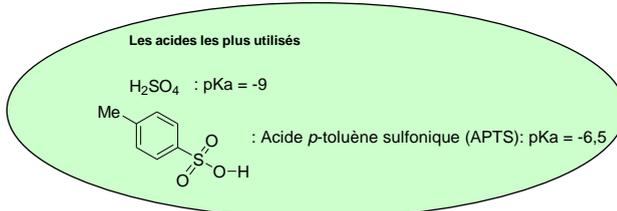


Les alcools sont des composés **amphotères**, ils peuvent se comporter à la fois comme des bases et comme des acides:

Bases:

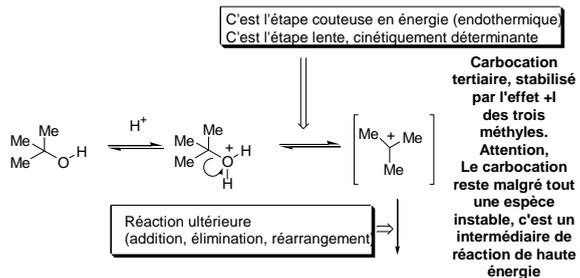


Le pKa de l'acide conjugué est de environ -2: seul un acide fort est capable de le protonner efficacement.



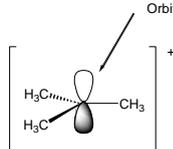
**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
 Chimie organique fonctionnelle  
 Les alcools.

Un alcool protonné devient un bon *groupe partant* et peut former un **carbocation**, ce processus est d'autant plus facile que le carbocation résultant est stabilisé:



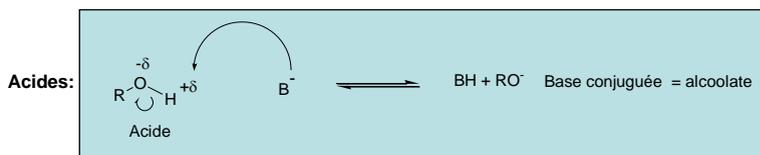
Le carbocation secondaire se fera beaucoup plus difficilement, le carbocation primaire encore plus

Un carbocation est plan ( $AX_3$ , dans la théorie VSEPR)



Orbitale  $p_z$ , orthogonale au plan, vacante en électrons

**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
 Chimie organique fonctionnelle  
 Les alcools.



Le pKa de cet acide est de environ 16: seule une base de pKa supérieur est capable de déprotonner l'alcool

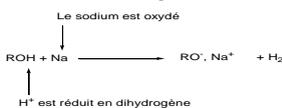
Les bases les plus utilisées

NaH Hydrure de sodium ( $\text{H}^-$ ,  $\text{Na}^+$ ), pKa = 35

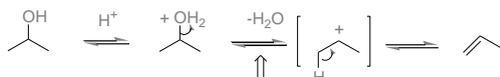
RMgX: Organomagnésien: pKa environ 40

La soude NaOH (pKa = 15,7) ne déprotonne pas efficacement

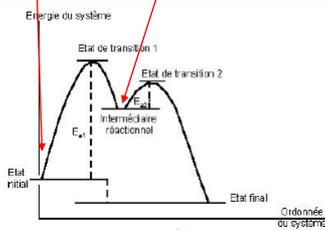
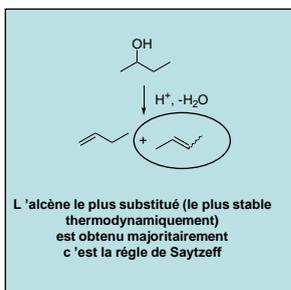
La façon la plus efficace de préparer un alcoolate est de le faire réagir avec du sodium, c'est une réaction d'oxydo réduction:



➔ **Déshydratation** (au bilan, perte d'une molécule d'eau)



Etape lente  
L'étape cinétiquement déterminante est au premier ordre  
C'est une élimination E<sub>1</sub>

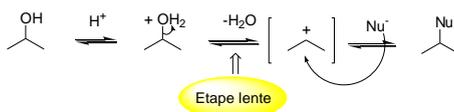


➔ **Substitution nucléophile**



Deux mécanismes peuvent intervenir pour réaliser cette substitution:

Un mécanisme S<sub>N</sub>1 (substitution nucléophile du premier ordre):



Cette réaction a lieu en milieu acide, car la formation du carbocation détermine la vitesse de la réaction. Elle sera d'autant plus efficace que le carbocation formé est stabilisé, et que un nucléophile efficace, présent dans le milieu réactionnel pourra le piéger avant l'élimination.

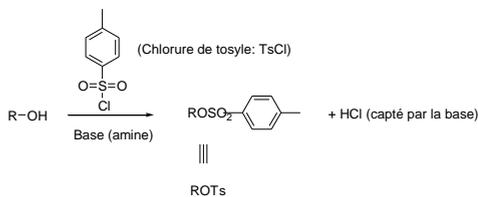


➔ Substitution nucléophile



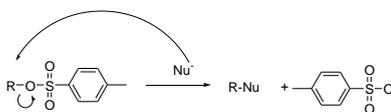
Un mécanisme S<sub>N</sub>2 (substitution nucléophile du deuxième ordre):

Dans ce cas, l'alcool est préalablement transformé en bon groupe partant. Le plus souvent en ester d'acide sulfonique, comme un tosylate. Le nucléophile attaque dans un second temps le carbone qui porte l'oxygène et éjecte dans un processus synchrone l'anion sulfonate, qui est un bon nucléofuge, stabilisé par mésomérie.



L'étape cinétiquement déterminante est bimoléculaire

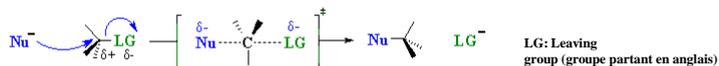
De nombreux paramètres influent sur l'efficacité de cette réaction, tels que le solvant, la nature du groupe partant (nucléofuge) et du nucléophile, et l'encombrement autour du carbone qui subit la substitution.



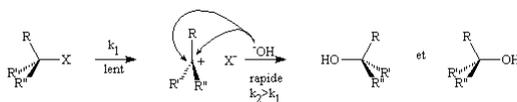
➔ Substitution nucléophile



Le mécanisme S<sub>N</sub>2 intervient avec une inversion de configuration, c'est l'inversion de Walden



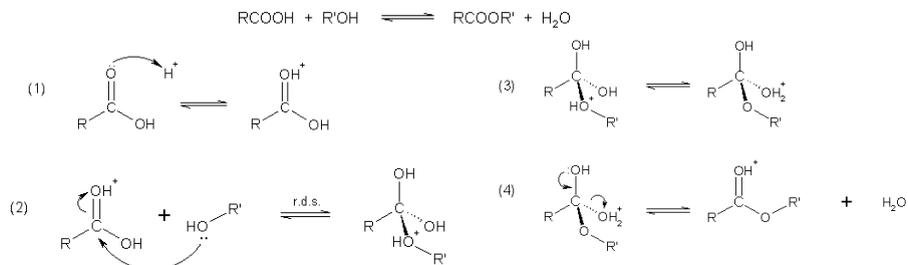
Le mécanisme S<sub>N</sub>1 intervient avec une racémisation, puisque l'intermédiaire réactionnel est un carbocation plan



➔ **Caractère nucléophile**

Les alcools peuvent jouer le rôle de nucléophiles, soit sous forme protonnée par l'intermédiaire des doublets libres sur l'atome d'oxygène:

➔ **Exemple: l'estérification catalysée en milieu acide:**



Cette réaction est la succession d'étapes élémentaires réversibles (doubles flèches). Elle est donc équilibrée. Pour qu'elle soit complète, il est nécessaire de déplacer l'équilibre (élimination de l'eau par exemple).

