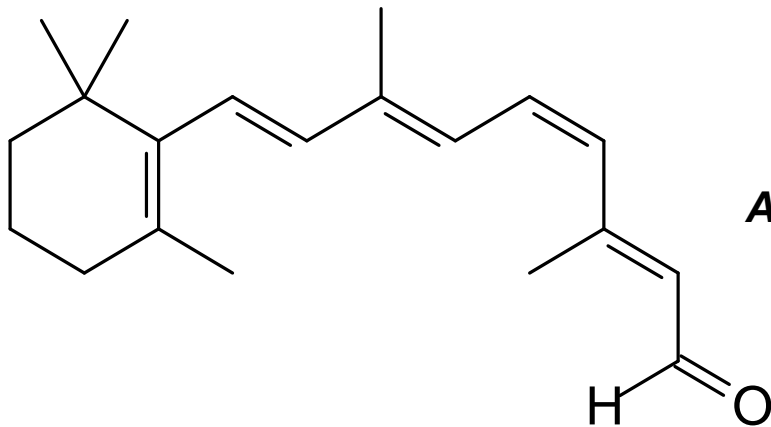


# Chapitre I

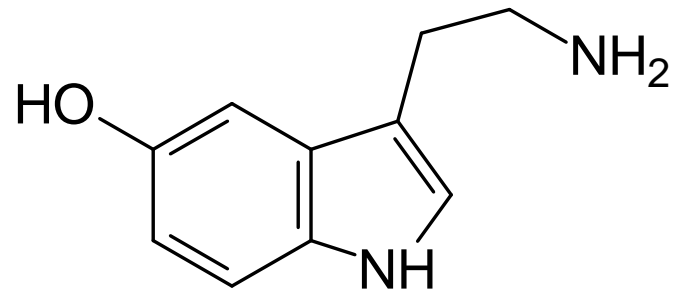
## Les bases de la structure des biomolécules



**11-cis-rétinal**

*Absorbe la lumière pour nous permettre de voir*

**sérotonine**  
*Neurotransmetteur humain*



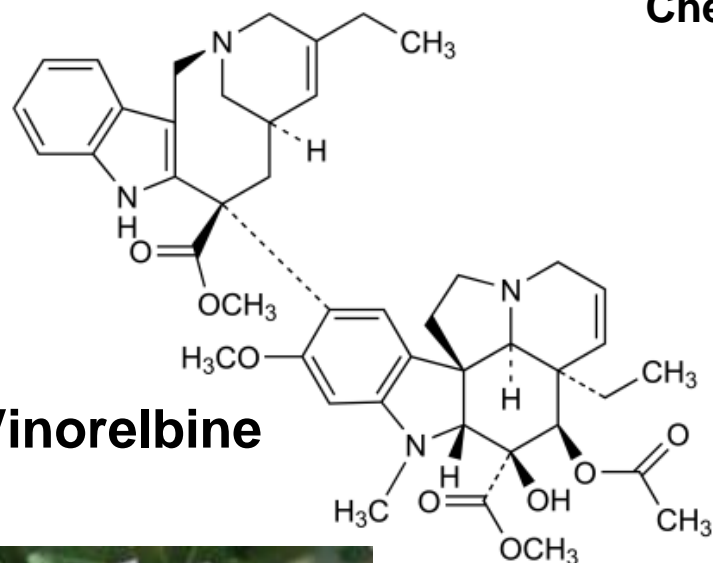
# Synthèse d'anti-cancéreux

*Traitement du cancer du  
poumon et du cancer du sein*



**Pierre Potier 1936-2006**  
**Chercheur au CNRS**

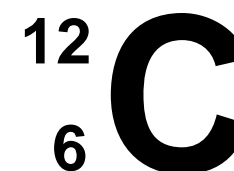
*Traitement de tumeurs  
cancéreuses*



# 1. Nomenclature et description des fonctions chimiques

---

Chimie organique = Chimie du carbone



Les atomes fréquents  $\rightarrow$  H, O, N

moins fréquents  $\rightarrow$  S, P, Cl, Br ....

## 1-1. Représentation des Molécules Organiques :

Formule brute :  $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$

Formule semi-développée plane :  $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—OH}$

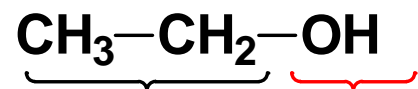
Formule développée plane :

$$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ | \quad | \\ \text{H—C—C—O—H} \\ | \quad | \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$$

**Valence** : nombre de liaisons qui peuvent s'établir pour un élément donné



Deux éléments essentiels:



Squelette carboné

Groupe fonctionnel

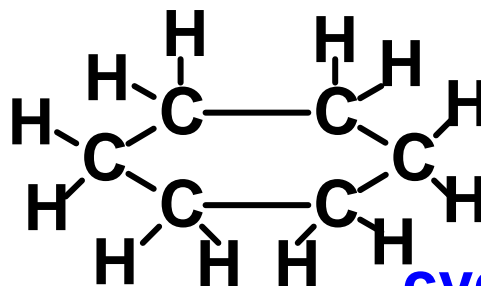
## a – Squelette Carboné

C + H = Hydrocarbures

Chaînes linéaires :  $\text{H}_3\text{C—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_3$  n-butane

Chaînes ramifiées :  $\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \diagdown \\ \text{CH—CH}_3 \\ \diagup \\ \text{H}_3\text{C} \end{array}$  isobutane

Chaînes fermées ou cycliques :



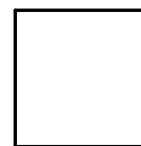
cyclohexane

### Écritures simplifiées :

- Les atomes d'H et les liaisons C-H ne sont pas représentés.
- Les C représentant les atomes de carbone sont effacés

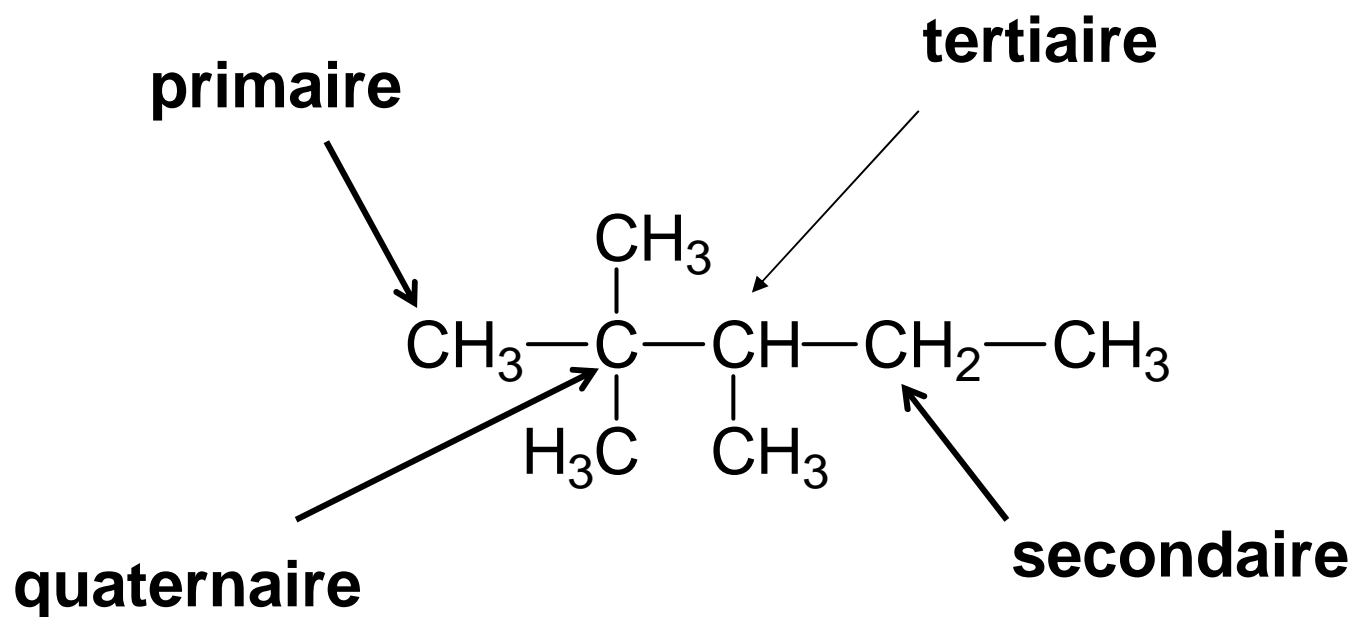


n-butane



cyclobutane

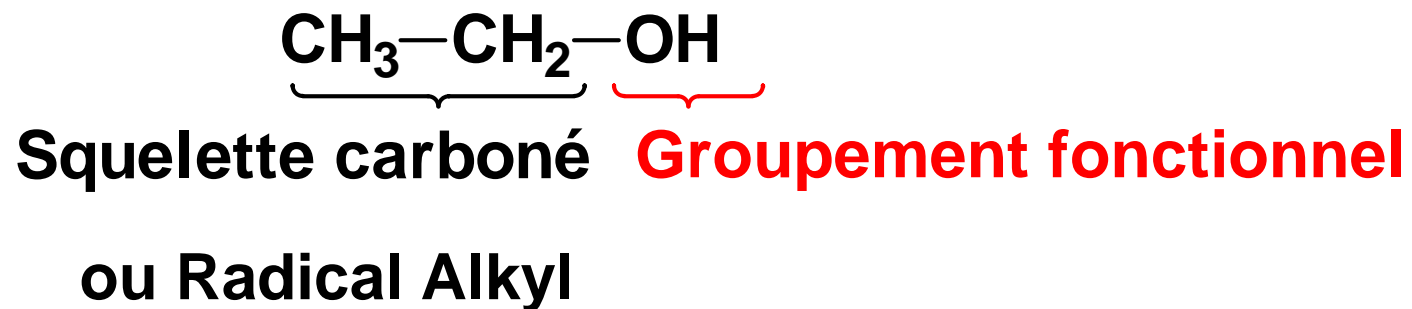
## Différentes classes de carbone



**La classe du carbone est égale au nombre de carbones qui lui sont liés directement**

## b - Groupement Fonctionnel

**Fonction** : constitue la partie réactive de la molécule, elle est responsable des propriétés chimiques et physiques particulières.

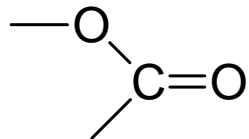
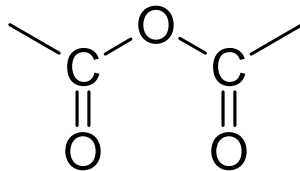
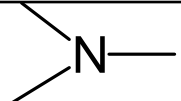
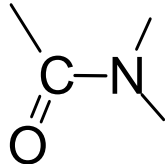
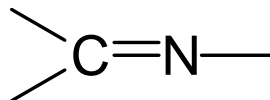
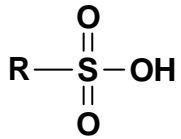
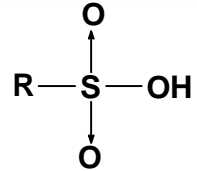


# Principaux groupements fonctionnels ou fonctions

Squelette carboné ou Radical- **groupement fonctionnel**

Classe de molécules	Structure générale	Groupe fonctionnel
Alcanes	$R-H$	aucun
Alcènes	$RR'C=CR''R'''$	$\begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ C=C \\ \diagdown \quad \diagup \end{array}$
Alcynes	$R-C\equiv C-R'$	$-C\equiv C-$
Dérivés halogénés	$R-X$ (X= F, Cl, Br, I)	$-X$
Alcools	$R-OH$	$-OH$
Oxydes d'éther	$R-O-R'$	$-O-$
Aldéhydes	$R-CHO$	$-CHO$ $\begin{array}{c} H \\   \\ C=O \end{array}$
Cétones	$R-CO-R'$	$-CO-$ $\begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ C=O \end{array}$
Acides carboxyliques	$R-COOH$	$-COOH$ $\begin{array}{c} HO \\   \\ C=O \end{array}$
Halogénures d'acide	$R-CO-X$ (X= F, Cl, Br, I)	$-CO-X$ $\begin{array}{c} X \\   \\ C=O \end{array}$



Classe de molécules	Structure générale	Groupe fonctionnel
Esters	$R-COO-R'$	
Anhydrides d'acide	$R-CO-O-CO-R'$	
Amines	$R_3N$	
Amides	$R-CO-NR'_2$	
Nitriles	$R-C\equiv N$	$-C\equiv N$
Imines	$R_2C=NR'$	
Thiols	$R-SH$	$-SH$
Thioéthers	$R-S-R'$	$-S-$
Acides sulfoniques	$R-SO_3H$	 ou 

# 1- 2. Nomenclature

---

## Règles (Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée) (IUPAC)

1) Repérer l'enchaînement carboné le plus long possédant le plus grand nombre de fonctions

2) Nommer la structure fondamentale :

- suffixe pour insaturation et fonction prioritaire
- préfixe pour substituants

3) Numérotation :

- fonction principale : indice le plus faible
- indice le plus faible aux substituants
- somme des indices la plus faible possible

4) Nom du composé

- fonction précédée de l'indice entre 2 tirets
- indice de position avant le nom auquel il se réfère

## a) Hydrocarbures aliphatiques saturés

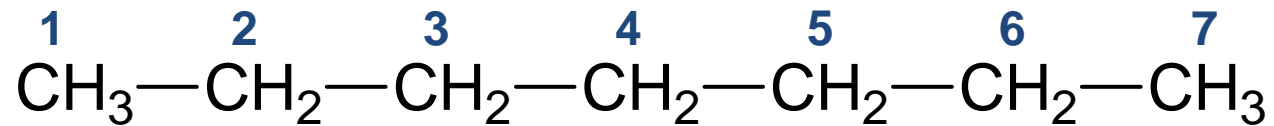
---

### Les alcanes

Préfixe : nombre d'atomes de carbone

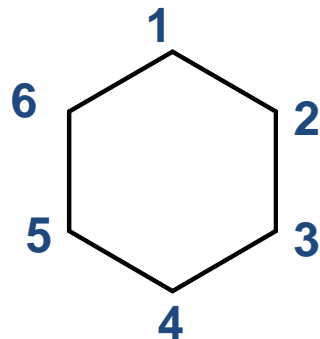
Suffixe : **ane**

✱ Alcanes acycliques (formule brute  $C_nH_{2n+2}$ )



hept**ane**

✱ Alcanes cycliques (formule brute  $C_nH_{2n}$ )



cyclohex**ane**

# Alcanes linéaires

---

C <sub>1</sub>	CH <sub>4</sub>	méthane
C <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> —CH <sub>3</sub>	éthane
C <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>3</sub>	propane
C <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>3</sub>	butane
C <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>3</sub>	pentane
C <sub>6</sub>	CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>3</sub>	hexane
C <sub>7</sub>	CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>3</sub>	heptane
C <sub>8</sub>	CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>3</sub>	octane
C <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>3</sub>	nonane

**C<sub>10</sub>**      **décane**

**C<sub>11</sub>**      **undécane**

**C<sub>12</sub>**      **dodécane**

**C<sub>13</sub>**      **tridécane**

**C<sub>20</sub>**      **eicosane**

**C<sub>22</sub>**      **docosane**

**C<sub>24</sub>**      **tétracosane**

**etc.....**

# Radicaux alkyles

Un **radical** est obtenu par suppression (théorique) d'un H à **un alcane** linéaire ou ramifié:

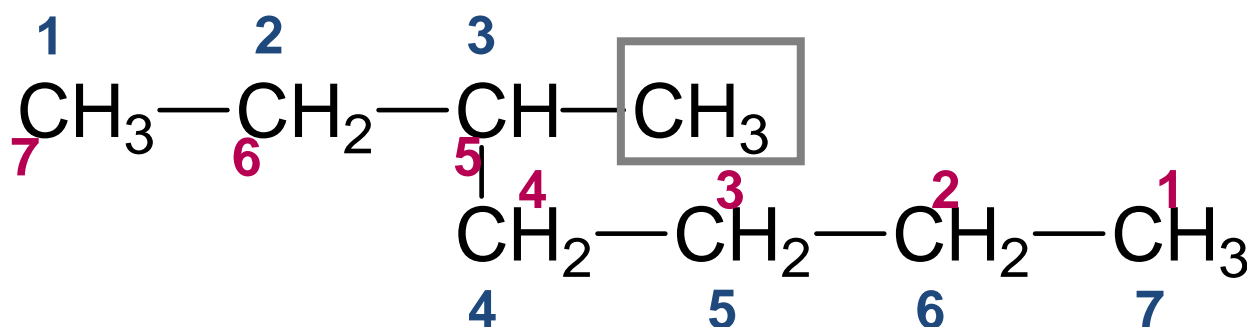


Nombre d'atomes de carbone	Formule	Nom du radical	abréviation
1	$\text{CH}_3-$	méthyle	Me
2	$\text{CH}_3\text{CH}_2-$	éthyle	Et
3	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2-$	n-propyle	Pr ou nPr
3	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \diagdown \\ \text{CH} - \\ \text{CH}_3 \diagup \end{array}$	Isopropyle	isoPr ou iPr

Nbre d'atomes de carbone	Formule	Nom du radical	abréviation
4	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$	n-butyle	Bu ou nBu
4	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2- \end{array}$	isobutyle	IsoBu ou iBu
4	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}- \end{array}$	butyle secondaire	secBu ou sBu
4	$(\text{CH}_3)_3\text{C}-$	tertiobutyle	terBu ou tBu
...			

# Alcanes ramifiés

Exemple :



**3-méthylheptane**

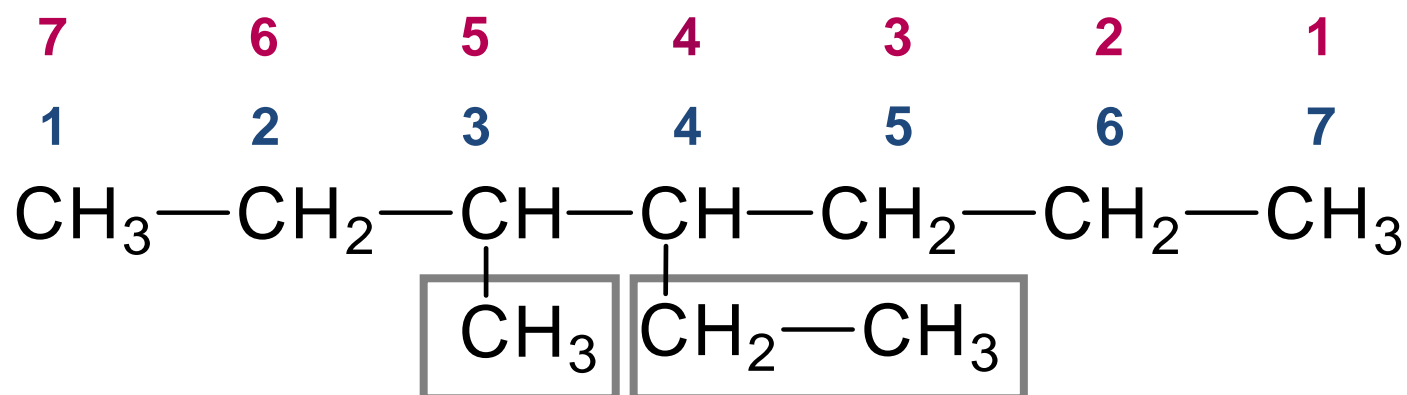
1/ Déterminer la chaîne carbonée la plus longue.

2/ Numérotter la chaîne carbonée de façon à ce que le substituant ait l'indice le plus bas.