➔ **Caractère nucléophile**

Les alcools peuvent jouer le rôle de nucléophiles sous forme déprotonnée. Ce sont alors nucléophiles plus puissants, car chargés.

➔ **Exemple: La synthèse des éthers selon Williamson:**

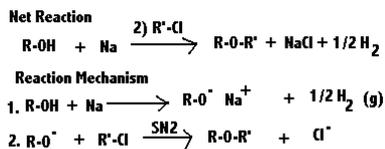
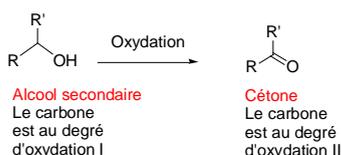
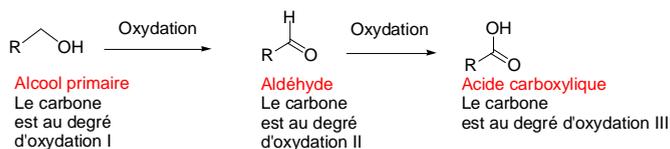


Fig 3-Mechanism for Williamson Synthesis

➡ Oxydation

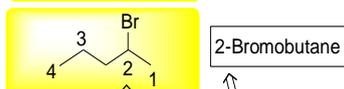
Les alcools primaires peuvent être oxydés en aldéhydes, puis en acides  
Les alcools secondaires sont oxydés en cétones  
Les alcools tertiaires ne sont pas oxydés



Les réactifs oxydants le plus souvent utilisés sont les oxydes de chrome. Le réactif de Jones ( $\text{CrO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ ) ne permet pas de s'arrêter à l'aldéhyde. D'autres réactifs plus doux (comme le chlorochromate de pyridinium : PCC) permettent de s'arrêter au stade de l'aldéhyde sans suroxydation.

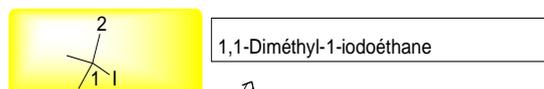
Les dérivés halogénés sont des composés dans lesquels un halogène (Cl, Br, I, F) est lié à un carbone  $\text{sp}^3$

Comme les alcools  
Il en existe trois classes



On place l'indice avant la fonction

On numérote la chaîne carbonée de façon à ce que l'indice du carbone portant le Br soit le plus petit possible.

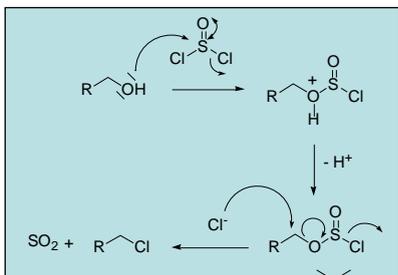


On nomme les substituants de la chaîne carbonée par ordre alphabétique

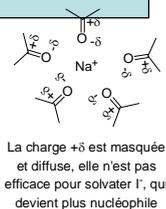
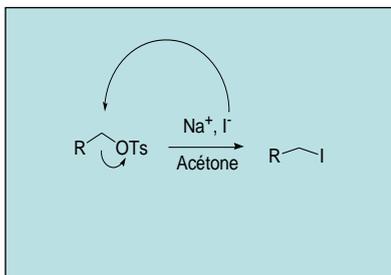
**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
 Chimie organique fonctionnelle  
 Les dérivés halogénés.

Ce ne sont pas des composés naturels, mais des **intermédiaires de synthèse** très importants. Ils sont le plus souvent préparés à partir des alcools.

Les chlorures, par exemple, peuvent être préparés par réaction entre l'alcool et un réactif minéral, le chlorure de thionyle  $\text{SOCl}_2$ .



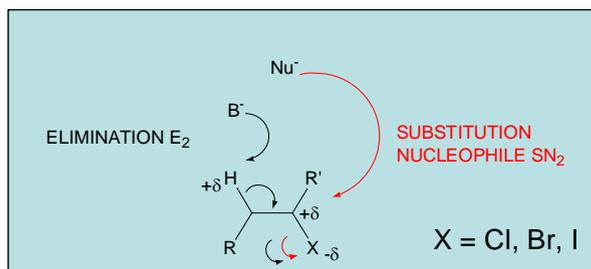
Les iodures, par exemple, peuvent être préparés par réaction entre un tosylate et un réactif minéral, l'iodure de sodium. **C'est une  $\text{S}_{\text{N}}2$**



Dans ce cas, le choix du solvant (l'acétone) est crucial. C'est un solvant polaire aprotique, qui solvate le cation Sodium et rend l'anion iodure réactif pour réaliser la substitution.

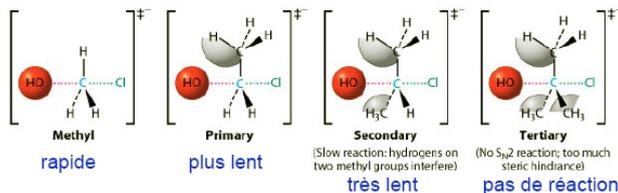
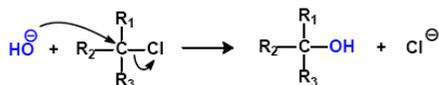
**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
 Chimie organique fonctionnelle  
 Les dérivés halogénés.

Réactivité des halogénoalcanes

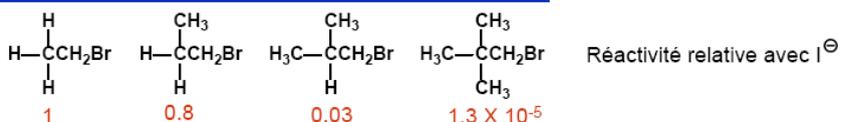


Ces deux réactions peuvent être compétitives, car un nucléophile peut aussi être basique, et inversement.

Effet de substituant sur le carbone réactif

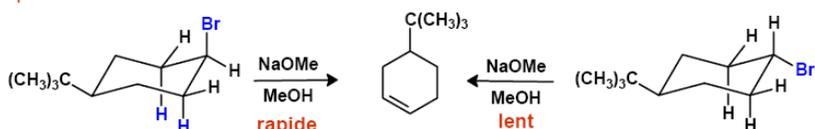


Substitution sur la position adjacente au carbone réactif

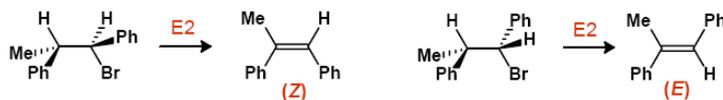


Séréospecificité

Au moment de l'attaque par la base, les liaisons H-C et C-X qui sont rompues doivent être coplanaires et en relation *anti*.