3/ Mettre le numéro du substituant devant le nom séparé par un tiret (le radical s'écrit sans e)



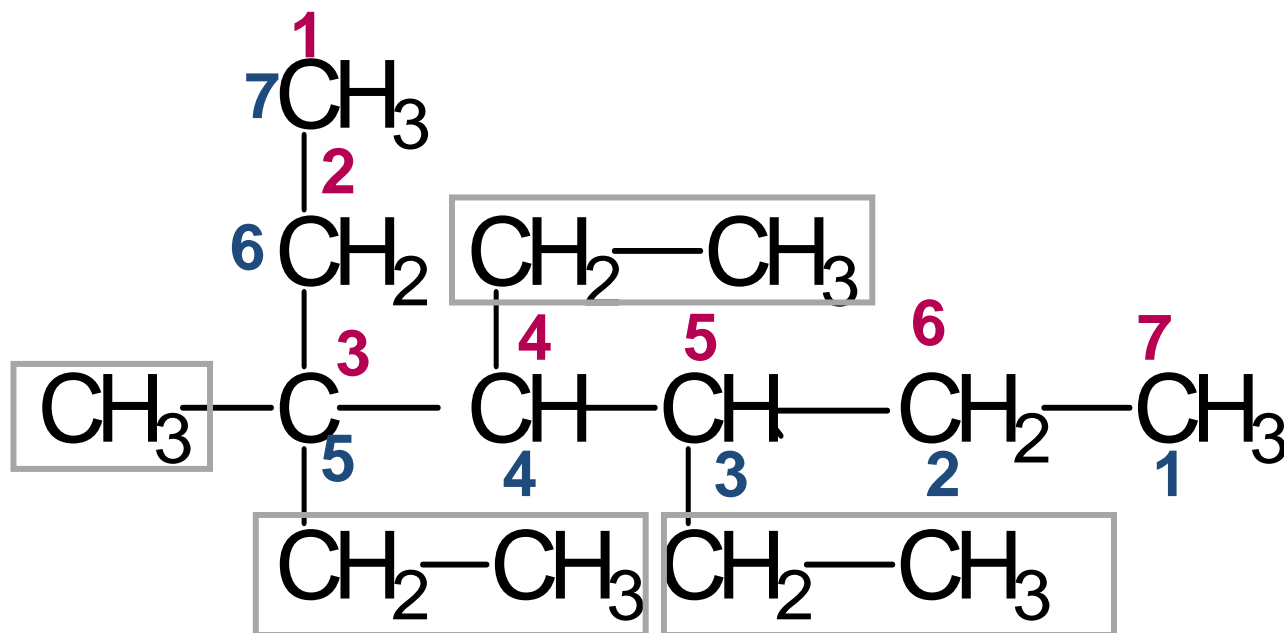
**5/ numéroté la chaîne de façon à ce que la somme des indices soit la plus faible**



**4-éthyl-3-méthylheptane (juste)**

**4-éthyl-5-méthylheptane (faux)**

6/ Quand il y a plusieurs fois le même substituant, utiliser un préfixe multiplicateur (di, tri, tétra...) mais celui-ci n'intervient pas dans l'ordre alphabétique.



**3,4,5-triéthyl-3-méthylheptane** (juste)

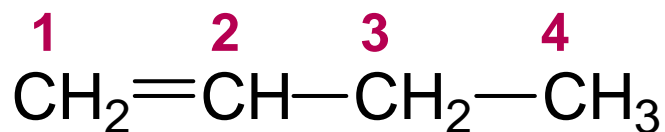
**3,4,5-triéthyl-5 -méthylheptane** (faux)

## b) Hydrocarbures aliphatiques insaturés

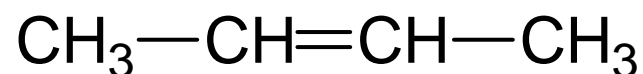
### \* Alcènes $C_nH_{2n}$

Préfixe : nombre d'atomes de carbone

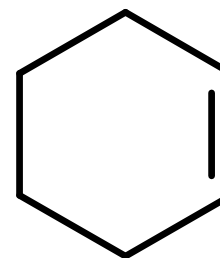
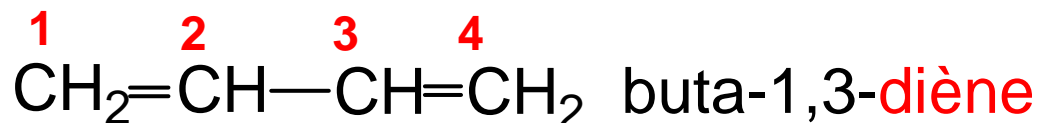
Suffixe : **ène**



but-1-**ène**

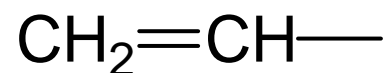


but-2-**ène**

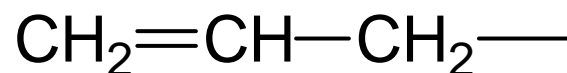


cyclohex**ène**

En enlevant 1 H  $\Rightarrow$  Radical



**Vinyle**

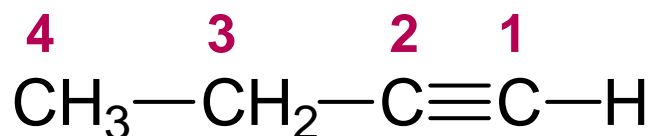


**Allyle**

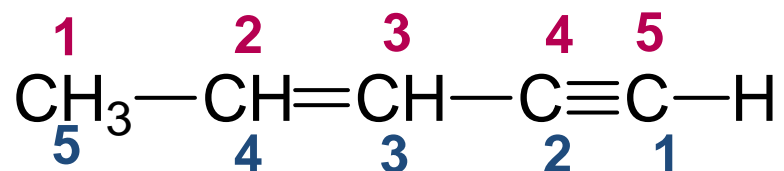
## \*Alcynes $C_nH_{2n-2}$

Préfixe : nombre d'atomes de carbone

Suffixe : **yne**

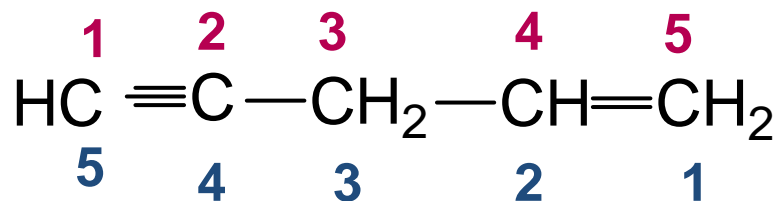


but-1-**yne**



pent-3-én-1-**yne** (juste)

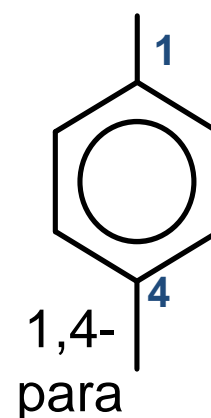
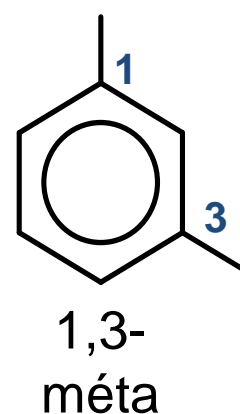
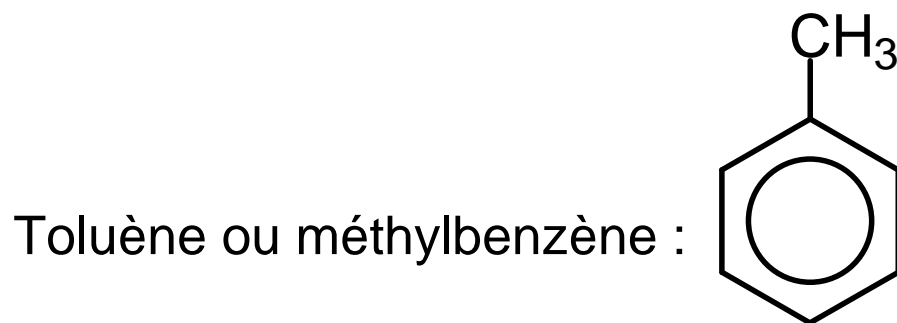
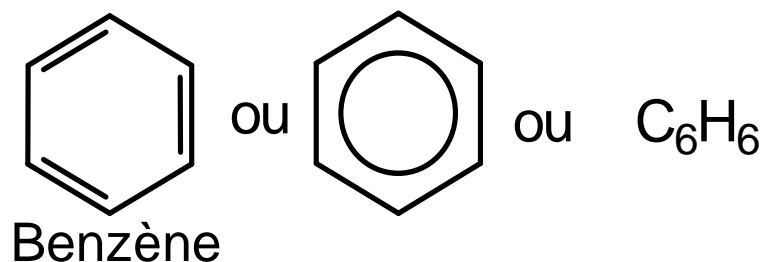
pent-2-én-4-**yne** (faux)



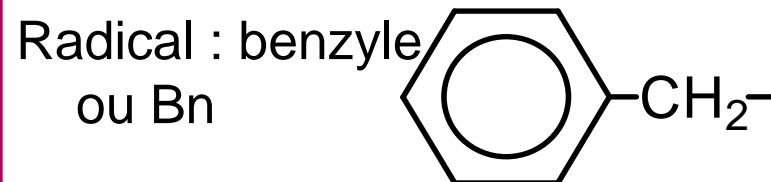
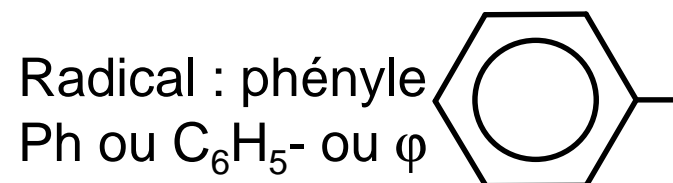
pent-1-én-4-**yne** (juste)

pent-4-én-1-**yne** (faux)

## C) Hydrocarbures benzéniques (arènes)



En enlevant 1 H  $\Rightarrow$  Radical



## d) Hiérarchie des fonctions

Fonction		Prioritaire (suffixe)	Non prioritaire (préfixe)
Acide carboxylique	-COOH	oïque	carboxy
Acide sulfonique	-SO <sub>3</sub> H	sulfonique	sulfo
Ester	-COOR'	oate d'alkyle (R')	carboxylate d'alkyle
Amide	-CONH <sub>2</sub>	amide	amido
Nitrile	-CN	nitrile	cyano
Aldéhyde	-CHO	al	Formyl, oxo
Cétone	-CO-	one	oxo
Alcool	-OH	ol	hydroxy
Thiol	-SH	thiol	mercapto
Amine	-NH <sub>2</sub>	amine	amino
Ether oxyde	R-O-R'	oxyde de R et R'	oxy
Halogénure	R-X	-	halogéno

***préfixe***

***suffixe***

$$\text{HO}-\overset{6}{\text{CH}_2}-\overset{5}{\underset{\text{CH}_3}{\overset{\text{Cl}}{\text{C}}}}-\overset{4}{\text{CH}}=\overset{3}{\text{CH}}-\overset{2}{\underset{\text{O}}{\overset{\text{O}}{\text{C}}}}-\overset{1}{\text{CH}_3}$$

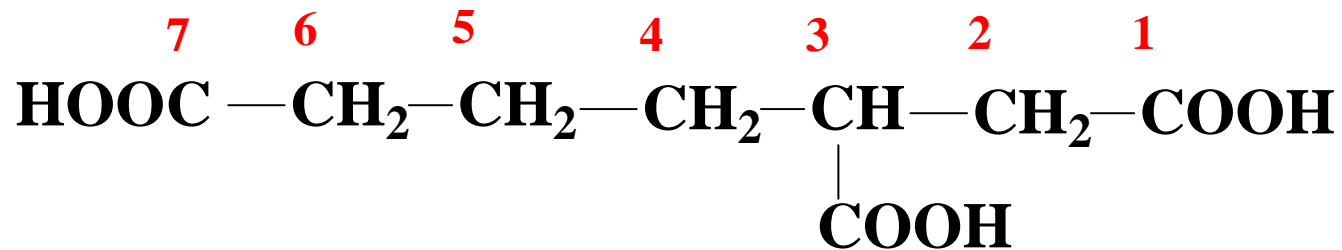
## hexane si la chaîne est saturée

**hexène** si la chaîne comporte une double liaison (insaturation)

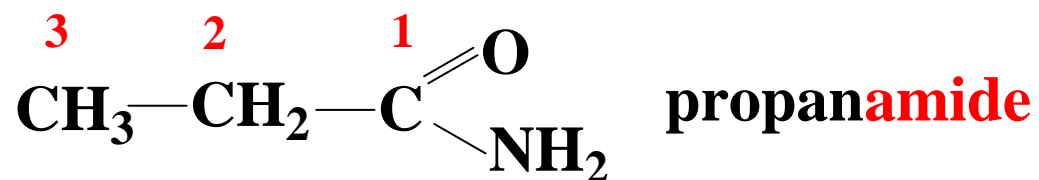
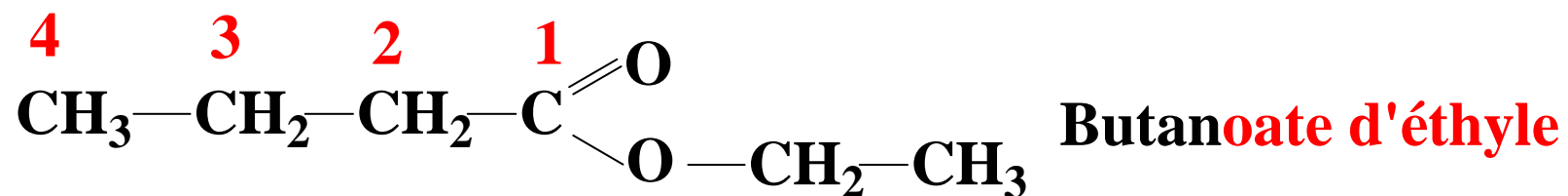
5- chloro-6-hydroxy-5-méthyl - hex -3-én-2-one

substituants chaîne carbonée fonction

insaturation

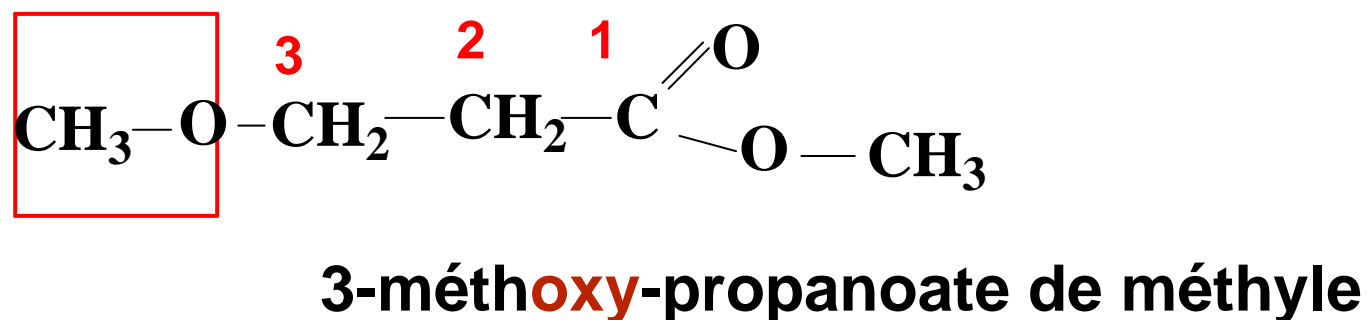
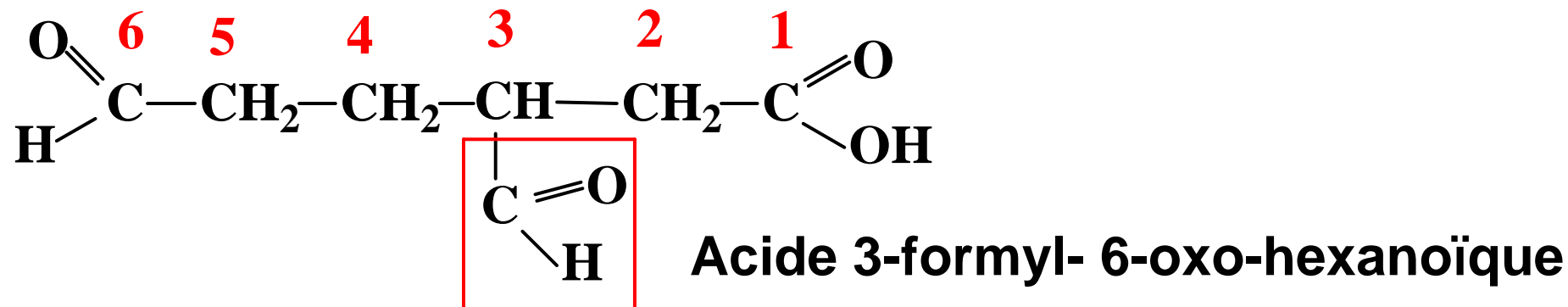
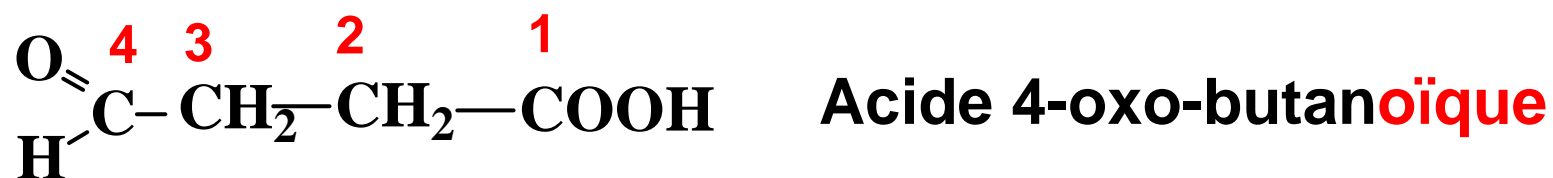


Acide 3- carboxy- heptanedioïque

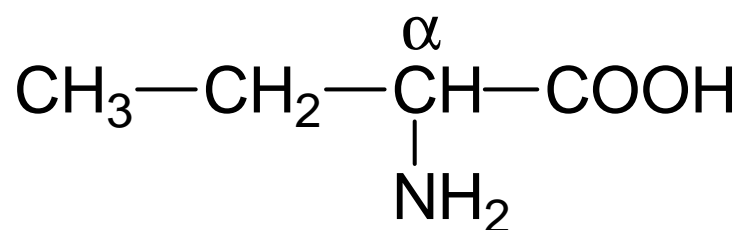
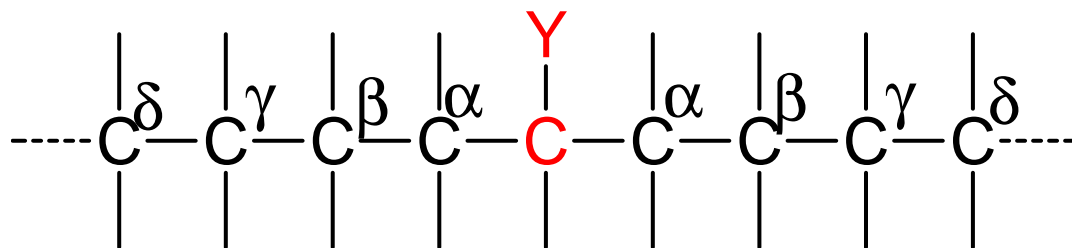