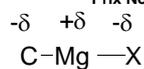
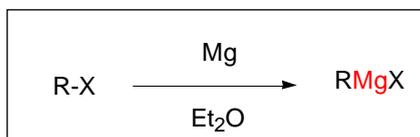
nécessiterait le passage au conformère diaxial ou l'élimination d'un H en relation gauche avec Br → trop coûteux en énergie



Les réactifs de GRIGNARD (organomagnésiens)



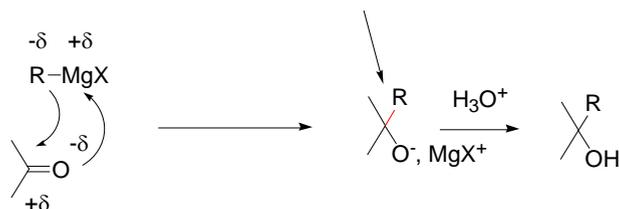
Victor Grignard  
Prix Nobel de chimie (1912)



Les réactifs de GRIGNARD (organomagnésiens)

Ces réactifs sont de puissants nucléophiles carbonés, ce sont presque des carbanions. Ils vont réagir avec des électrophiles. Dans le cas ci-dessous, il s'agit d'une cétone, et la réaction conduit à un alcool tertiaire.

Formation d'une liaison C-C

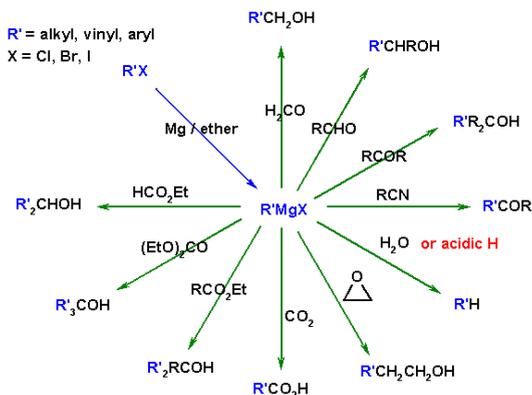


Les organomagnésiens sont des bases très fortes (le pka d'un carbanion  $\text{CH}_3^-$  est estimé à 48 !) En conséquence, les **protons labiles** sont immédiatement captés par l'organomagnésien.

$\text{OH}_2$ ,  $\text{ROH}$ ,  $\text{RCOOH}$ ,  $\text{RNH}_2$ ,  $\text{RSH}$ .....

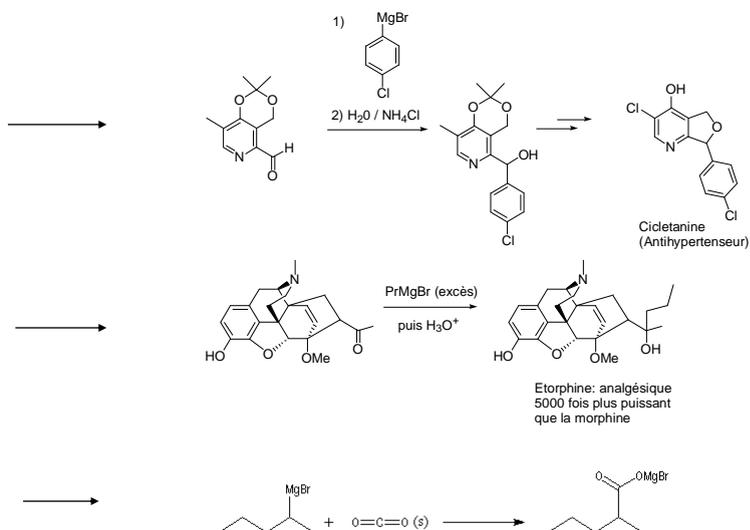
Les réactifs de GRIGNARD (organomagnésiens)

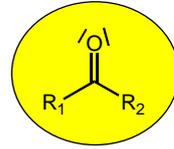
Ce sont les réactifs les plus utilisés en chimie organique, pour conduire à la formation d'une liaison C-C.  
 De nombreux électrophiles réagissent avec ces organométalliques



Typical work-up for these reactions:  
 1. Dilute aqueous acid or  
 2. Aqueous ammonium chloride

Les réactifs de GRIGNARD (organomagnésiens)



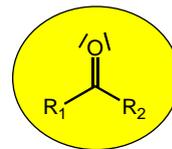
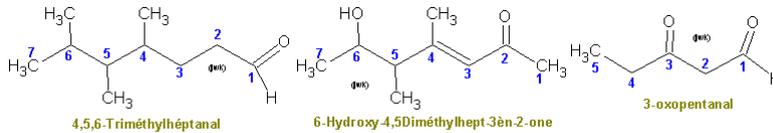


Les dérivés carbonyles sont des composés dans lesquels  
Un atome de carbone est doublement lié  
à un atome d'oxygène (liaison  $\sigma$  + liaison  $\pi$ )

Si  $R_1$  et  $R_2$  sont des résidus carbonés : **CETONE**  
SI  $R_1$  ou  $R_2$  est un atome d'hydrogène : **ALDEHYDE**

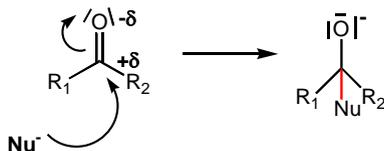
**Règles de nomenclature:**

- 1) On repère la chaîne carbonée la plus longue
- 2) On la numérote et on repère l'indice (le plus faible possible) du carbone portant la fonction
- 3) On nomme l'alcane fondamental et on indique l'insaturation par le suffixe : one (cétone) ou al (aldéhyde)
- 4) On rajoute les substituants précédés de leurs indices au début du nom.
- 5) Le terme oxo désigne une double liaison C=O, lorsque celle-ci est conjointe avec une autre fonction.



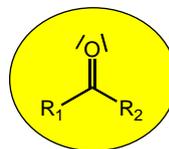
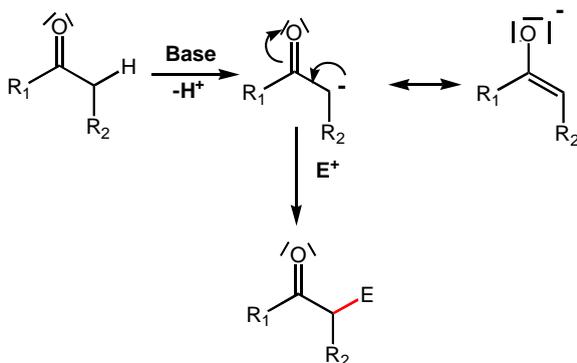
ADDITION NUCLEOPHILE

LA REACTIVITE EST LIEE A LA  
PRESENCE DES ELECTRONS  $\pi$   
ET A CELLE DE L'ATOME D'OXYGENE



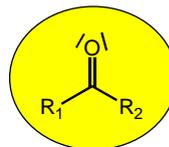
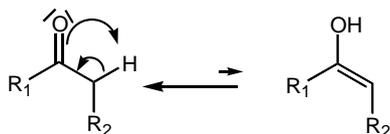
Les dérivés carbonyles sont des électrophiles en raison de la polarité de la double liaison C=O, les nucléophiles s'ajoutent sur l'atome de carbone.