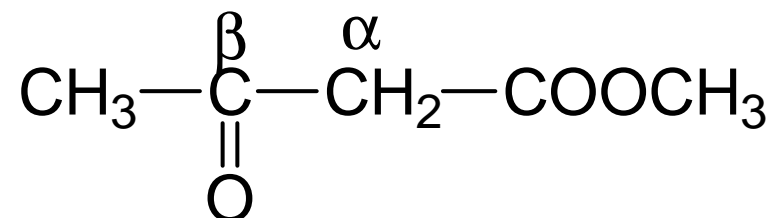


## e) Nomenclature « grecque »



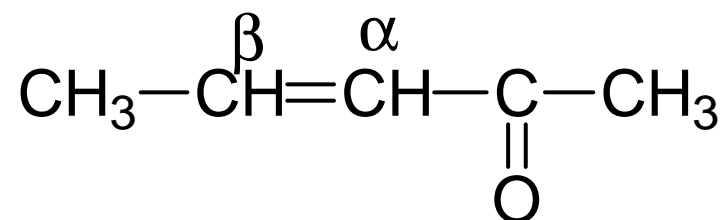
**acide  $\alpha$ -aminé**

**acide 2-amino-butanoïque**



**ester  $\beta$ -cétonique**

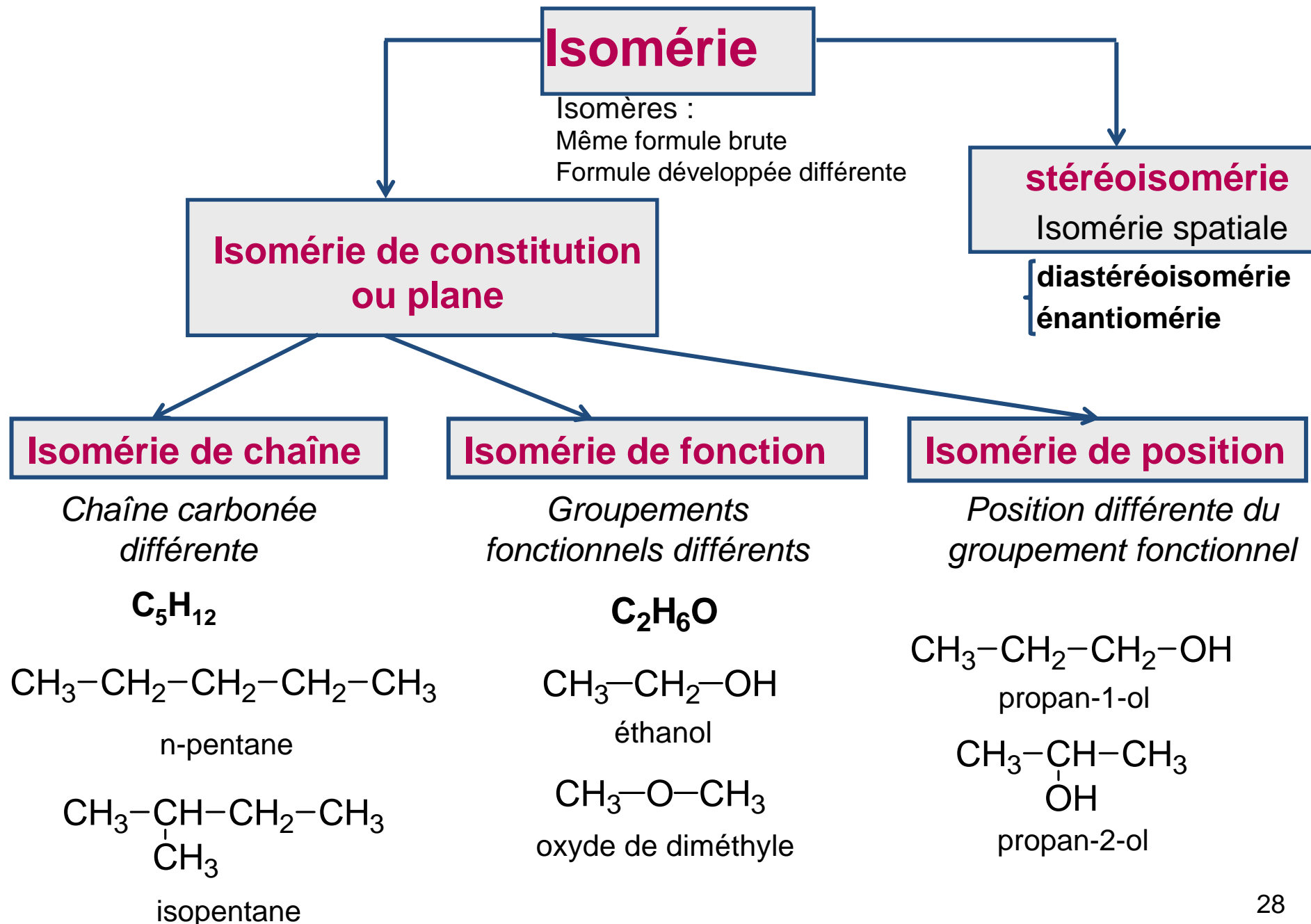
**3-oxo-butanoate de méthyle**



**cétone  $\alpha$ ,  $\beta$ -éthylénique**

**Pent-3-èn-2-one**

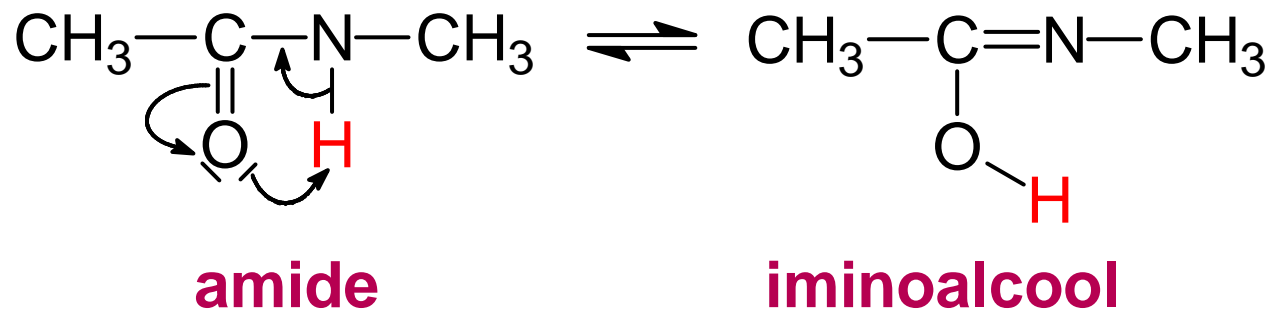
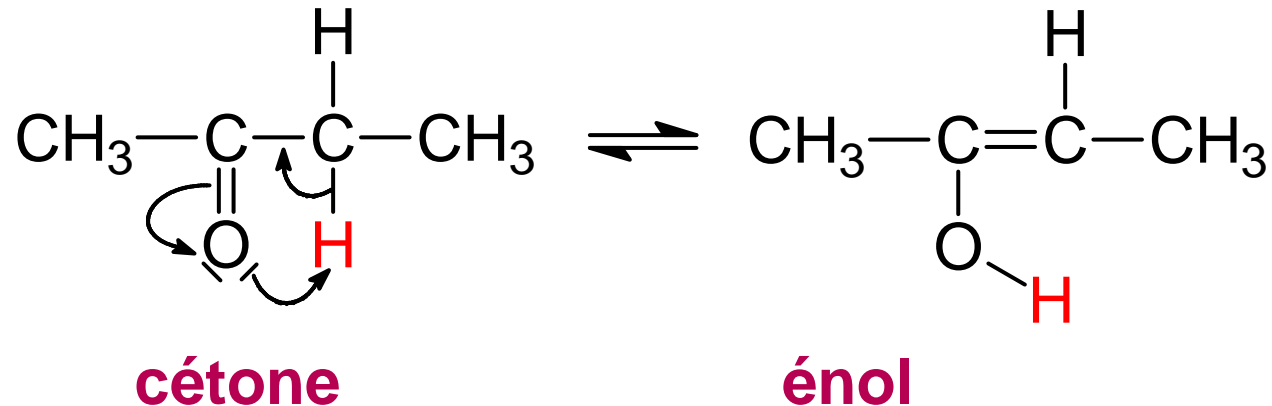
## 2 – Isomérisie et stéréoisomérisie



## Isomérisie de fonction : Cas particulier de la Tautomérie

Parfois 2 isomères de fonction peuvent se transformer réversiblement l'un en l'autre : ce sont des formes tautomères.

Ce sont de véritables équilibres chimiques



## 2.1 – Stéréoisomères et représentations

---

Les **stéréoisomères** sont des composés qui ont la **même constitution moléculaire**, mais qui **diffèrent par la disposition spatiale des atomes** les uns par rapport aux autres.



Il existe différentes représentations dans l'espace :

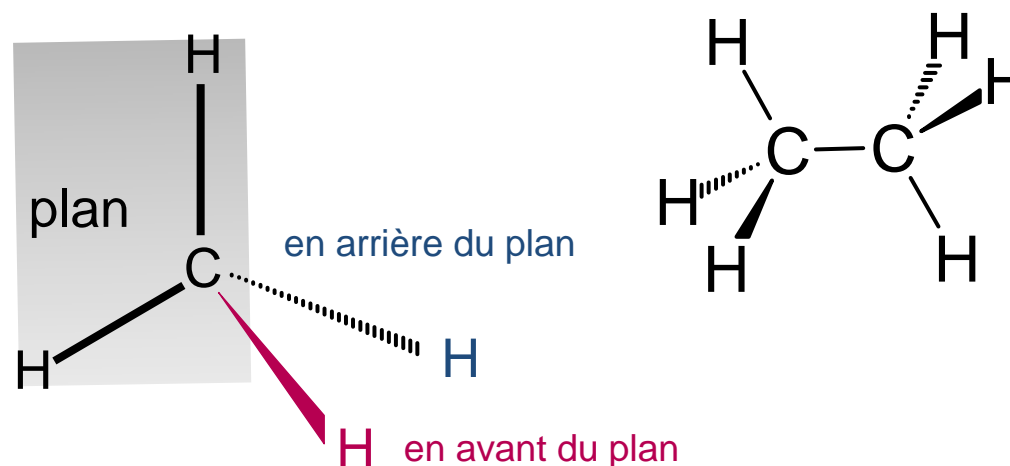
- \* en perspective
- \* de Newman
- \* de Fischer

## a. Représentation en perspective

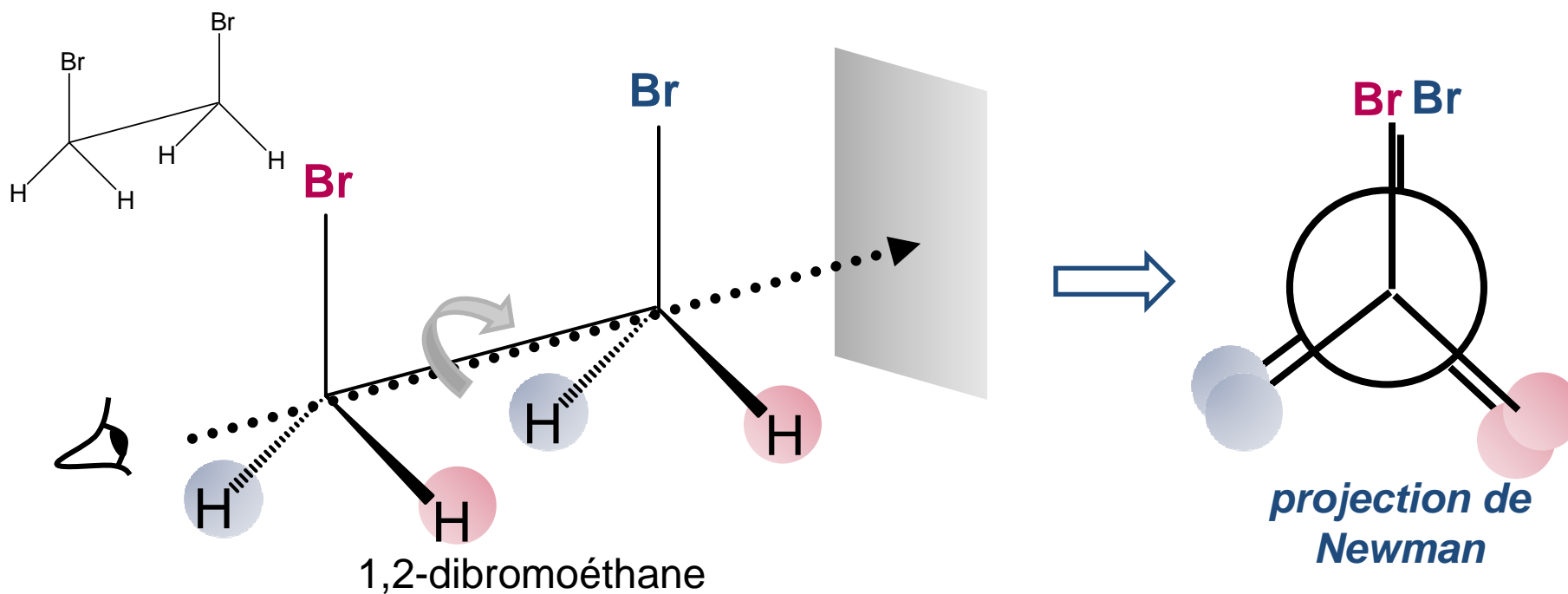
\* Différenciée ou de CRAM

**C pyramidal**

**C  $sp^3$  :  $\alpha = 109^\circ 28'$**



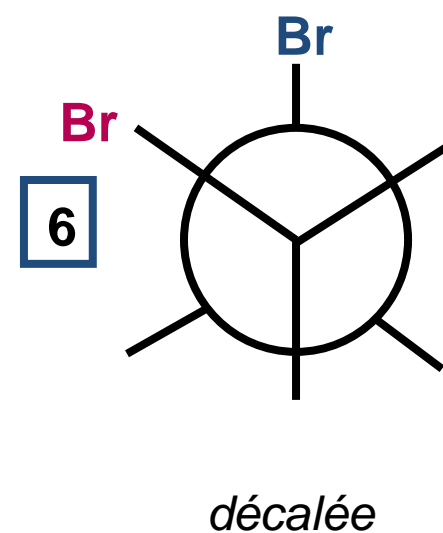
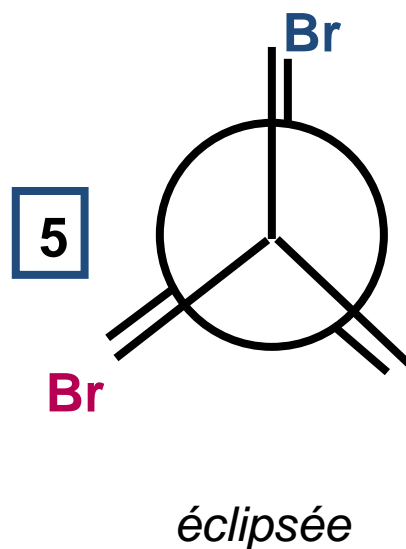
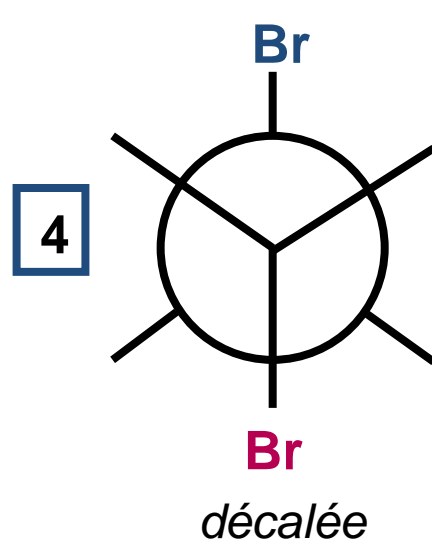
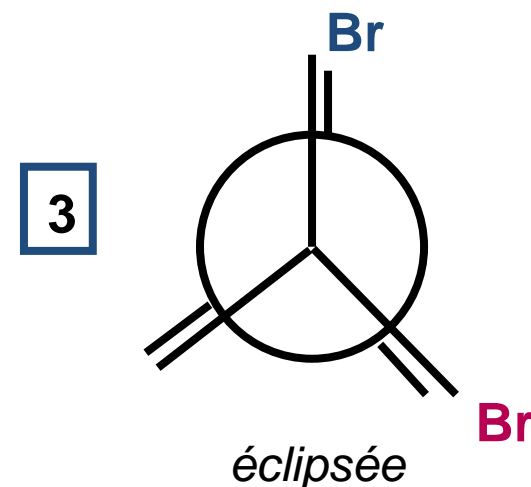
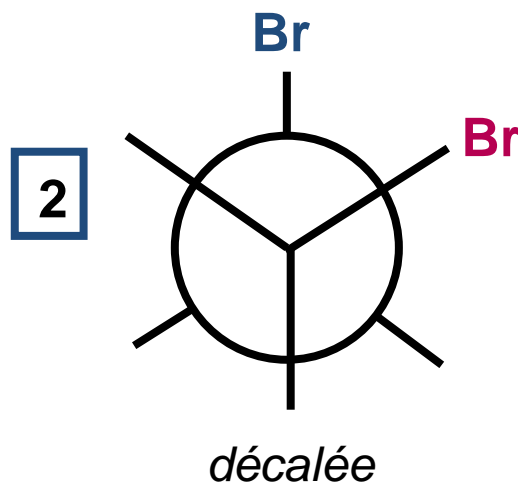
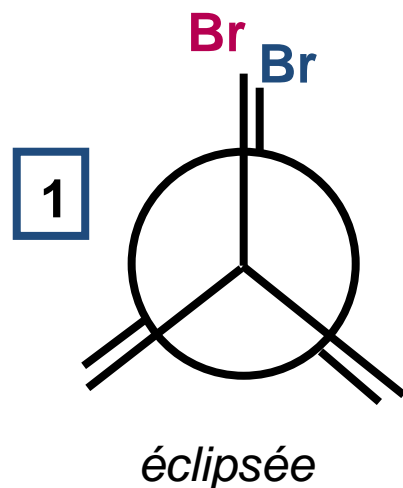
\* Simple ou cavalière



Cette perspective cavalière permet de passer à la **projection de Newman**

## b. Représentation de différentes conformations en projection de Newman

Le C de devant tourne de  $60^\circ$  vers la droite





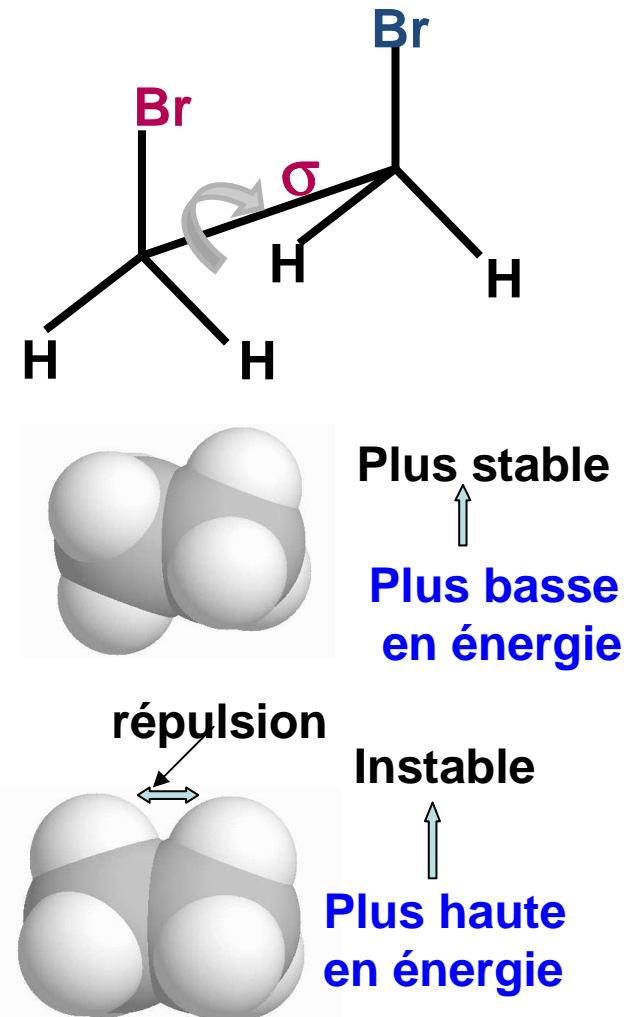
Toutes ces représentations obtenues par **rotation autour de la liaison  $\sigma$**  sont appelées des CONFORMERES ou ROTAMERES. Il n'y a pas de rupture de liaison.

Les atomes les plus volumineux (Br) se gênent par **encombrement stérique**.

ainsi :

- les conformations les plus stables sont les conformations **décalées** (2,4,6), la plus stable étant la 4
- les conformations les moins stables sont les conformations **éclipsées** (1,3,5), la moins stable étant la 1.

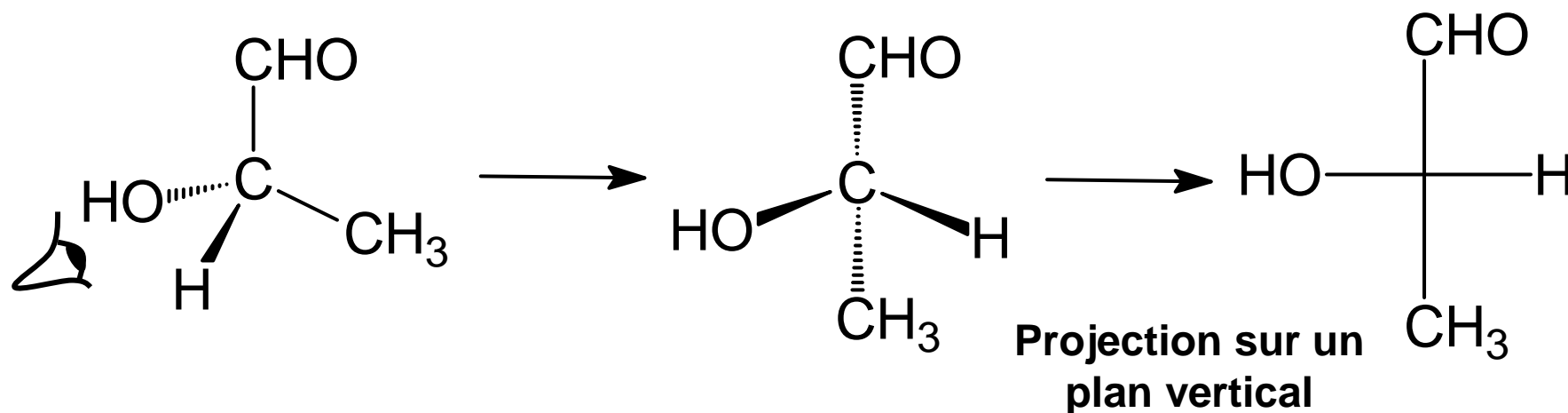
Le % de chacune des conformations de la molécule est fonction de sa stabilité.



## c. Représentation en projection de Fischer

### Convention de Fischer :

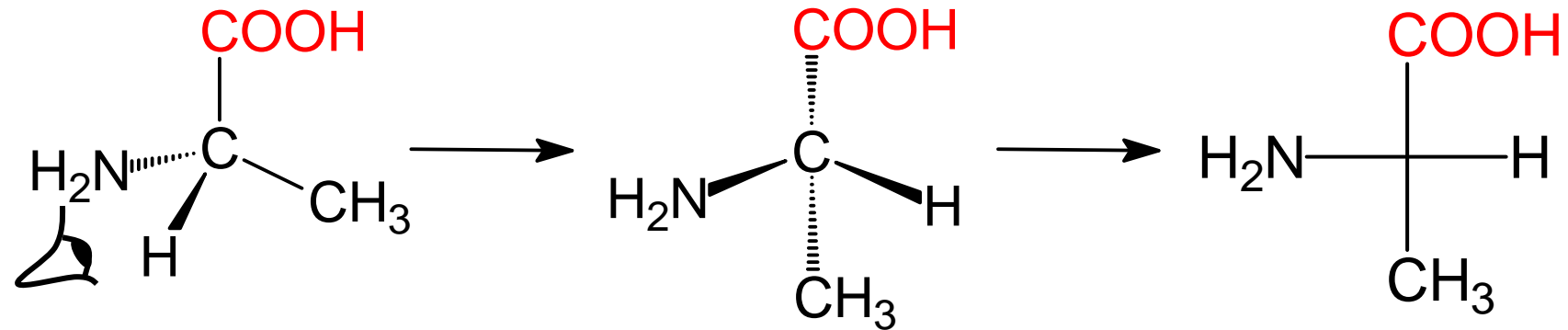
- Sur la verticale, on représente la chaîne carbonée la plus longue.
- Le carbone le plus oxydé est placé en haut.



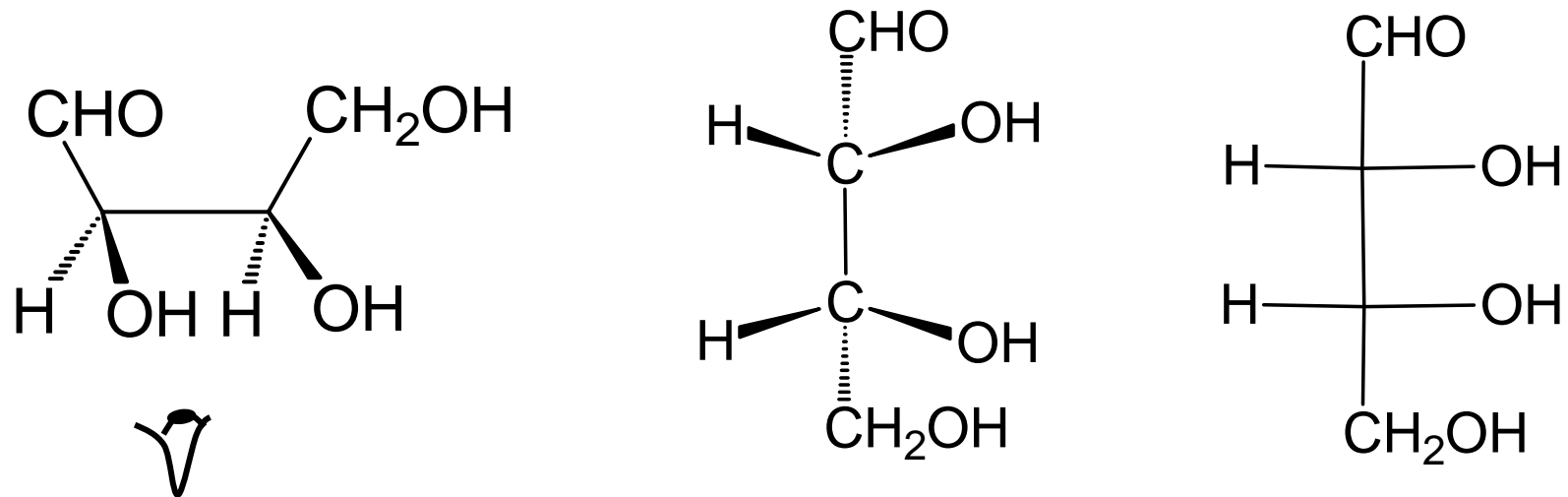
Les groupements CHO et CH<sub>3</sub> verticaux sont orientés vers l'arrière  
Ils fuient l'observateur

Les groupements OH et H horizontaux sont orientés vers l'avant  
Ils sont vers l'observateur

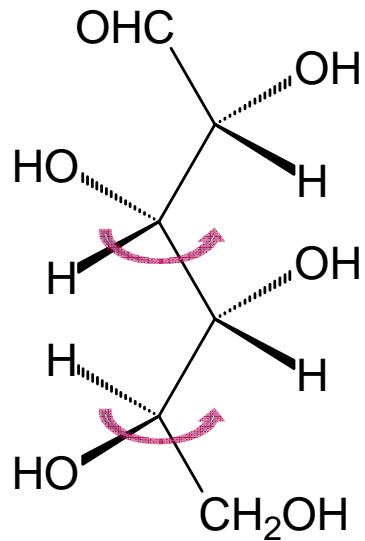
## Aminoacides (exemple : L-alanine)



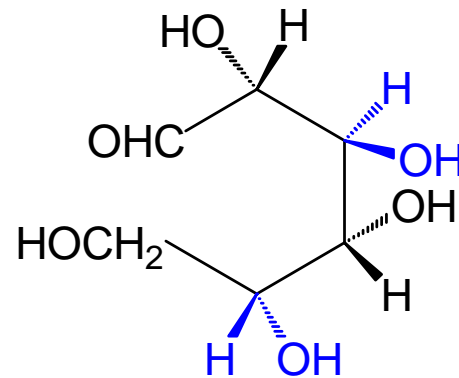
## Glucides (exemple : D-érythrose)



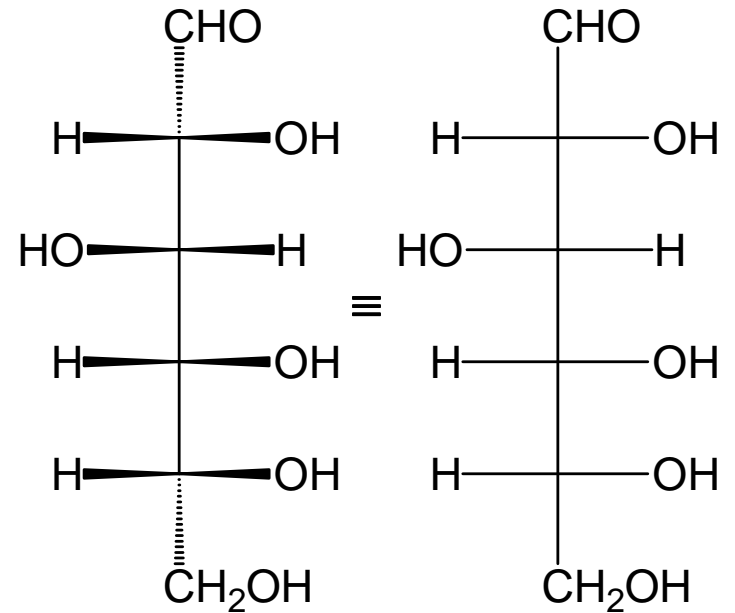
# Comment passer d'une représentation zig-zag en Représentation de Fischer : D-glucose



Zig-zag

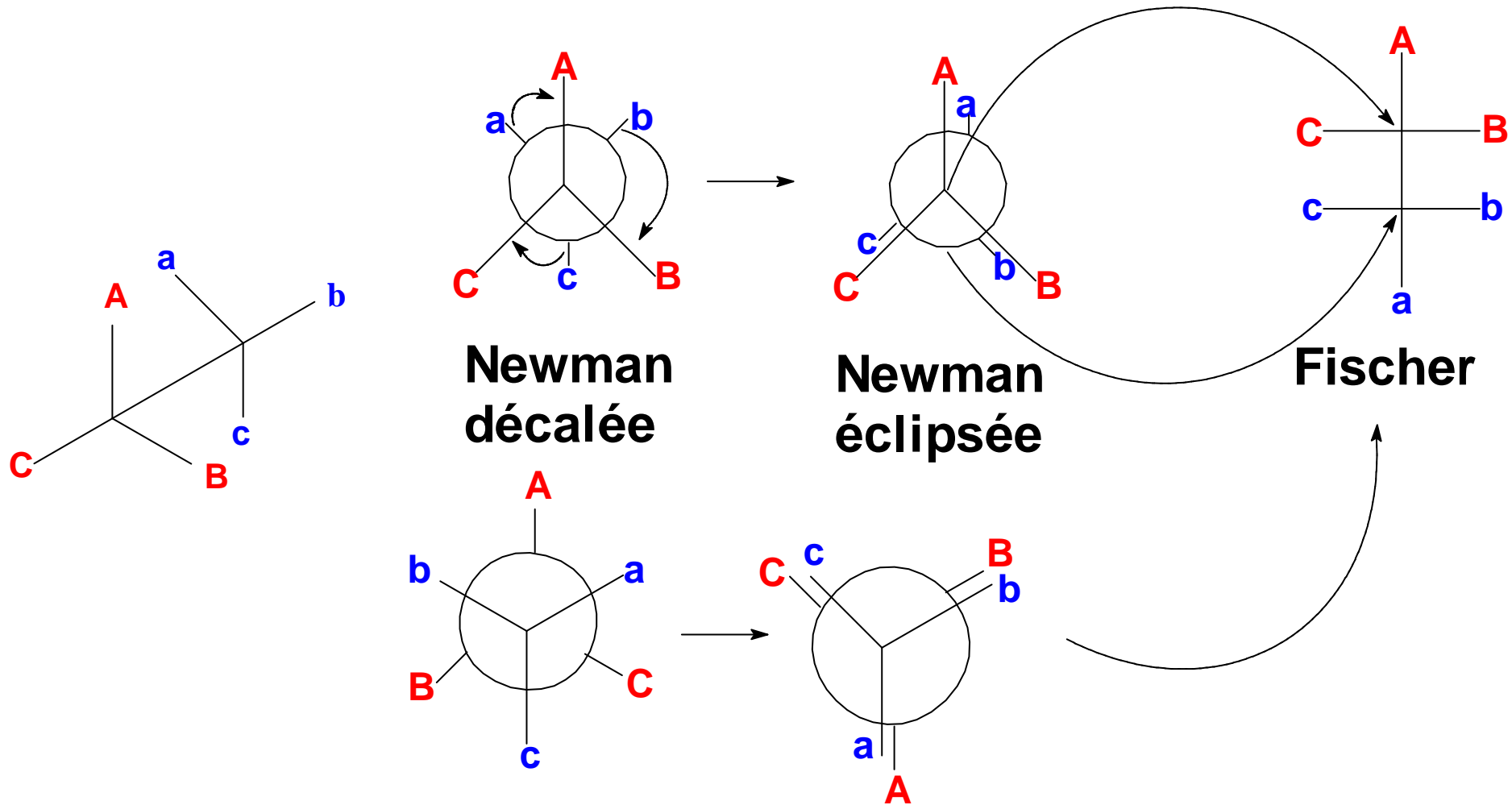


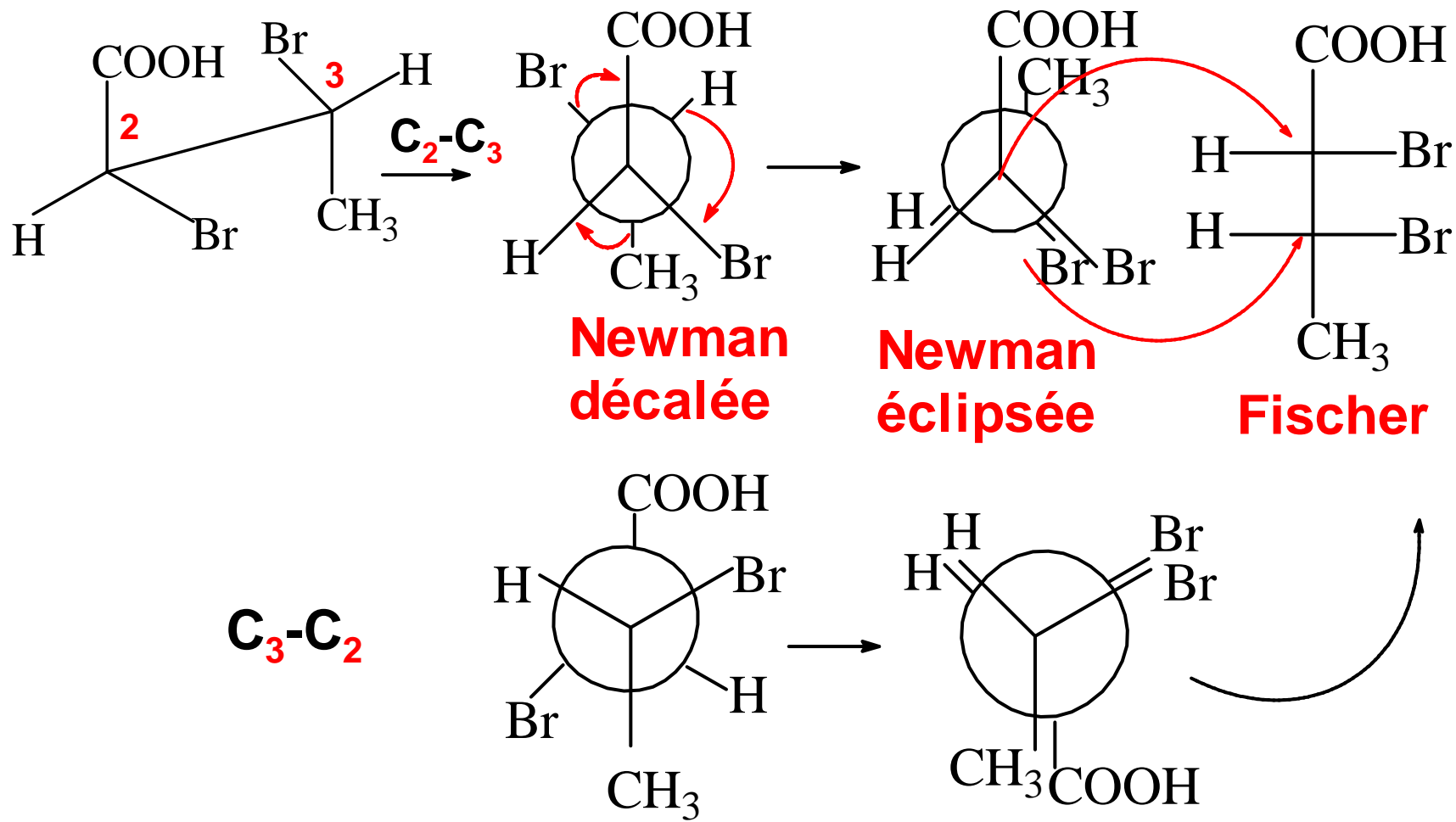
Conformation convexe



Fischer

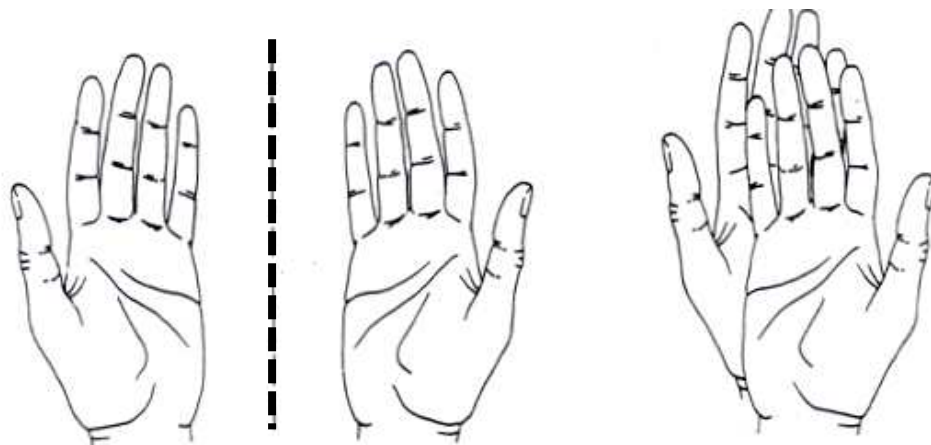
# Comment passer d'une représentation de Newman en Représentation de Fischer





## 2-2. ISOMERIE OPTIQUE : Chiralité et énantiométrie

**Objets chiraux : Non superposables à leur image dans un miroir**

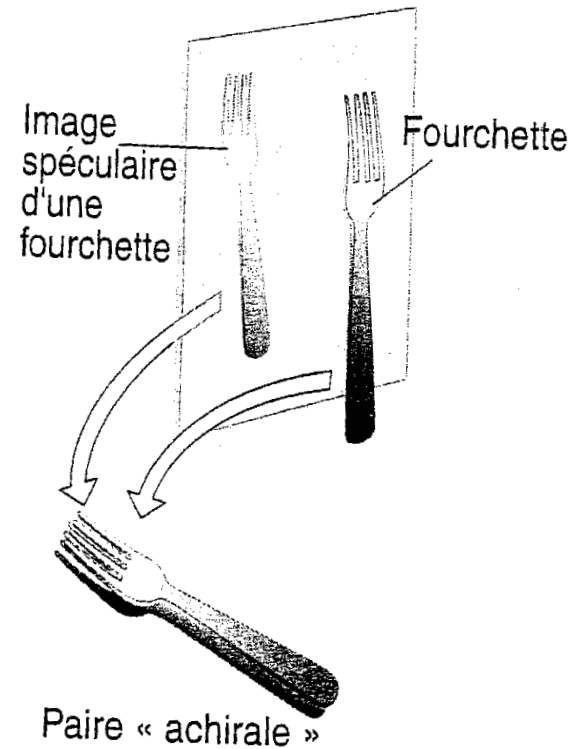
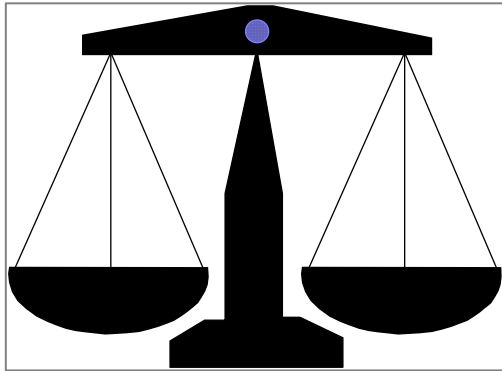