ENOLISATION, PUIS  
REACTION DE L'ENOLATE



Un anion peut être engendré, sous l'action d'une base en α de la fonction C=O, si cette position possède un atome d'hydrogène. Cet anion est stabilisé par mésomérie. Cet anion peut ensuite réagir avec un électrophile

Equilibre céto-énolique

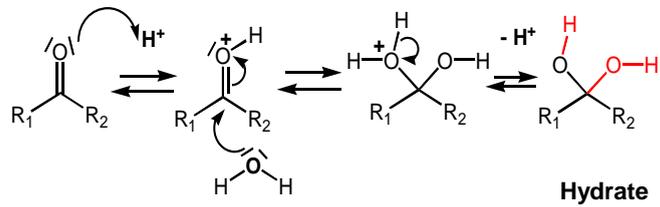


Un équilibre s'établit entre la cétone et son énol. C'est une **tautomérie** (les deux isomères diffèrent par la localisation d'un atome d'hydrogène). La cétone étant plus stable, l'équilibre est déplacé vers la gauche. La vitesse d'interconversion entre la cétone et son énol est augmentée en milieu acide.



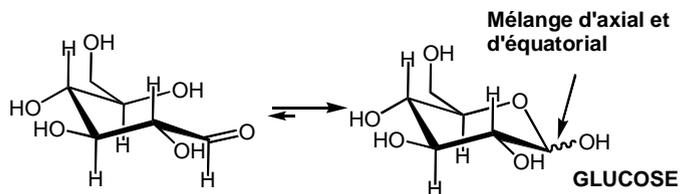
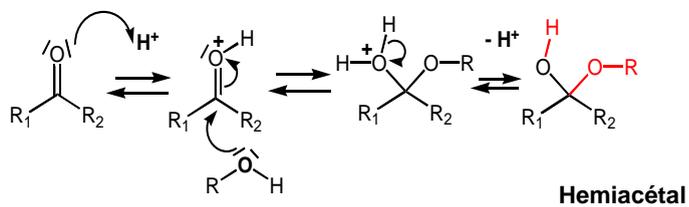
La tautomérie est une réaction équilibrée (double flèche)  
Ne pas la confondre avec mésomérie (déplacement d'électrons).

Addition d'eau

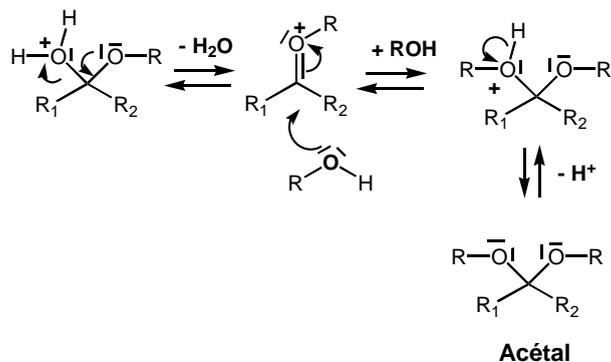


L'addition d'eau nécessite une catalyse acide, car l'eau n'est pas suffisamment nucléophile. L'équilibre est en faveur de la cétone, sauf si R<sub>1</sub> et R<sub>2</sub> sont fortement électroattracteurs.

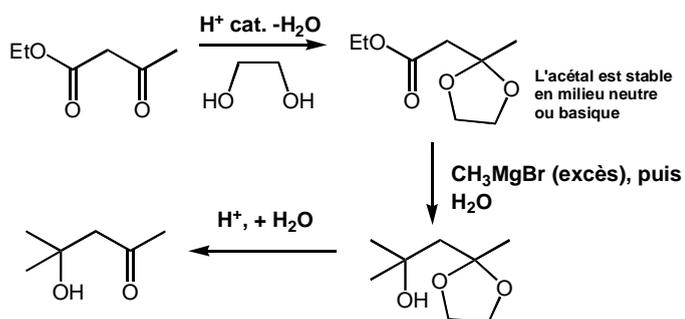
Addition d'alcools



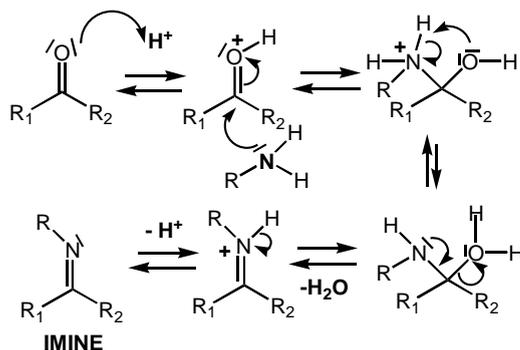
En éliminant l'eau, on déplace l'équilibre, et l'hémiacétal peut continuer à réagir:



➡ APPLICATION: Protection temporaire d'une fonction cétone dans une synthèse

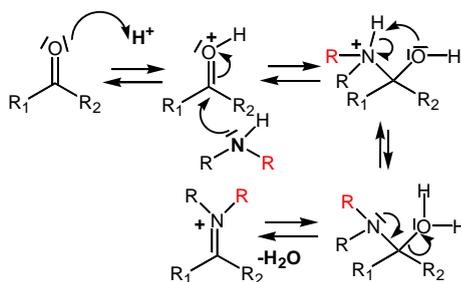


Addition d'amines primaires

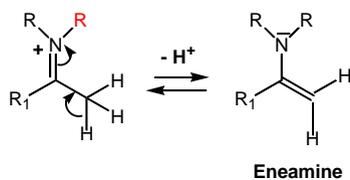


L'imine a une stéréochimie (*Z* ou *E*). Les atomes de carbone et d'azote sont hybridés  $sp_2$ . La réaction est totalement équilibrée. Le pH optimal pour la vitesse de la réaction est de 4.5.

Addition d'amines secondaires

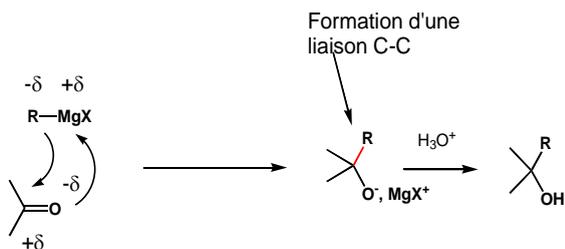


Si  $R_1$  ou  $R_2$  est un groupe alkyle comportant des atomes d'hydrogène:

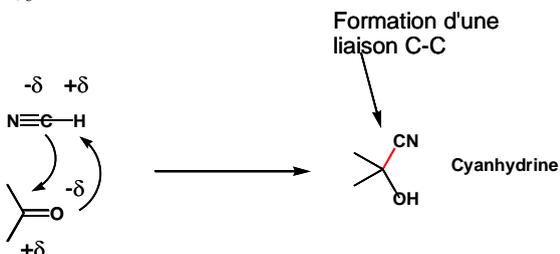


Addition d'autres nucléophiles

Organomagnésiens

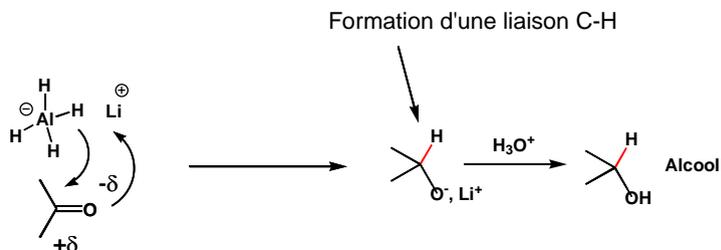


Acide cyanhydrique



Addition d'autres nucléophiles

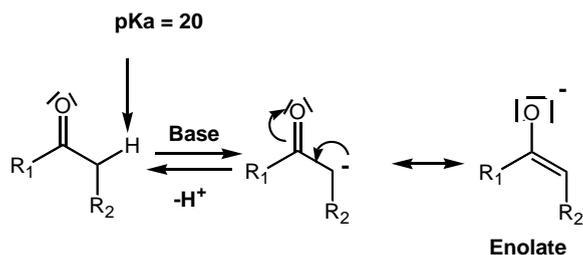
Hydrures (H<sup>-</sup>)



**LiAlH<sub>4</sub>** est une source d'hydrures puissante, c'est un *réducteur*. Il réduit les cétones en alcools secondaires et les aldéhydes en alcools primaires. Il réduit aussi les ester en alcools primaires.