**Main gauche   Miroir   Main droite   Mains gauche et droite  
non superposables**



**Ils ne possèdent  
ni plan ni centre  
de  
symétrie**

**Objets achiraux : superposables à leur image dans un miroir.**

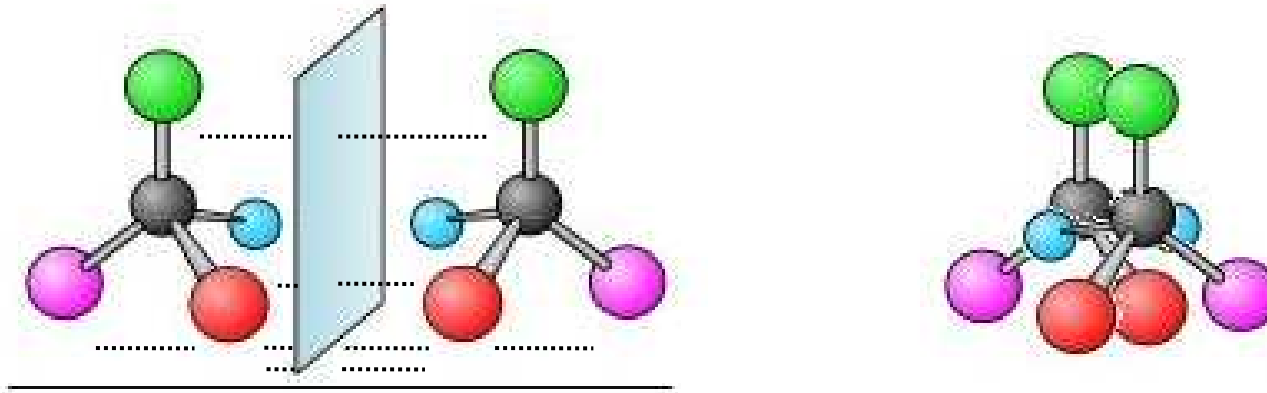


**Ils possèdent un plan de symétrie**

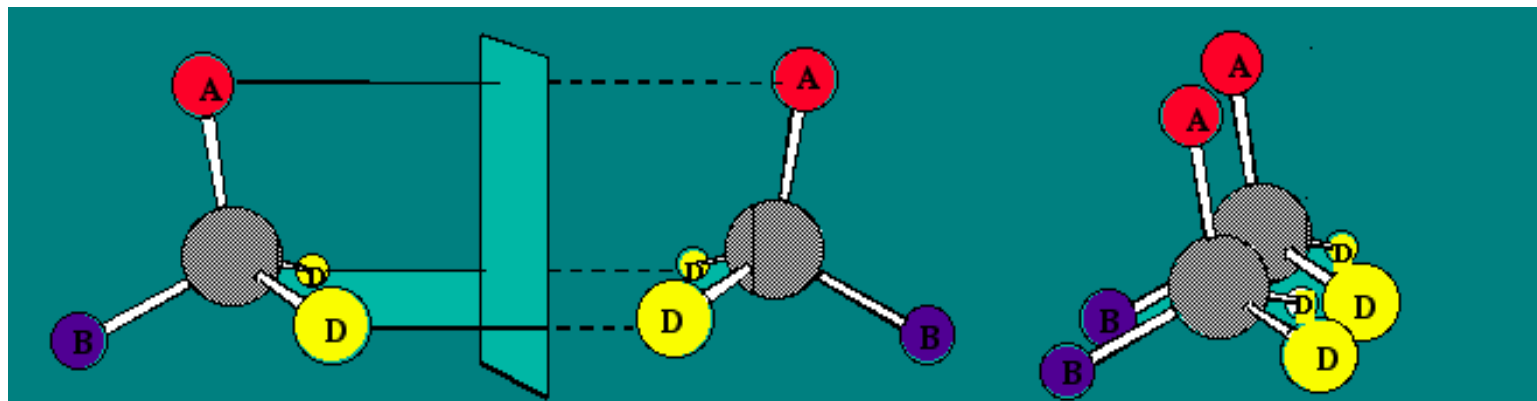


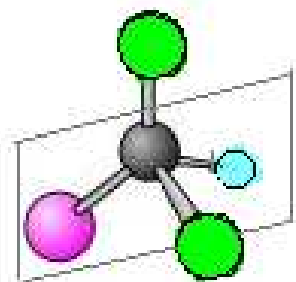
## a) Chiralité

Une molécule ou un objet qui ne possède ni plan ni centre de symétrie est dit chiral. Il n'est jamais superposable à son image dans un miroir.

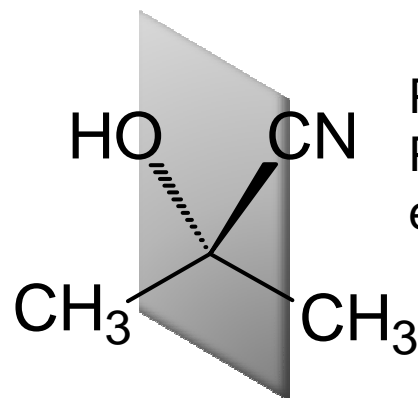


Une molécule qui possède un (ou plusieurs) plan(s) de symétrie est dite achirale. Elle est superposable à son image dans un miroir.





Plan de symétrie



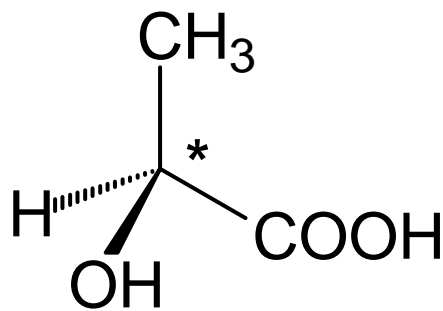
Plan de symétrie :  
Passe par l'atome central, OH  
et CN

## b) Reconnaissance de la chiralité moléculaire

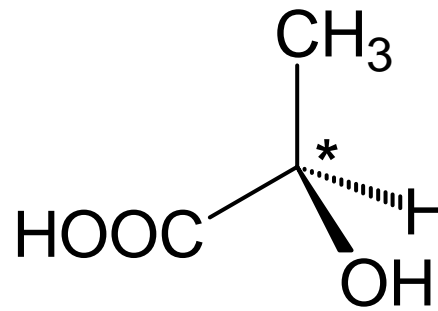
### A - Présence d'un centre chiral ou stéréocentre

**A1 - Carbone asymétrique C\*:** carbone qui porte 4 substituants différents

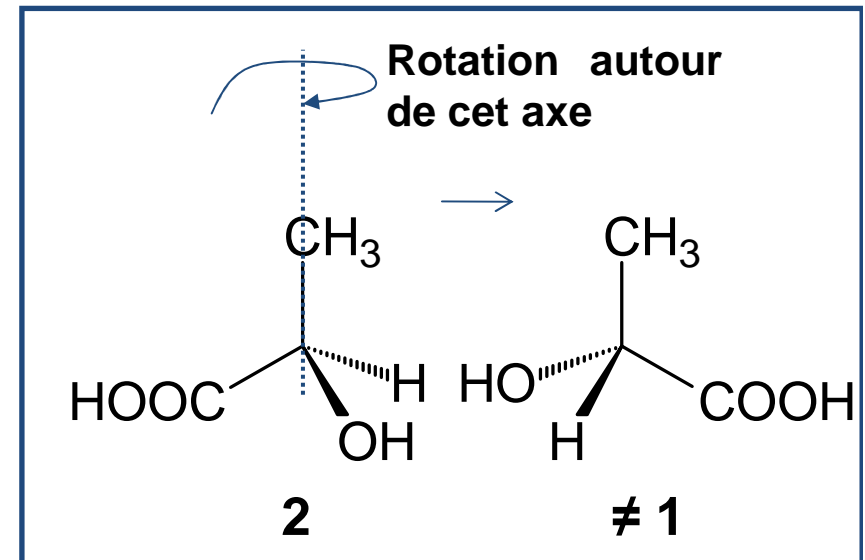
*Acide lactique*



1



2



Les 2 isomères (1 et 2) sont :

- symétriques / un plan = images l'un de l'autre dans un miroir
- non superposables



**ENANTIOMERES**

# Propriétés des énantiomères

---

- \* Propriétés physicochimiques identiques
- \* Sauf un pouvoir rotatoire différent. On parle

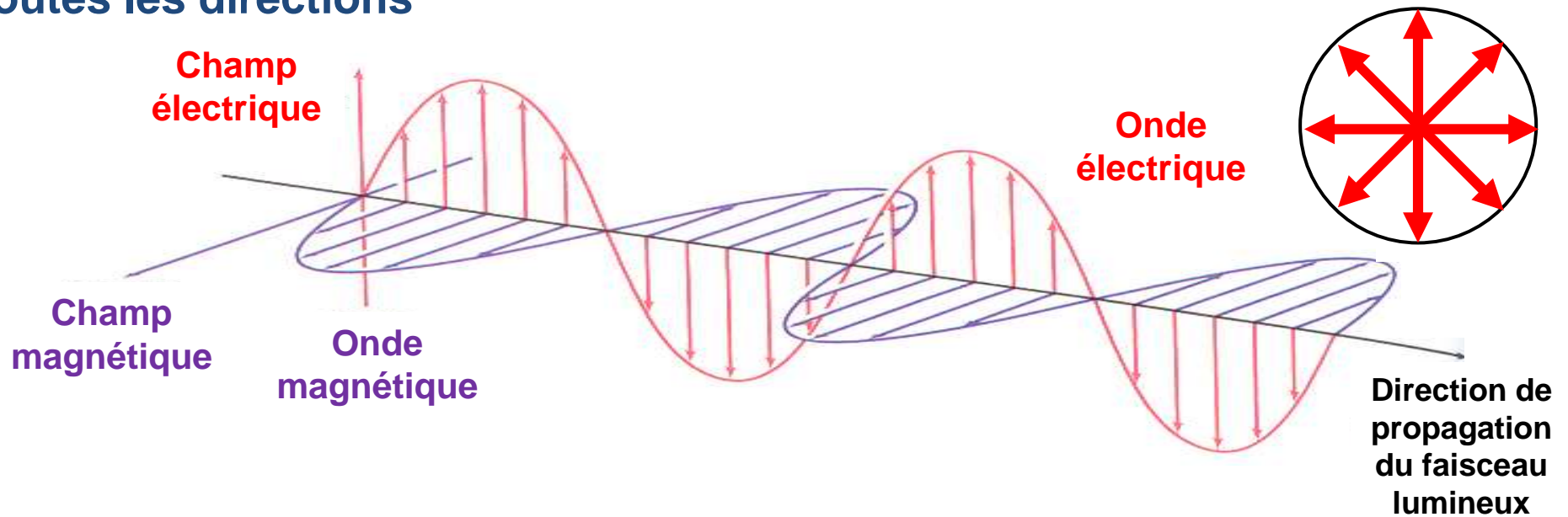
**d'isomères optiques**

\* Ils ont donc un **POUVOIR ROTATOIRE** qui correspond à leur action sur le plan de polarisation de la lumière polarisée

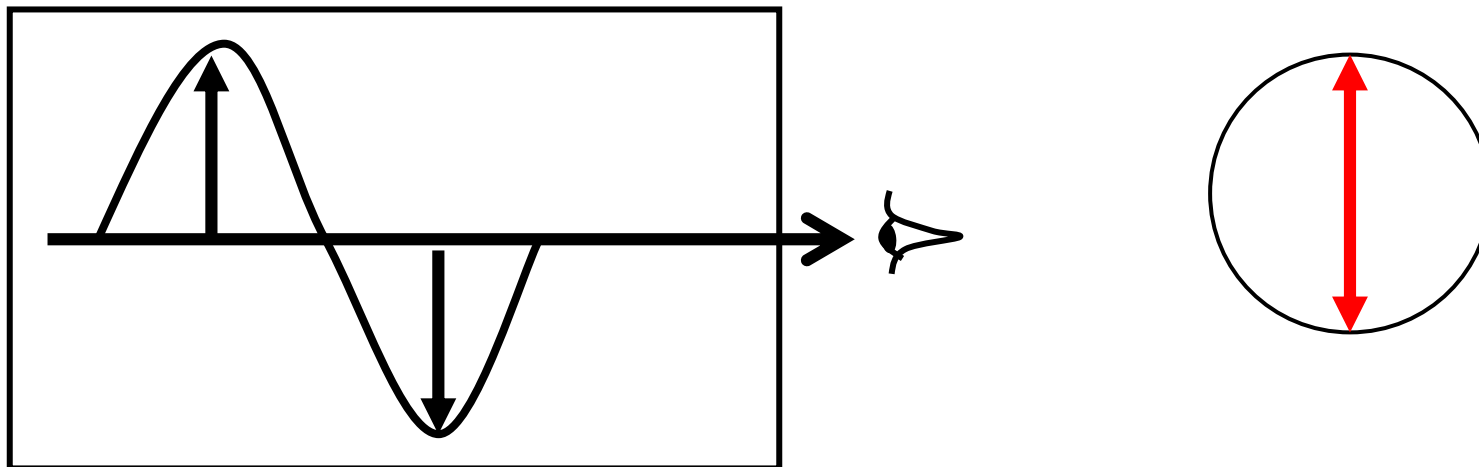
En résumé:

Une substance chirale possède une activité optique ou pouvoir rotatoire.

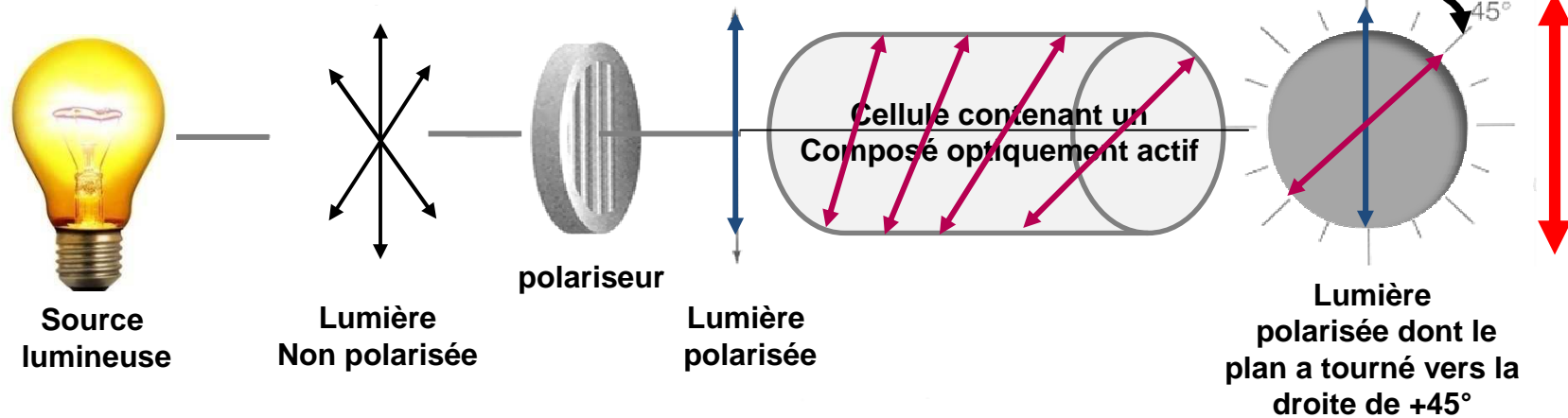
**La lumière normale est une onde électromagnétique qui vibre dans toutes les directions**



**La lumière polarisée est une onde électromagnétique qui ne vibre que dans un seul plan.**



# Diagramme schématique d'un polarimètre



\* déviation à droite  $\Rightarrow \alpha$  (angle de rotation)  $> 0 \Rightarrow$  énantiomère dextrogyre (d, +)

\* déviation à gauche  $\Rightarrow \alpha < 0 \Rightarrow$  énantiomère lévogyre (l, -)

Deux énantiomères ont des pouvoirs rotatoires identiques en valeur absolue, mais de signes opposés.

$\Rightarrow$  **ENANTIOMERES ou INVERSES OPTIQUES**

Exemple :  
 (-) acide lactique  $[\alpha] = -2,6^\circ$   
 (+) acide lactique  $[\alpha] = +2,6^\circ$

$$[\alpha]_D^{20^\circ} = \frac{\alpha \text{ degrés}}{l \cdot c \text{ g/ml}}$$

$\downarrow$   
**589,6nm**

## En résumé

---

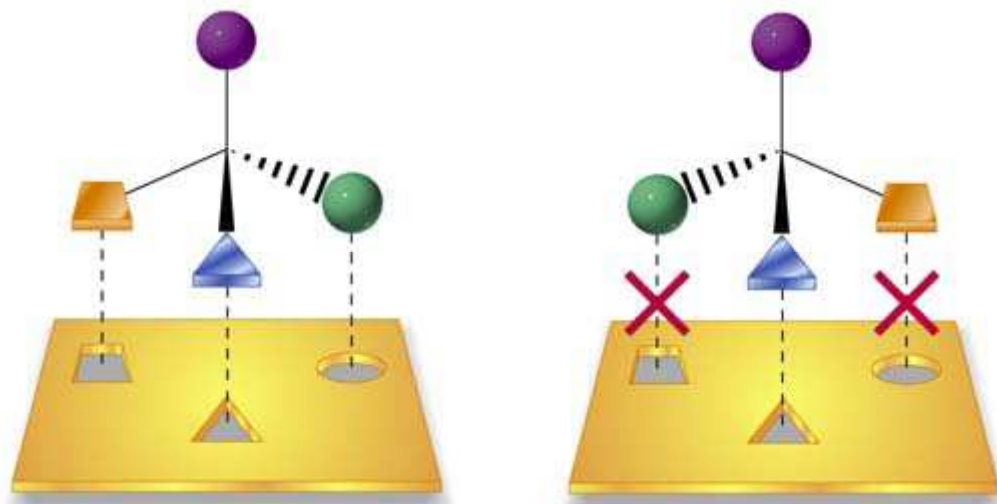
Deux énantiomères qui sont l'image l'un de l'autre dans un miroir (ou qui sont symétrique l'un de l'autre par rapport à un plan) et qui ne sont pas superposables, ont une action inverse sur la lumière polarisée.

d'où le terme d'isomérisme optique



**Louis Pasteur** (1822-1895) a montré que l'activité optique est liée à la chiralité

# Discrimination des énantiomères par les sites biologiques



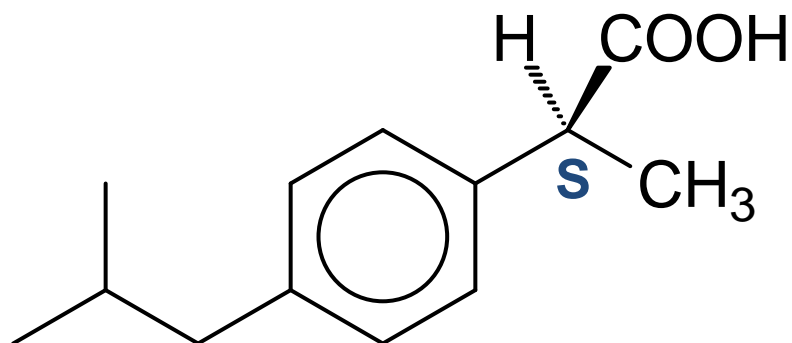
Site d'attache du récepteur biologique



Emile Fischer (prix Nobel de Chimie en 1902)

*Concept « clef et serrure »*

(S) Ibuprofène ou acide (2S) 2-(4-isobutylphényl)propionique :



Énantiomère S : analgésique

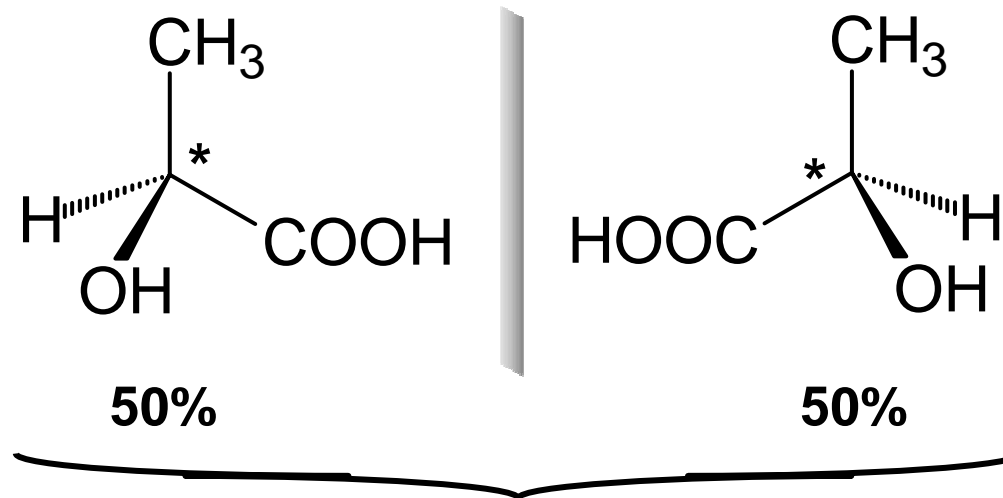
Enantiomère R : inactif



# Mélanges racémiques

acide-d-lactique  $[\alpha] = +2,6^\circ$

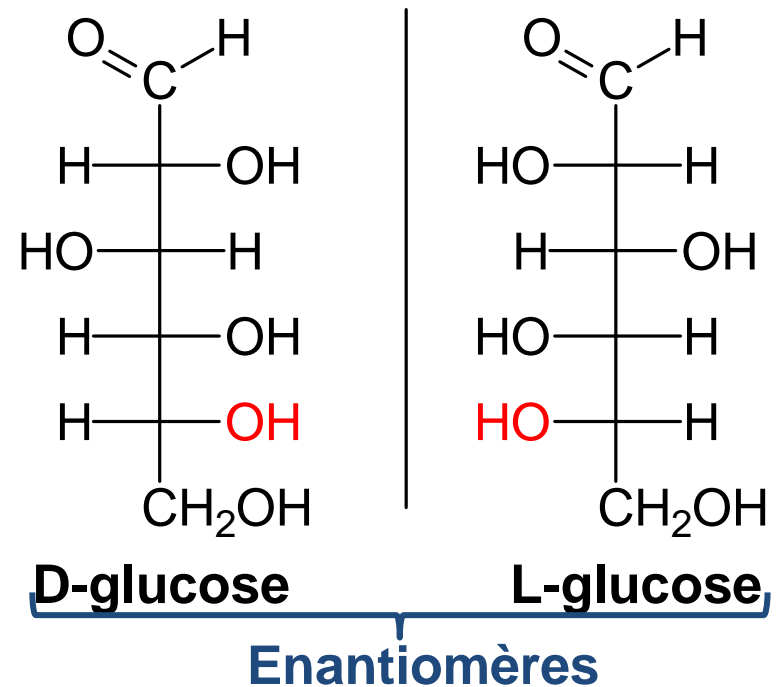
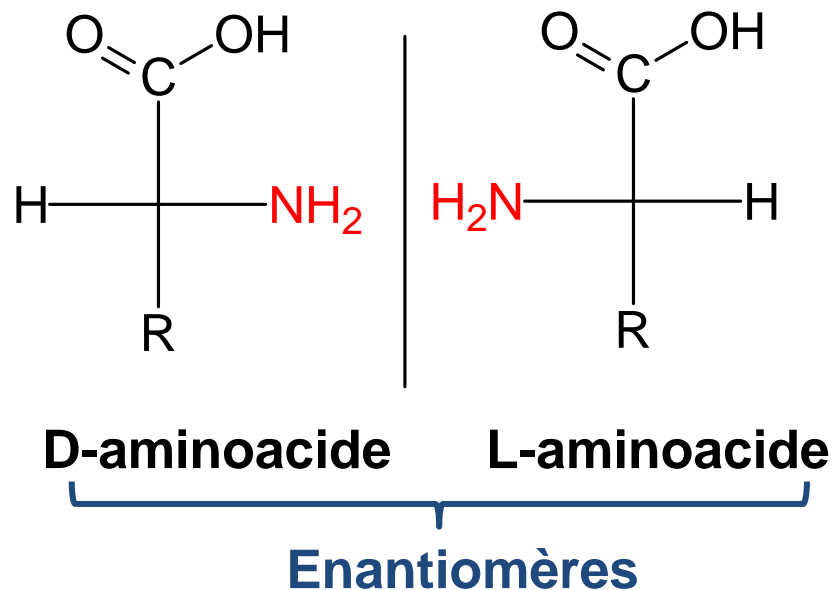
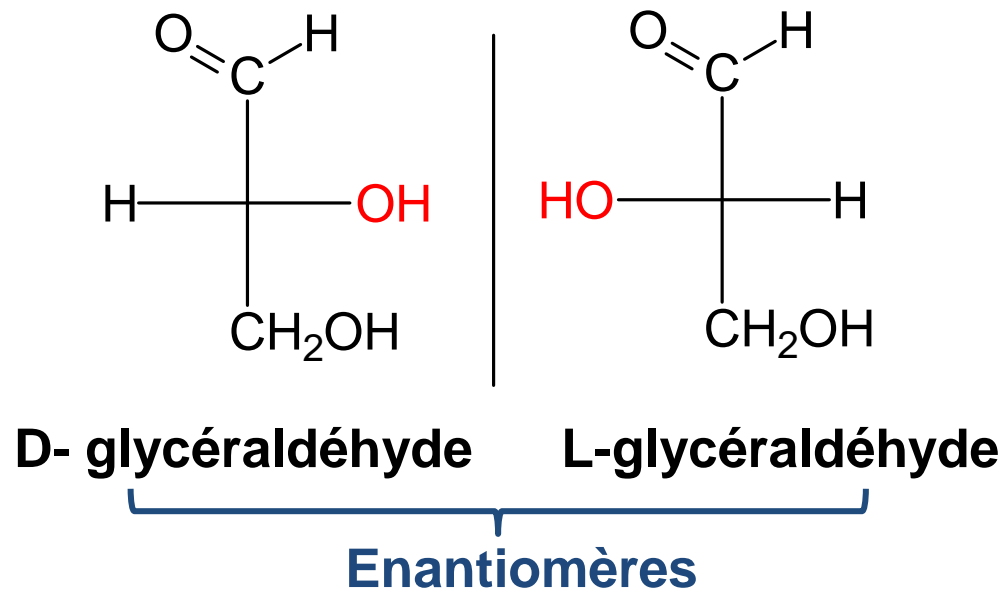
acide -l-lactique  $[\alpha] = -2,6^\circ$



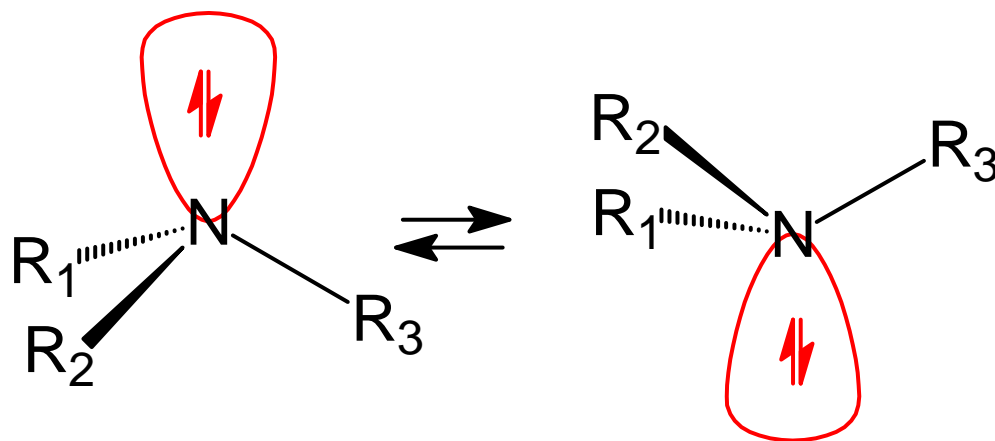
racémique =  
mélange à parties égales des deux énantiomères

Par conséquent **le pouvoir rotatoire du racémique est nul**, donc **optiquement inactif** (ou inactif sur la lumière polarisée) par **compensation intermoléculaire**

Remarque : ne pas confondre d et l avec D et L



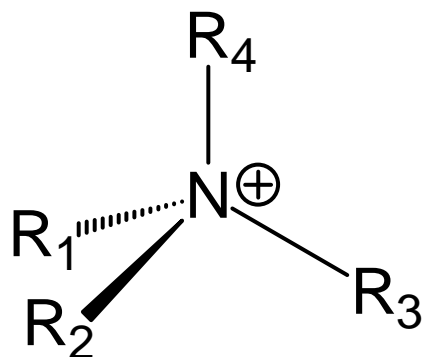
## A<sub>2</sub> : Hétéroatomes asymétriques : atome d'azote



Inversion rapide  
du doublet de  
l'azote



Racémisation donc **molécule achirale**



Ammonium quaternaire : si R<sub>1</sub> ≠ R<sub>2</sub> ≠ R<sub>3</sub> ≠ R<sub>4</sub>



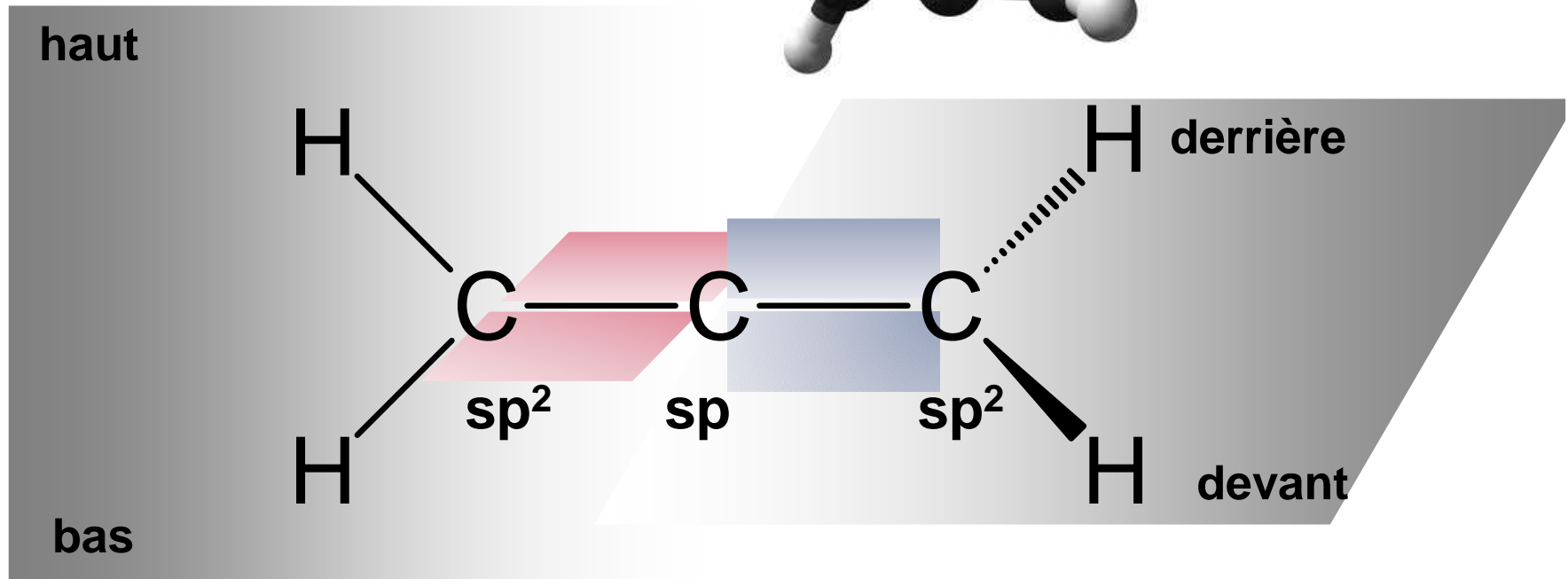
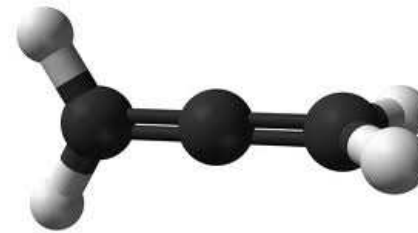
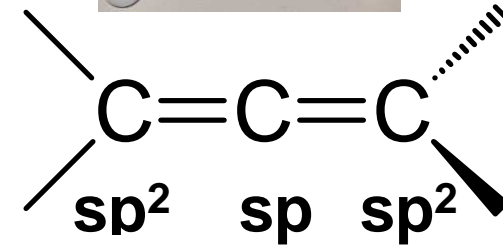
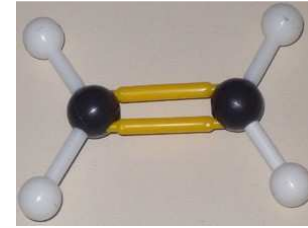
pas de plan de symétrie ⇒ **molécule chirale**

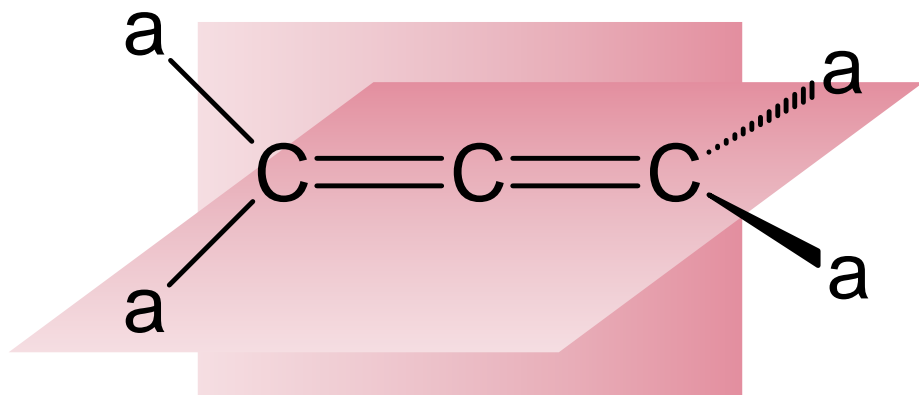
## B - Chiralité sans centre chiral

**Cumulènes (comportant plusieurs doubles liaisons successives)**

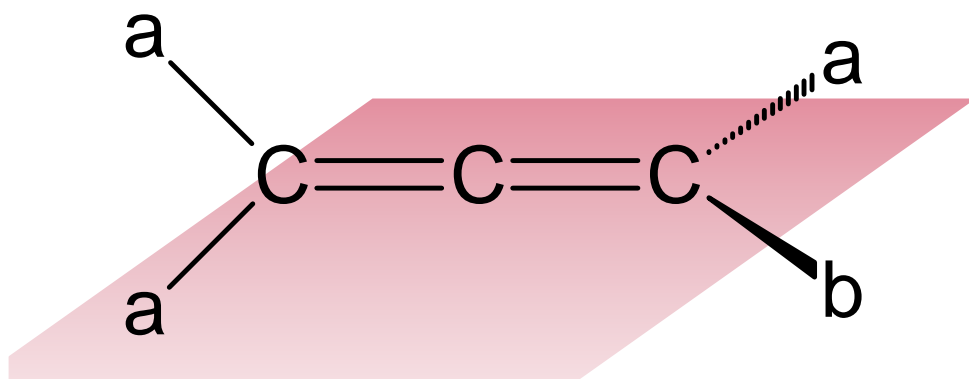
***2 doubles liaisons successives (allènes)***

**Alcène**

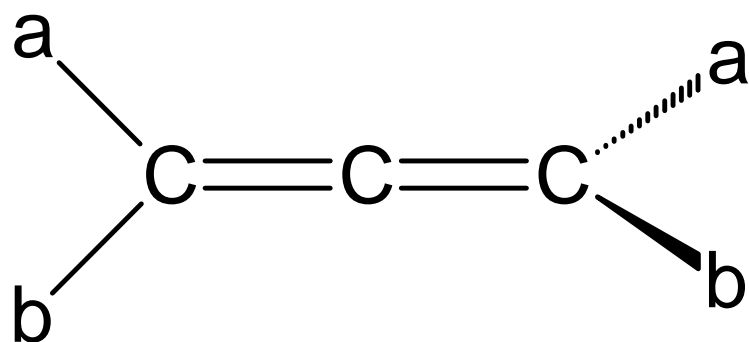




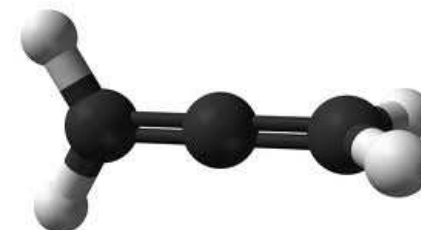
2 plans  
de symétrie



1 plan  
de symétrie



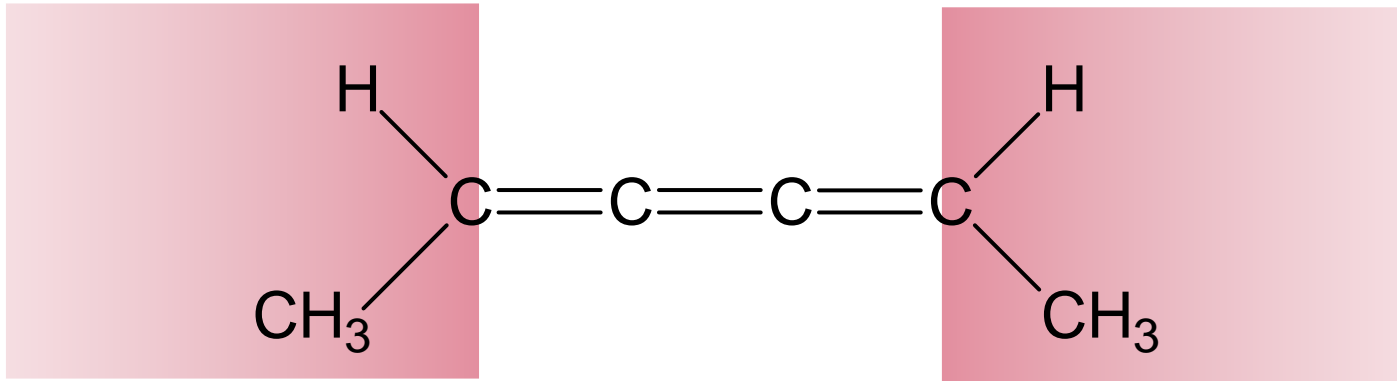
Pas de plan  
de symétrie



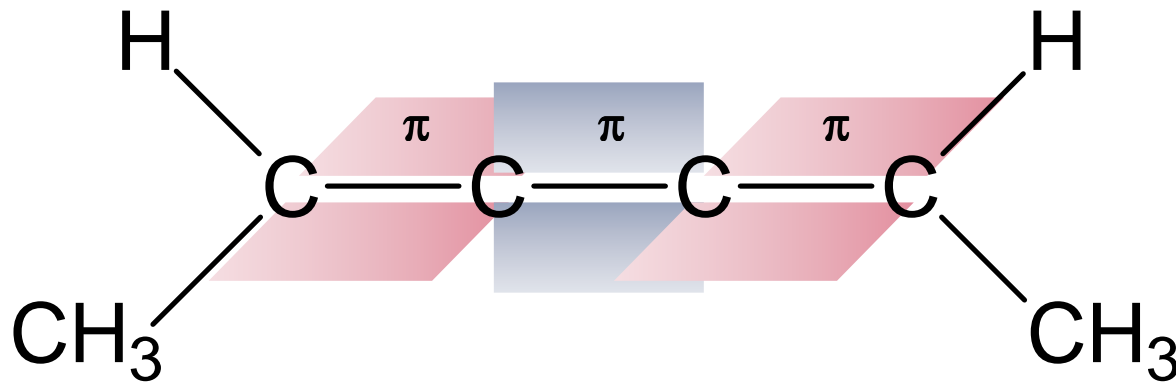
Molécules  
achirales

Molécule  
chirale

**Si 3 doubles liaisons : Pas de chiralité**



**Substituents dans le même plan**



# Configuration absolue d'un C\*

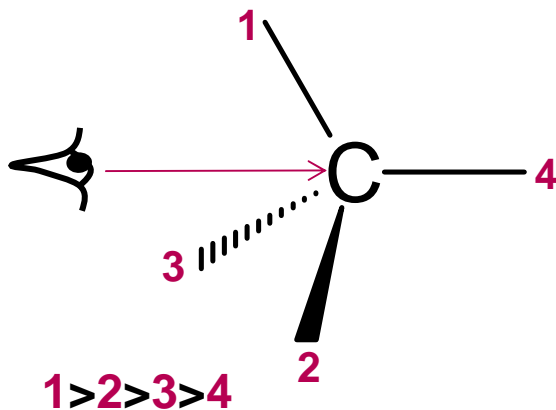
L'arrangement des substituants autour du C\* permet de déterminer sa configuration absolue et de différencier les deux énantiomères