**NaBH<sub>4</sub>** (le borohydride de sodium) est sélectif pour les cétones et aldéhydes. Il ne réduit pas les esters.

ENOLISATION, PUIS  
REACTION DE L'ENOLATE

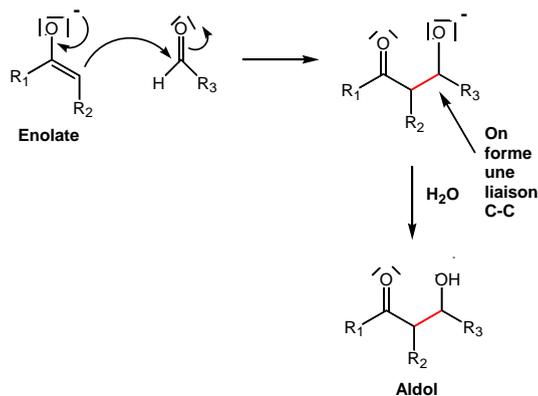


Les bases les plus utilisées pour énoïliser: EtO<sup>-</sup>, Na<sup>+</sup>(pKa: 19), Na<sup>+</sup>, OH<sup>-</sup> (pKa: 14) et NH<sub>2</sub><sup>-</sup>, Na<sup>+</sup> (pKa : 39)

ENOLISATION, PUIS  
REACTION DE L'ENOLATE



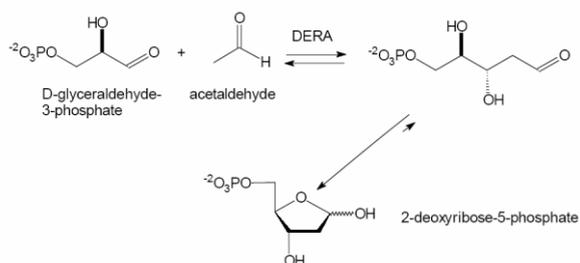
Si l'énolate réagit avec un aldéhyde (ou une cétone).  
C'est la réaction d'**aldolisation**.  
C'est une des réactions les plus utilisées en synthèse.  
Elle a été découverte par Borodine.



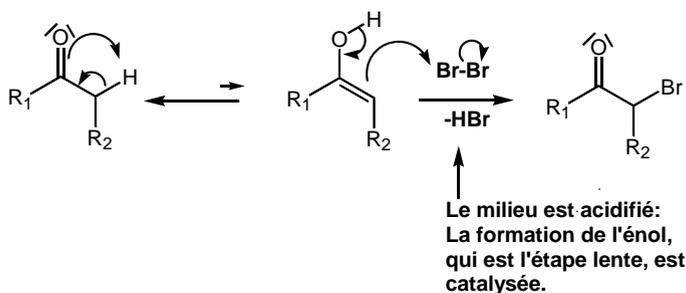
Borodine 1833-87

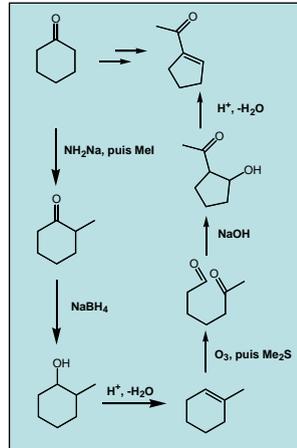
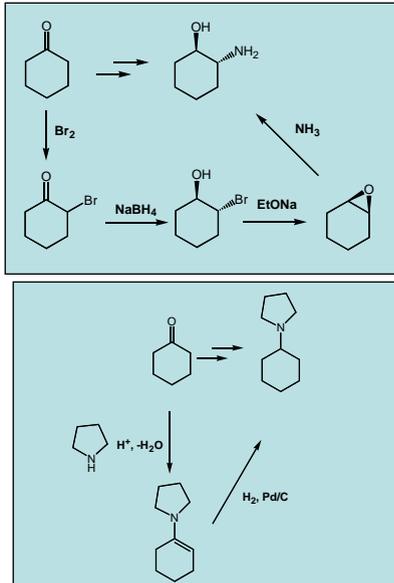
L'aldolisation est une réaction très importante pour la biosynthèse de très nombreuses molécules (particulièrement les sucres). Elle est catalysée par des enzymes appelées aldolases. Plus de 30 aldolases ont été identifiées. Chacune se caractérise par une tâche bien précise.

L'enzyme 2-deoxyribose-5-phosphate aldolase (DERA) catalyse l'aldolisation entre l'acétaldéhyde et le D-glyceraldehyde 3-phosphate pour former le D-2-deoxyribose-5-phosphate



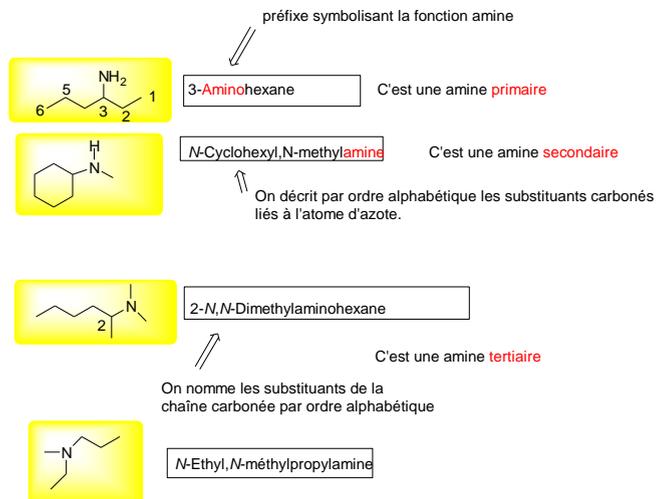
L'halogénéation





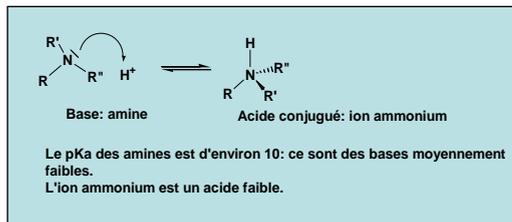
Les amines sont des composés dans lesquels un atome d'azote hybridé  $sp^3$  est lié à un carbone  $sp^3$

Il en existe trois classes



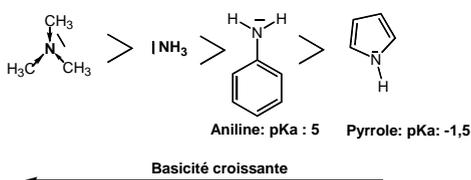
Les amines sont des composés *amphotères*, ils peuvent se comporter à la fois comme des bases et comme des acides:

Bases:

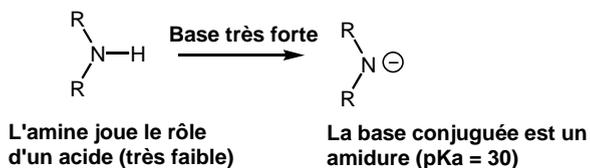


Un acide faible comme l'acide acétique (pKa 4,5) protone totalement une amine.

La basicité des amines augmente avec la « disponibilité » du doublet libre, et l'effet donneur des substituants de l'azote:

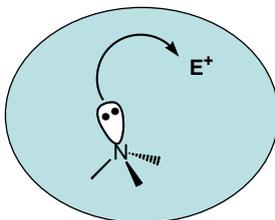


Sous l'action d'une base très forte (pKa > 30), les amines secondaires ou primaires peuvent être déprotonées:

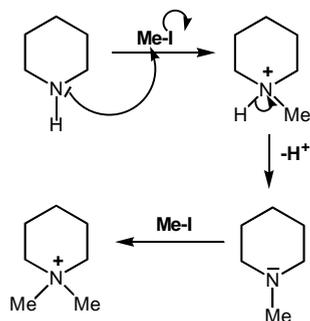


Seuls NaH ou un organométallique (RMgX) peuvent déprotonner une amine

Toute la réactivité des amines provient de la **nucléophilie** du doublet libre: les amines sont beaucoup plus nucléophiles que les alcools.

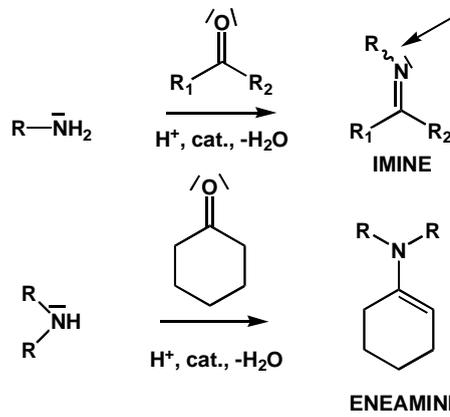


➔ Réaction avec les dérivés halogénés



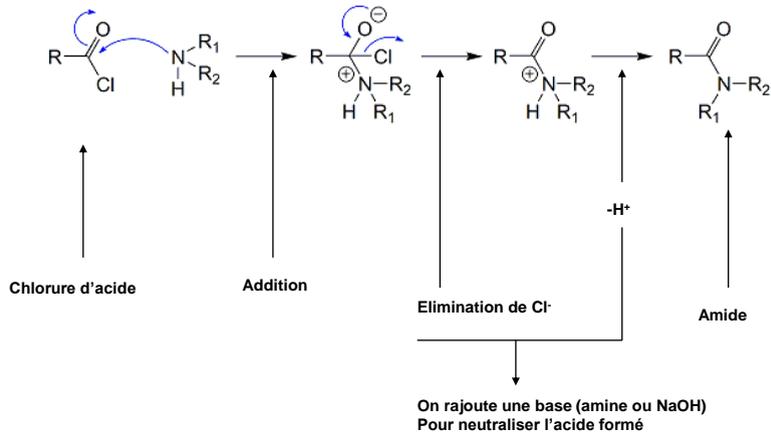
Il est difficile de s'arrêter au stade de l'amine tertiaire avec des halogénures réactifs. En effet, l'amine tertiaire est plus nucléophile que l'amine secondaire. Elle réagit pour former l'ammonium

➔ Réaction avec les dérivés carbonylés

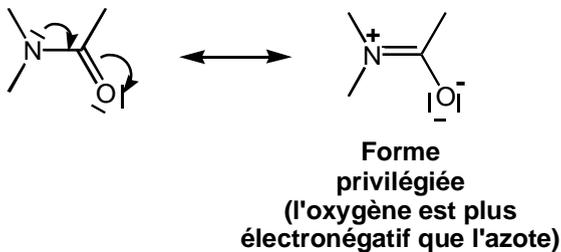


Cette liaison signifie que la stéréochimie (Z ou E) n'est pas précisée.

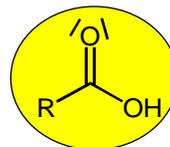
➔ Réaction avec les dérivés d'acides



Mésomérie de l'amide: le doublet de l'azote n'est pas disponible car engagé dans la mésomérie: l'azote n'est plus ni nucléophile ni basique lorsqu'il se trouve dans une fonction amide.

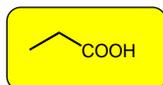


Les acides carboxyliques sont des fonctions dans lesquelles un carbone est doublement lié à un oxygène et simplement lié à un oxygène

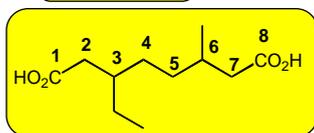


Le carbone est formellement au degré d'oxydation 3:  
il est lié à deux oxygènes (plus électronégatif que C)  
par l'intermédiaire d'une liaison double et d'une  
liaison simple.

Nomenclature:

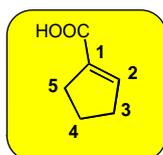


Acide devant le nom  
 Acide propanoïque



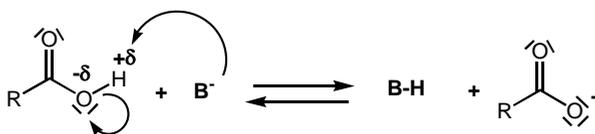
Acide 3-éthyl-6-méthyl-  
 octane-1,8-dioïque

Suffixe « oïque »



Acide cyclopent-1-ène  
 carboxylique

➡ Ce sont des acides faibles



Le pKa de l'acide acétique (R = CH<sub>3</sub>) = 4,6

L'ion carboxylate est  
 la base conjuguée. Elle est  
 stabilisée par mésomérie

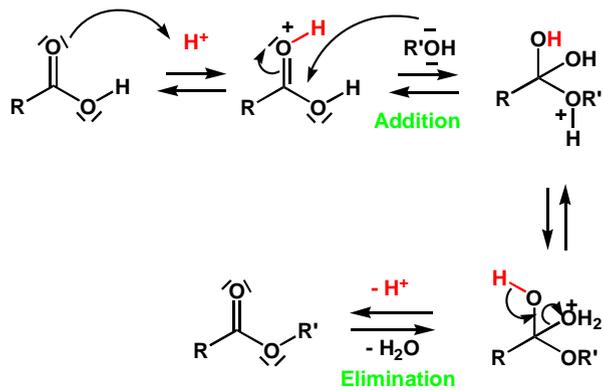
La nature de R a une influence sur l'acidité: plus R « stabilise » le carboxylate, plus le pKa sera abaissé.