➡ règle de **CAHN, INGOLD et PRELOG**

**1.** On classe les substituants portés par le C\* par numéro atomique Z décroissant,

Exemple:  $_{53}\text{I} > _{35}\text{Br} > _{17}\text{Cl} > _{16}\text{S} > _9\text{F} > _8\text{O} > _7\text{N} > _6\text{C} > _1\text{H}$

**2.** On observe la molécule selon l'axe C – **4**, par le côté opposé à **4**

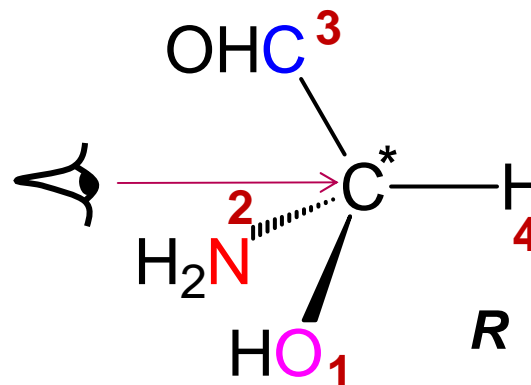
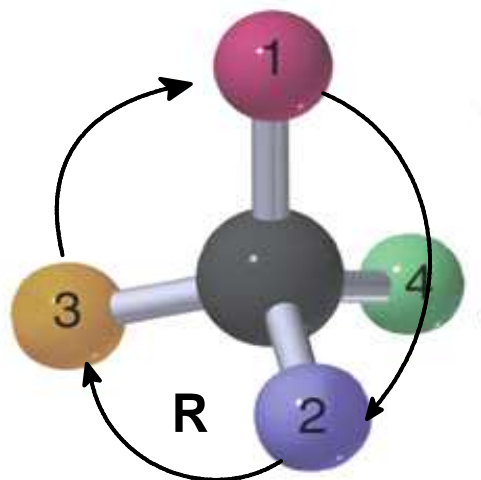
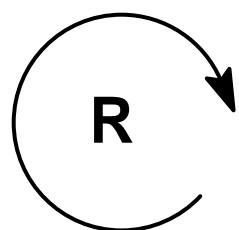


**1** : numéro atomique le plus élevé  
**4** : numéro atomique le plus faible

Si le passage de 1 vers 2 et 3 s'effectue dans le **sens des aiguilles** d'une montre, le composé est dit de **configuration R**

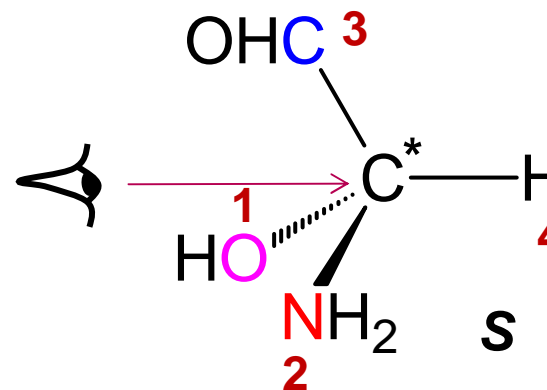
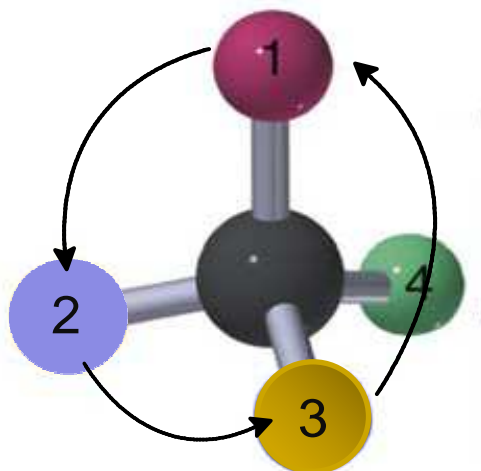
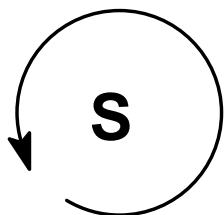


(Rectus : *R*)



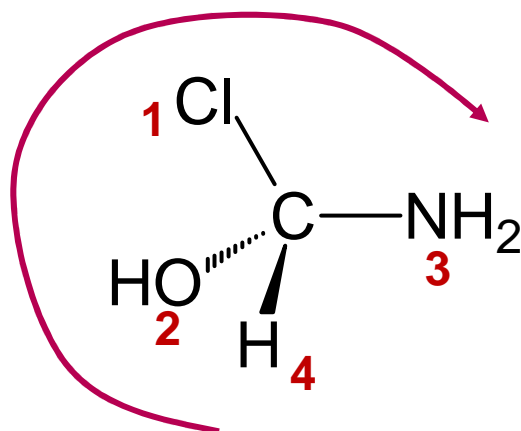
Si le passage de 1 vers 2 et 3 s'effectue dans le **sens inverse** des aiguilles d'une montre, le composé est dit de **configuration S**

(Sinister : *S*)





## Autre méthode de détermination de la configuration absolue :



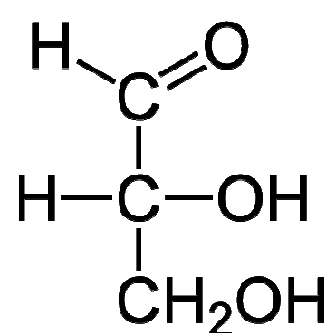
- 1) Numérotar les substituants par ordre des Z décroissants
- 2) Relever ces chiffres en commençant par celui porté par le substituant qui est devant et en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre

Exemple : 4 2 1 3

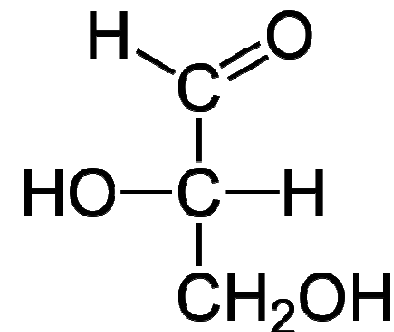
$$\begin{array}{|c|c|c|c|} \hline 4 & 2 & 1 & 3 \\ \hline \end{array} \Rightarrow 0 \ 1 \ 1$$

- 3) Somme : si nulle ou paire  $\Rightarrow$  R  
si impaire  $\Rightarrow$  S  
Ex : somme = 2  $\Rightarrow$  paire  $\Rightarrow$  R

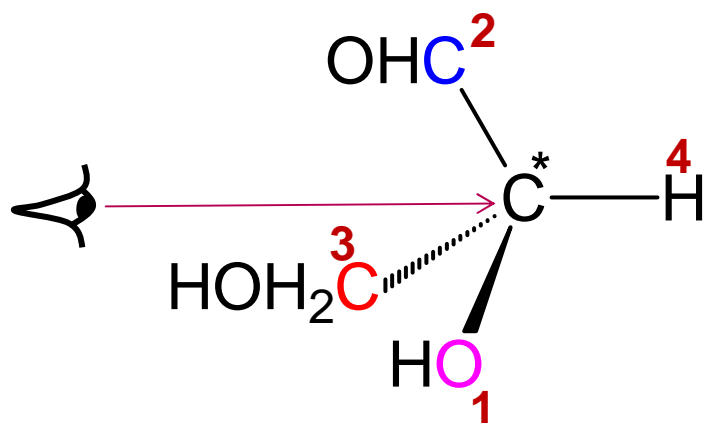
## Exemple : glycéraldéhyde



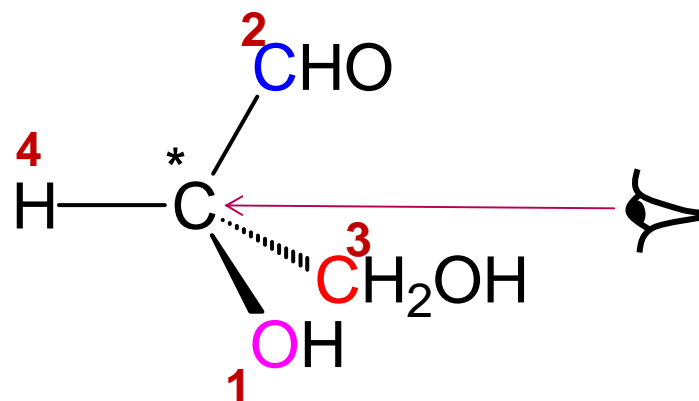
D-glycéraldéhyde



L-glycéraldéhyde



S(-)

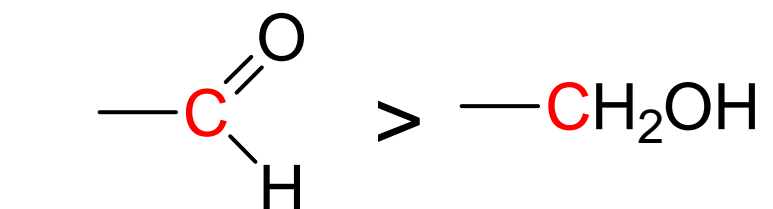


R(+)

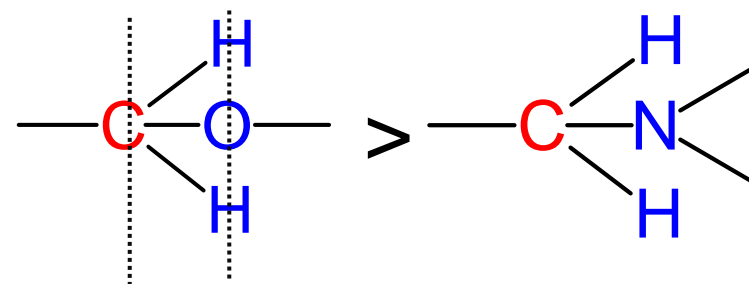
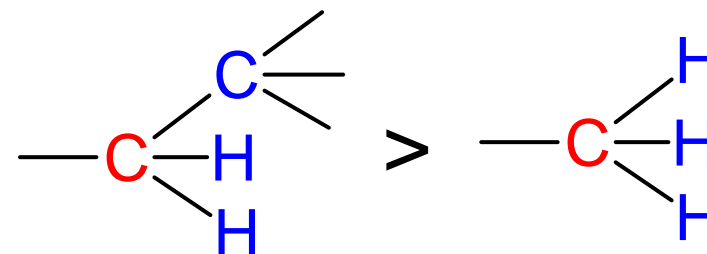
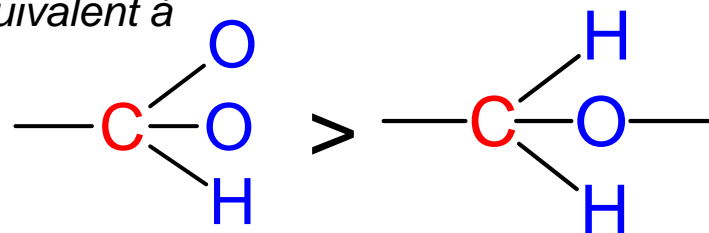
Remarques :

- 1) Il n'y a pas de relation entre *R*, *S* (convention), *D*, *L* (convention) et le pouvoir rotatoire (+, d) ou (-, l) (propriété physique).
- 2) Ne pas confondre conformation (rotation) et configuration (rupture de liaison)

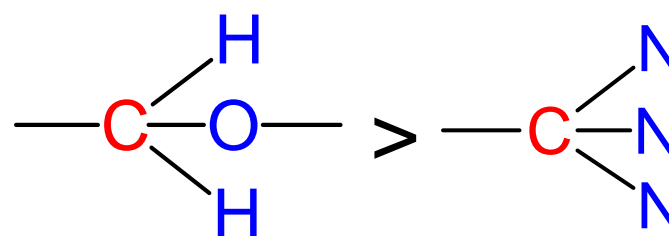
Lorsque deux atomes, directement liés à l'atome central (atomes dits de premier rang) ont même priorité, on passe aux atomes qui leurs sont liés (atomes dits de second rang) et ainsi de suite jusqu'à ce qu'on atteigne une différence.



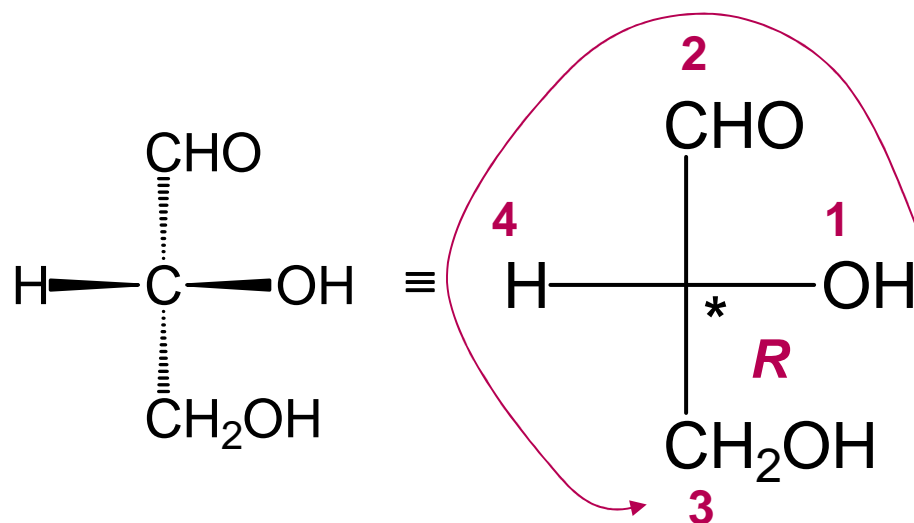
équivalent à



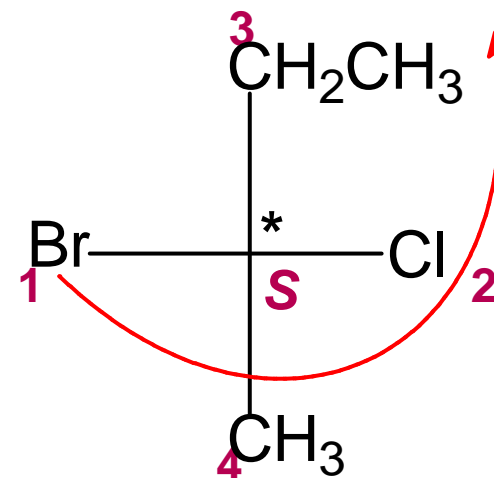
Rang Rang  
1 2



**Comment déterminer la configuration absolue d'un C\* dans une molécule représentée en projection de Fischer ?**



*Sens inverse des aiguilles d'une montre, on devrait dire S, mais comme 4 est horizontal (en avant du plan) donc R*



*Sens inverse des aiguilles d'une montre, on devrait dire S, mais comme 4 est vertical (en arrière du plan) donc S*

**Si substituant 4 est en position verticale : lecture directe**

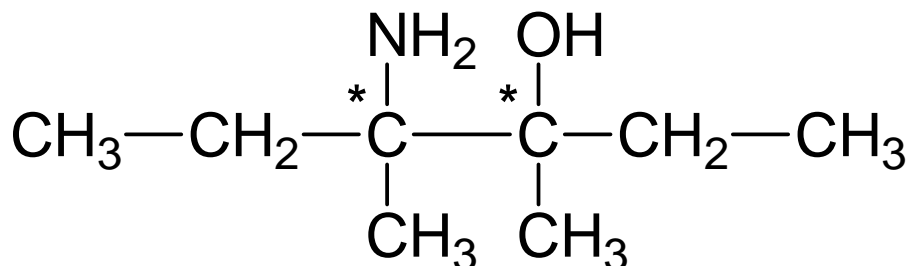
**Si substituant 4 est en position horizontale : lecture inverse**

## C- Isomérisme optique dans le cas de plusieurs C\* : Notion de diastéréoisomérisme

### \* Cas général

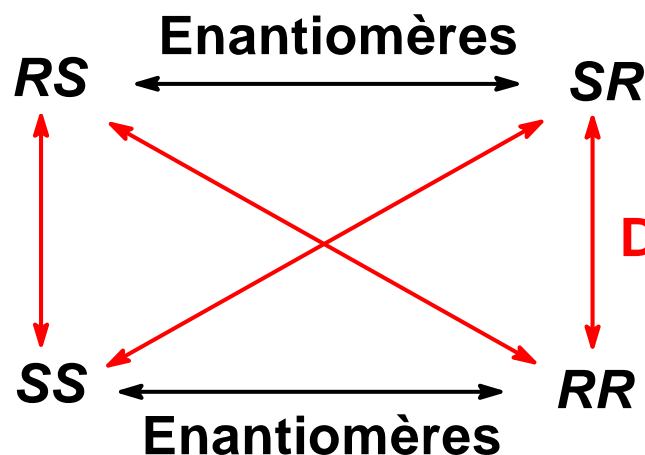
$n$  centres chiraux  $\rightarrow 2^n$  configurations possibles au maximum

### \* Cas de deux atomes de C\*



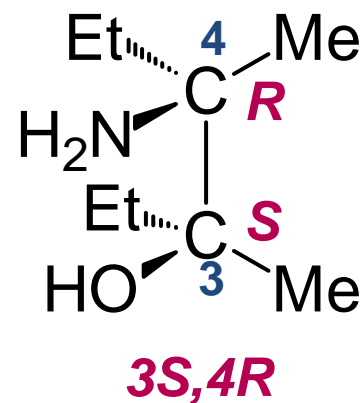
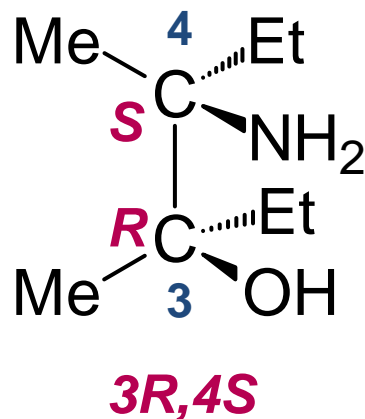
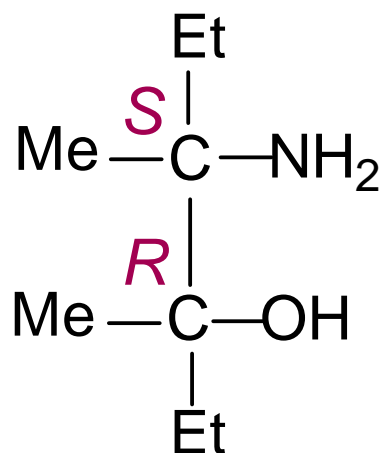
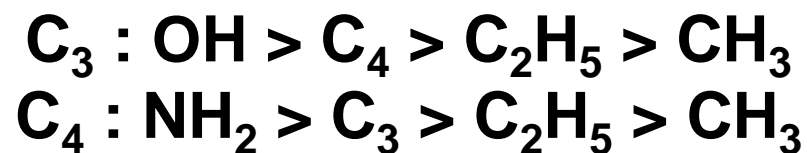
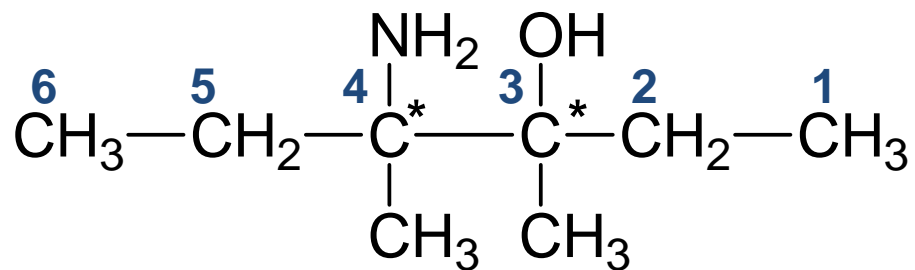
*4-amino-3,4-diméthylhexan-3-ol*

$2 \text{ C}^* \rightarrow 2^2 = 4$  isomères optiques

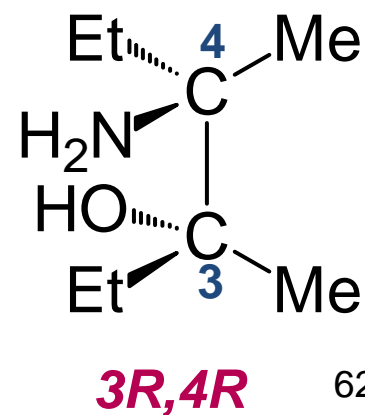
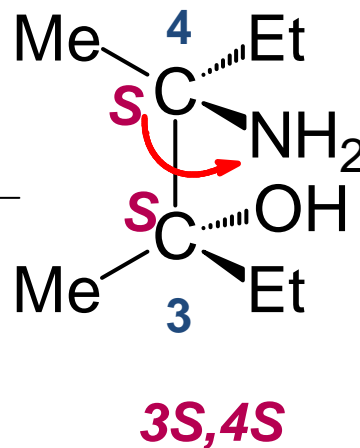
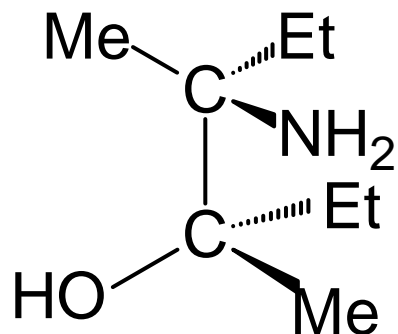
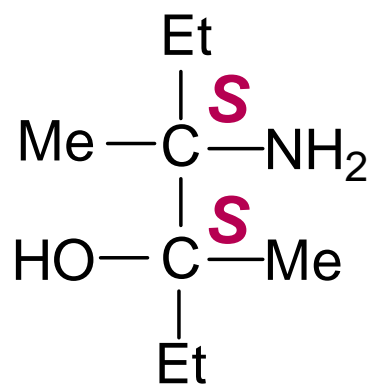


**Diastéréoisomères**

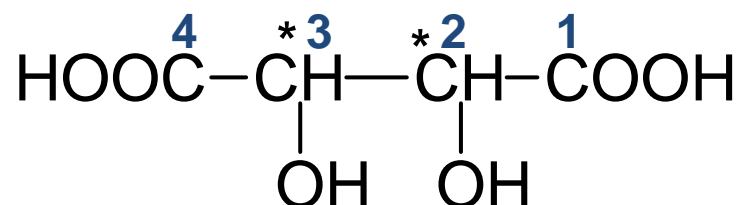
sont des stéréoisomères qui ne sont pas énantiomères.