CH<sub>3</sub>COOH : pKa = 4.6

ClCH<sub>2</sub>COOH : pKa = 2.87

Cl<sub>2</sub>CHCOOH : pKa = 1.25

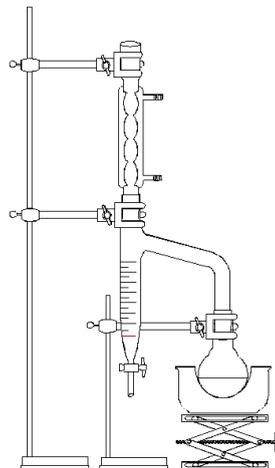
L'estérification



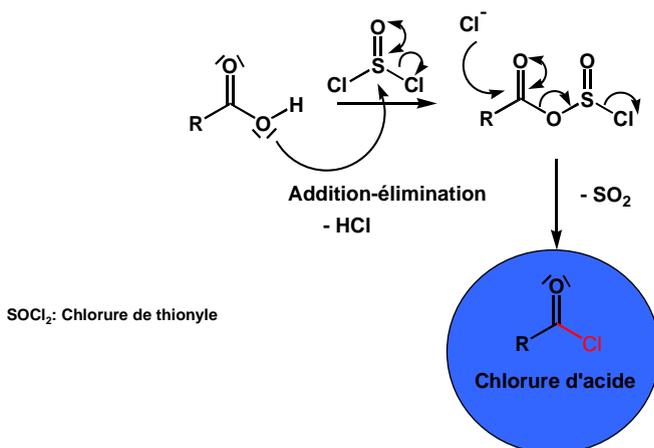
Nécessite une catalyse acide. La réaction est totalement équilibrée.  
Pour déplacer l'équilibre: on élimine l'eau, ou bien on se sert de l'alcool comme solvant.

Intermède pratique: le montage Dean-Stark

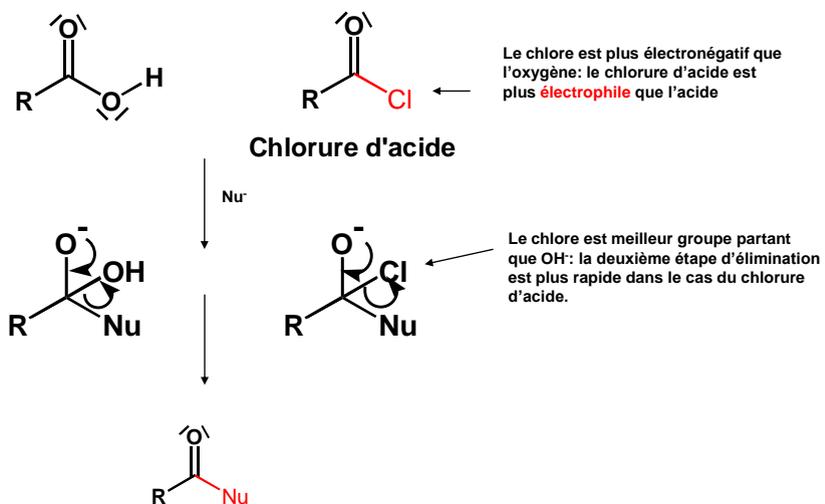
Azéotrope toluène:eau (8:2): ébullition: 85°C (toluène pur: 110°C)

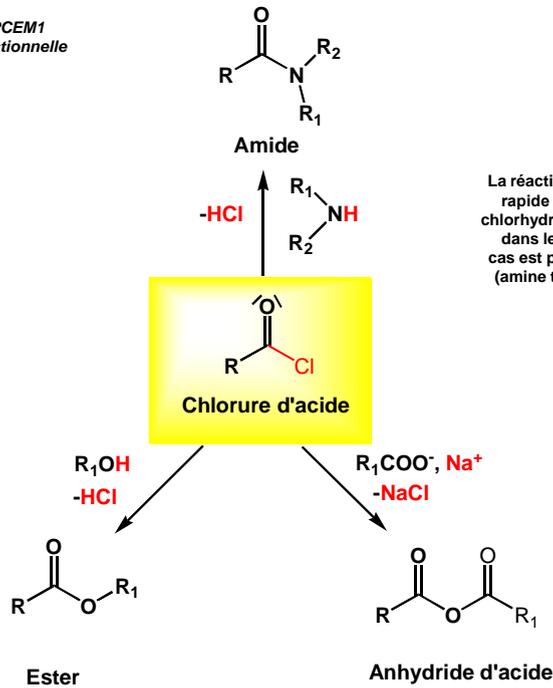


Transformation en dérivés d'acide activés



Transformation en dérivés d'acide activés

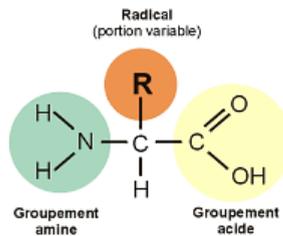




La réaction est cette fois ci rapide et totale. L'acide chlorhydrique qui se dégage dans les deux premiers cas est piégé par une base (amine tertiaire, pyridine)

Les acides aminés sont formés d'un carbone auquel sont liés:

- Un **groupe amine** (NH<sub>2</sub>)
- Un **groupe acide** (COOH)
- Une **portion variable** d'un acide aminé à l'autre (indiqué par la lettre R sur la molécule ci-contre; R pour **radical**).

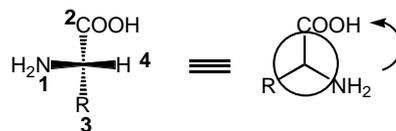


Les acides aminés naturels protéinogéniques se retrouvent sous forme d'un énantiomère

A gauche: appartient à la série L.



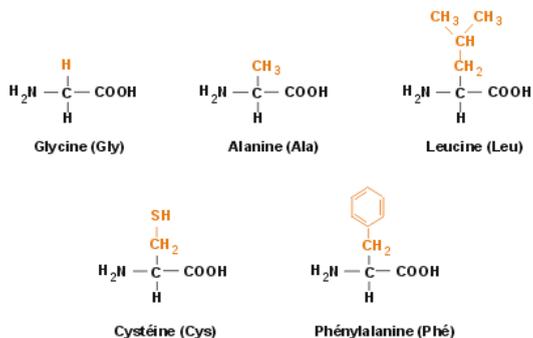
Si R est un groupe alkyle, il a la priorité N°3 dans les règles CIP



La configuration absolue est (S)

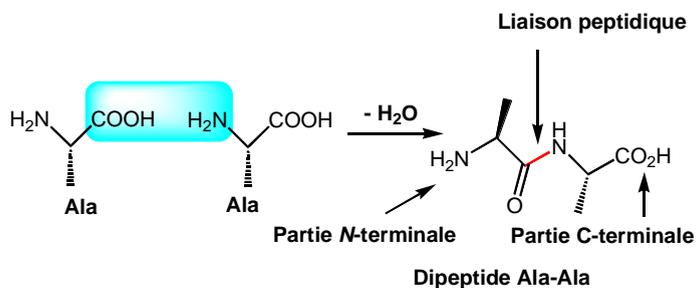
**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
 Chimie organique fonctionnelle  
 Les acides aminés

Quelques exemples d'acides aminés naturels. Notez que chaque acide aminé diffère des autres par son radical. Les radicaux peuvent avoir des propriétés différentes, certains sont hydrophiles, d'autres hydrophobes. Certains, en solution, s'ionisent positivement et d'autres négativement. Notez aussi que les acides aminés peuvent être identifiés par une abréviation à trois lettres ou à une seule lettre. Le tryptophane, par exemple, peut s'écrire TRP ou W.



**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
 Chimie organique fonctionnelle  
 Les acides aminés

Les acides aminés s'enchaînent entre eux par l'intermédiaire de liaisons peptidiques (fonction amide).



Certains polypeptides sont très courts (seulement 4 ou 5 acides aminés)  
 d'autres gigantesques (plus de 600 acides aminés).  
 La plupart des protéines sont constituées d'environ 100 à 200 acides aminés.  
 On utilise généralement le terme *peptide* pour désigner les plus petits polypeptides  
 (moins de 50 acides aminés) et *protéines* pour les plus gros.

**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
**Chimie organique fonctionnelle**  
**Les acides aminés**

**Une protéine**

**Exemple : le lysozyme**

LYS VAL PHE GLU ARG CYS GLU LEU ALA ARG THR LEU LYS ARG LEU GLY MET ASP  
 GLY TYR ARG GLY ILE SER LEU ALA ASN TRP MET CYS LEU ALA LYS TRP GLU SER  
 GLY TYR ASN THR ARG ALA THR ASN TYR ASN ALA GLY ASP ARG SER THR ASP TYR  
 GLY ILE PHE GLN ILE ASN SER ARG TYR TRP CYS ASN ASP GLY LYS THR PRO GLY  
 ALA VAL ASN ALA CYS HIS LEU SER CYS SER ALA LEU LEU GLN ASP ASN ILE ALA  
 ASP ALA VAL ALA CYS ALA LYS ARG VAL VAL ARG ASP PRO GLN GLY ILE ARG ALA  
 TRP VAL ALA TRP ARG ASN ARG CYS GLN ASN ARG ASP VAL ARG GLN TYR VAL GLN  
 GLY CYS GLY VAL

**Le lysozyme est une protéine formée de l'assemblage, dans un ordre bien précis, de 130 acides aminés.**

**Chacun des mots de trois lettres de cette liste représente un acide aminé.**

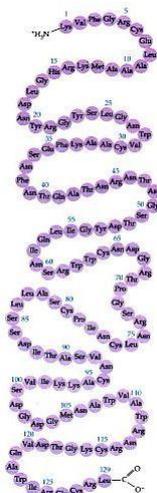
**On retrouve du lysozyme dans le sang, les larmes et les sécrétions des voies respiratoires.**

**Cette protéine a des propriétés antiseptiques, elle contribue à défendre l'organisme contre les bactéries.**

Si on assemble au hasard 130 acides aminés pris un à un dans un lot de 20 différents, on n'a une chance sur  $20^{130}$  d'obtenir du lysozyme.

**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
**Chimie organique fonctionnelle**  
**Les acides aminés**

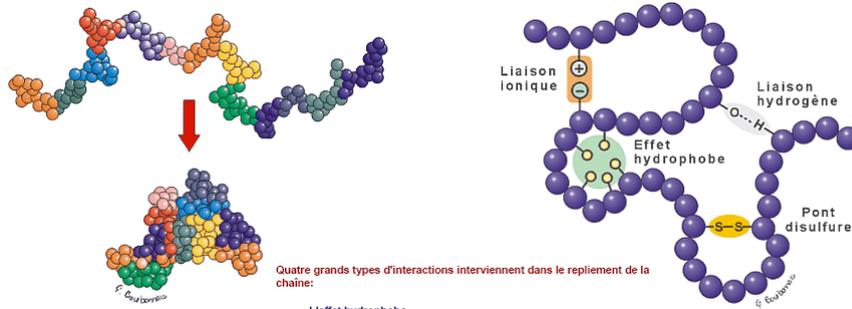
**Le lysozyme de poulet comporte 129 acides aminés, il y en a 50 différents par rapport au lysozyme humain.**



**Cette séquence constitue la structure primaire du lysozyme.**

Les radicaux des acides aminés ont des propriétés chimiques différentes. Certains sont hydrophobes, d'autres hydrophiles, certains s'ionisent négativement et d'autres positivement. Certains radicaux peuvent former des liaisons chimiques plus ou moins fortes avec d'autres radicaux. Il peut donc y avoir dans une chaîne d'acides aminés des interactions entre les radicaux. Certains se repoussent et d'autres se rapprochent et forment des liens chimiques. La chaîne d'acides aminés aura donc tendance à se replier sur elle-même pour adopter une structure tridimensionnelle précise.

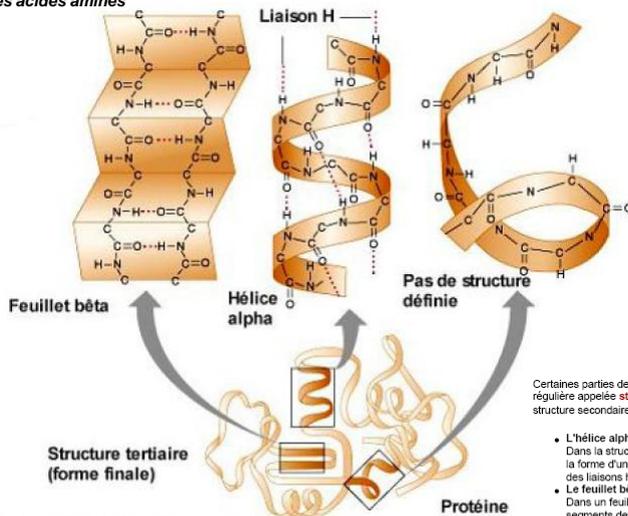
**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
**Chimie organique fonctionnelle**  
**Les acides aminés**



Quatre grands types d'interactions interviennent dans le repliement de la chaîne:

- **L'effet hydrophobe**  
 Les acides aminés dont les radicaux sont hydrophobes ont plus d'affinité entre eux qu'avec les molécules d'eau entourant la protéine. La chaîne a donc tendance à se replier de façon à les regrouper entre eux au centre de la molécule, sans contact direct avec l'eau. Inversement, les acides aminés hydrophiles ont tendance à se disposer à la périphérie de façon à être en contact avec l'eau.
- **Les liaisons ioniques**  
 Les radicaux qui s'ionisent positivement forment des liaisons ioniques avec ceux qui s'ionisent négativement.
- **Les liaisons hydrogène**  
 Vous n'avez quand même pas oublié ce qu'est une liaison H ! Si oui, jetez un coup d'oeil [sur ce site](#) qui en donne un bref aperçu.
- **Les ponts disulfure**  
 Deux des 20 acides aminés ont des radicaux contenant un atome de soufre. C'est le cas de la cystéine. Deux cystéines peuvent former une liaison covalente entre elles par l'intermédiaire de l'atome de soufre de leur radical. Cette liaison covalente peut relier deux cystéines éloignées l'une de l'autre sur la chaîne.

**CHIMIE ORGANIQUE PCEM1**  
**Chimie organique fonctionnelle**  
**Les acides aminés**



Certaines parties de la chaînes d'acides aminés adoptent une structure régulière appelée **structure secondaire**. On reconnaît deux grands types de structure secondaire :

- **L'hélice alpha**  
 Dans la structure dite en hélice alpha, la chaîne d'acides aminés prend la forme d'un tire-bouchon. Les différentes spires sont stabilisées par des liaisons hydrogène.
- **Le feuillet bêta**  
 Dans un feuillet bêta, il se forme des liaisons hydrogène entre certains segments de la chaîne disposés parallèlement les uns par rapport aux autres. L'ensemble forme comme une membrane plissée.

Une protéine est donc faite d'hélices alpha et de feuillets bêta reliés par des segments qui n'ont pas de structure secondaire particulière.

La forme finale de la chaîne d'acides aminés, c'est à dire la structure tridimensionnelle finale qu'adopte la chaîne d'acides aminés, constitue la structure tertiaire de la protéine.