**4-amino-3,4-diméthylhexan-3-ol**



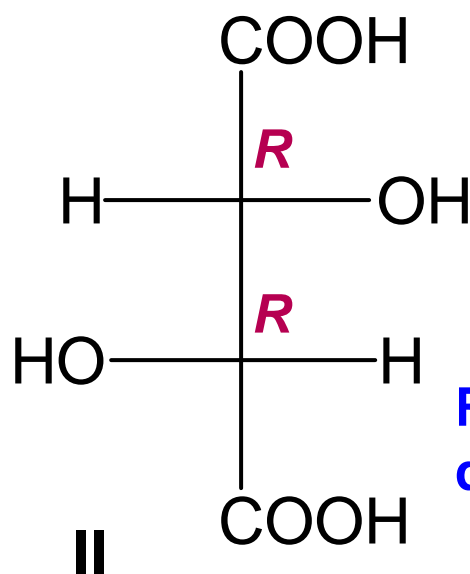
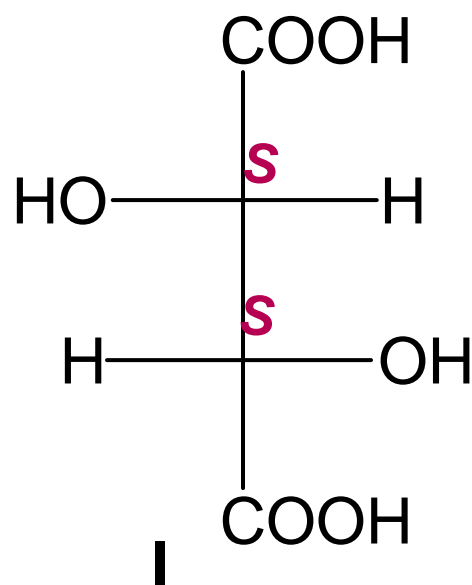
## Cas particulier : substituants identiques portés par les deux carbones asymétriques



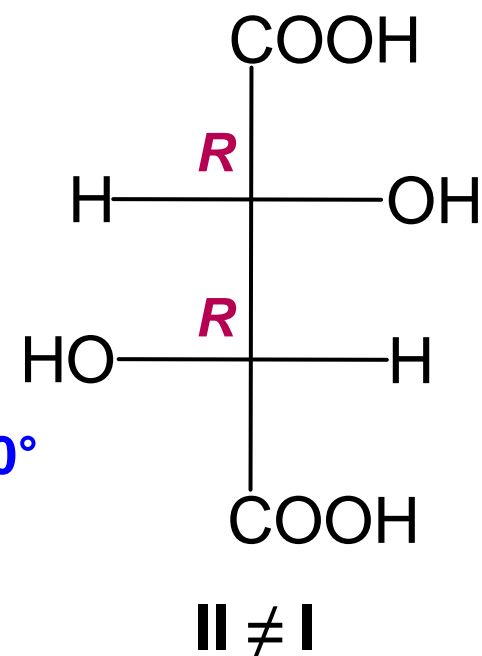
acide tartrique

2 C\* donc normalement 4 stéréoisomères optiques

*Énantiomères non superposables :*

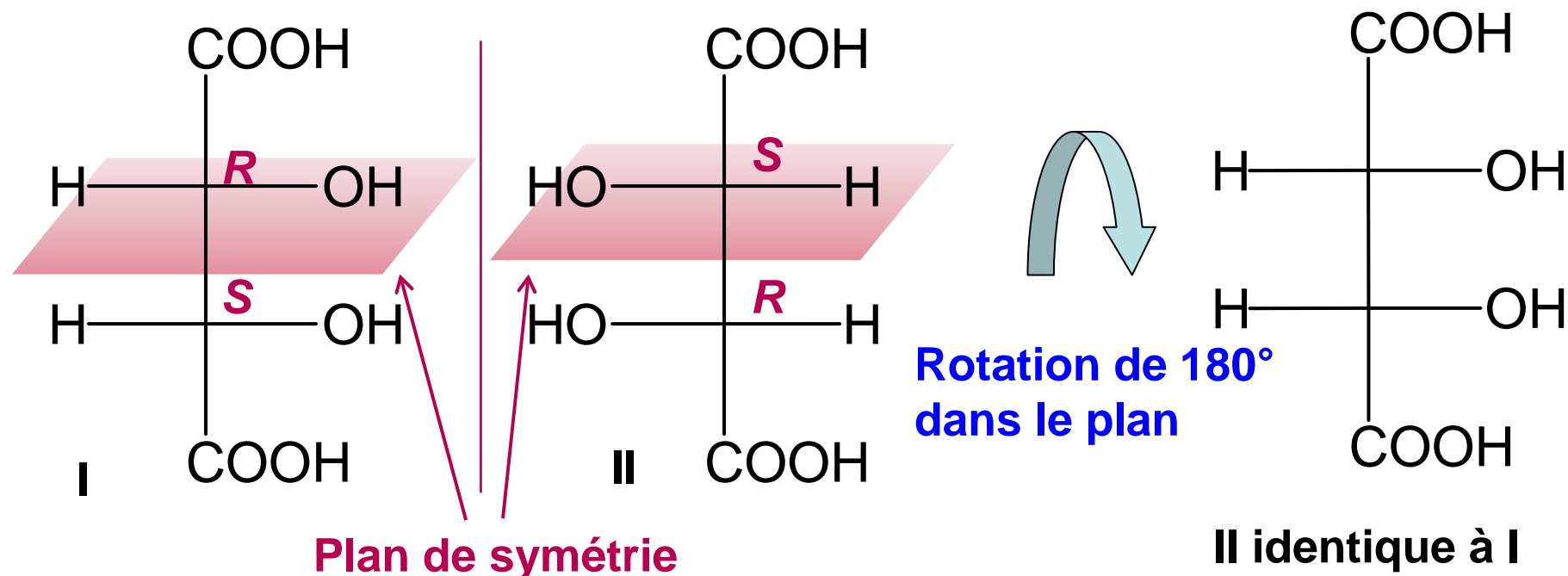


Rotation de 180°  
dans le plan



un couple d'énantiomères ( SS, RR )

## Enantiomères superposables :



= **forme méso** : acide mésotartrique

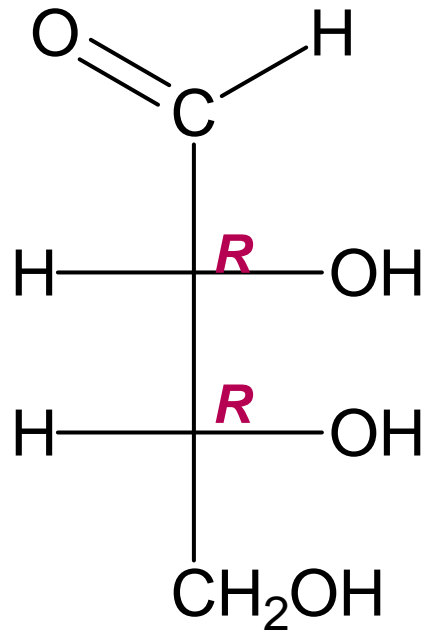
➡ 3 stéréoisomères et non 4

\* un couple d'énantiomères (*SS*, *RR*)

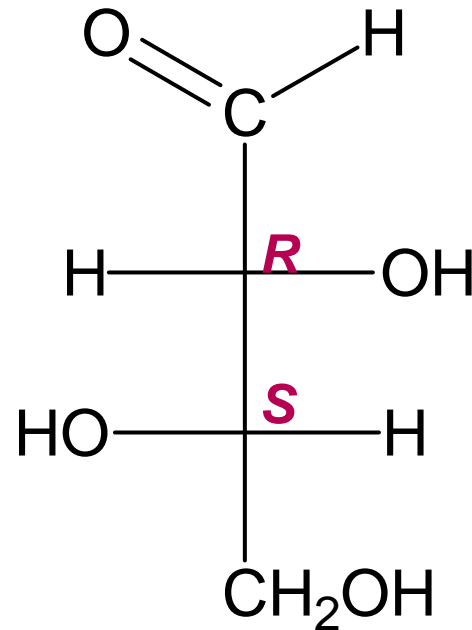
\* un composé méso (*RS* identique à *SR*) inactif sur la lumière polarisée



## Dénomination Erythro et Thréo



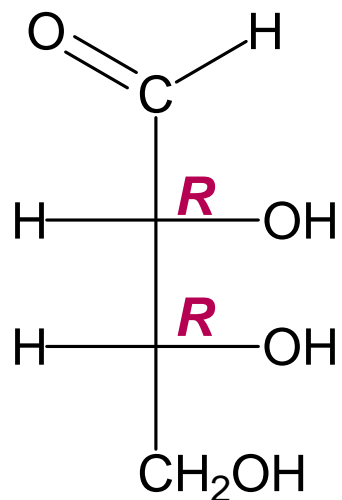
**Erythrose**  
(érythro)



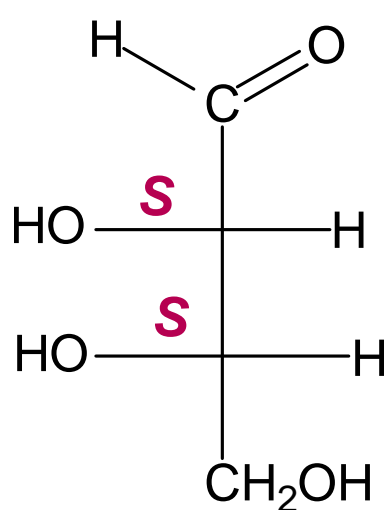
**Thréose**  
(thréo)

**Erythro** : en projection de Fischer, les substituants identiques des C\* sont placés du même côté de la liaison C\*- C\* .

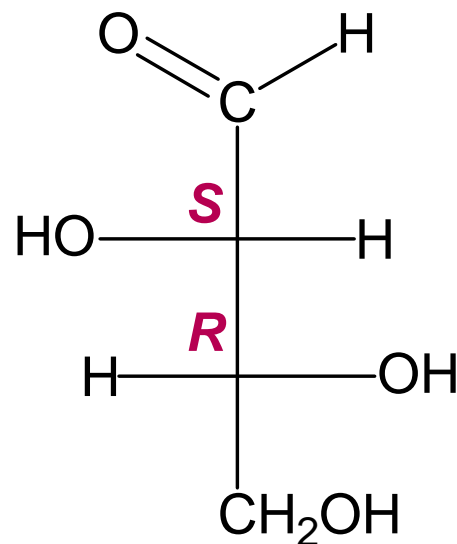
**Thréo** : en projection de Fischer, les substituants identiques des C\* sont placés de part et d'autre de la liaison C\*- C\* .



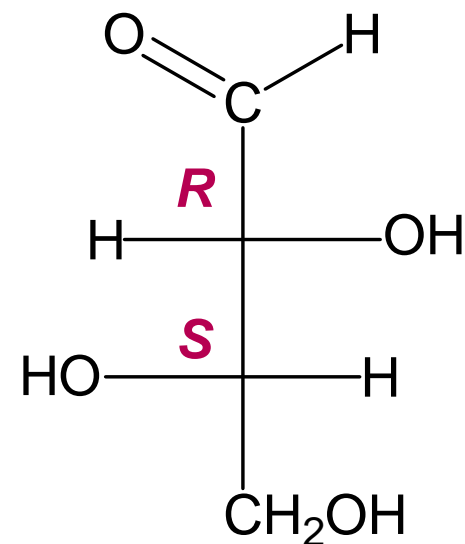
Erythro



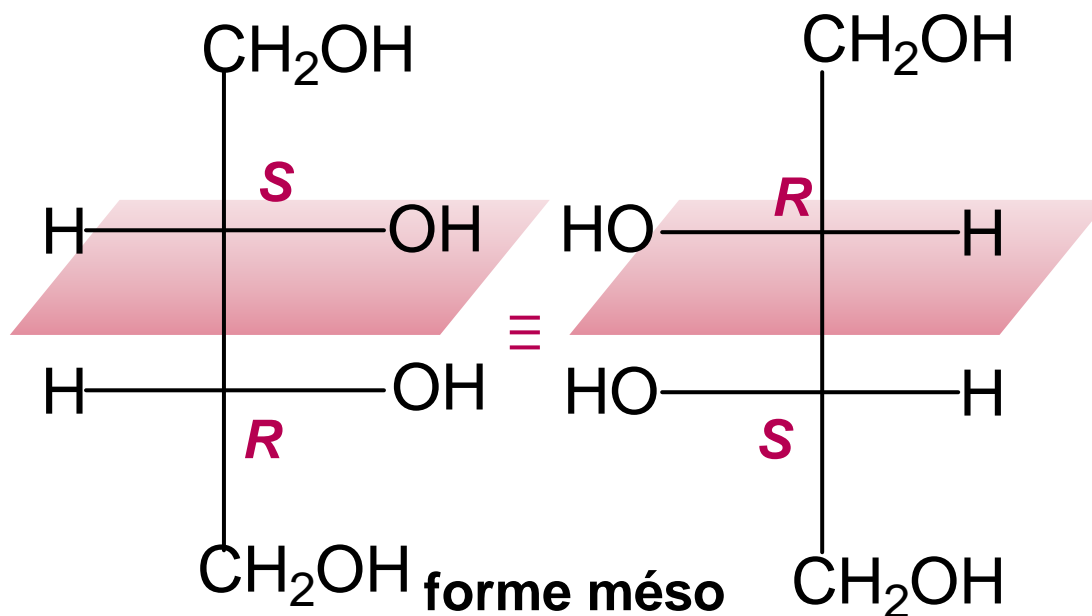
Erythro



Thréo



Thréo



## Remarque

**Ne pas confondre :**

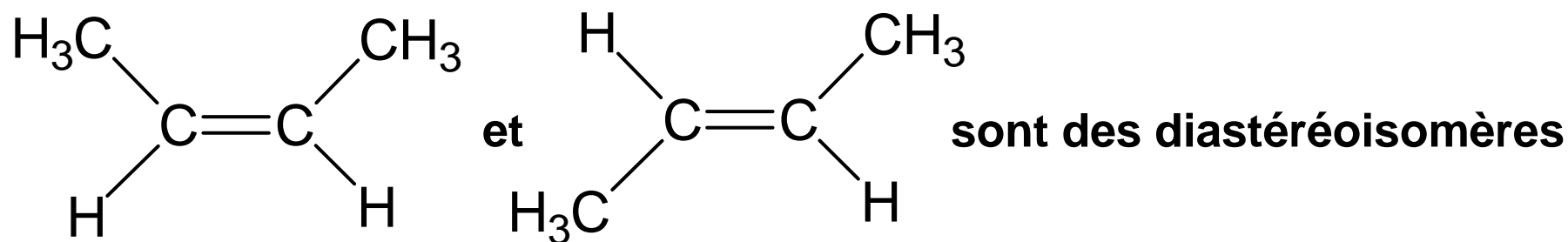
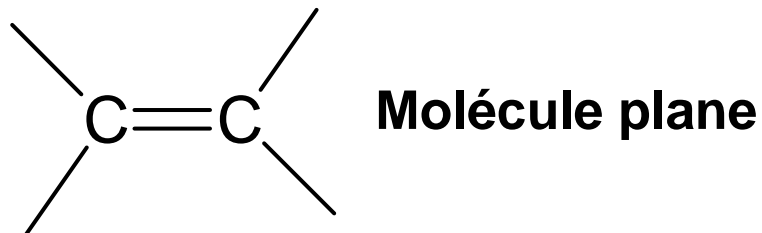
**\* Un composé méso qui est inactif sur la lumière polarisée par compensation INTRAmoléculaire**

**\* Un mélange racémique qui est inactif sur la lumière polarisée par compensation INTERmoléculaire**

## 2-3. Isomérisme géométrique : Diastéréoisomérisme Z / E

### \* Définition

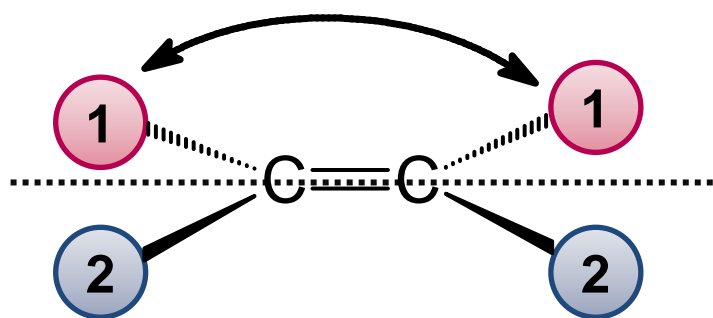
Molécules comportant une double liaison : Isomérisme géométrique



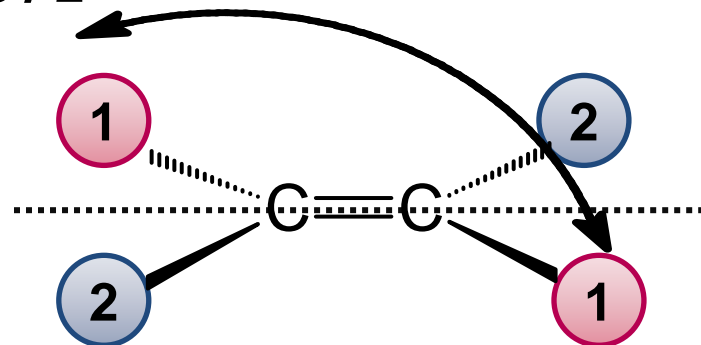
### \* Convention Z - E

Les substituants portés par chaque carbone  $sp^2$  sont classés par ordre de numéro atomique Z décroissant.

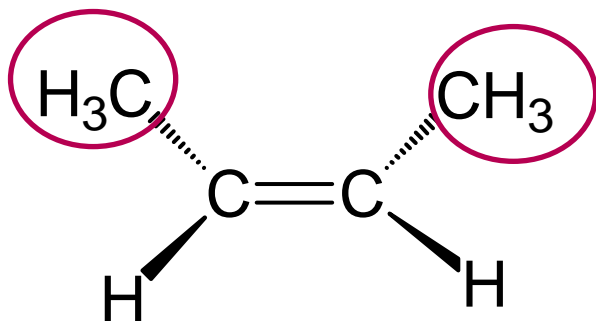
1 prioritaire / 2



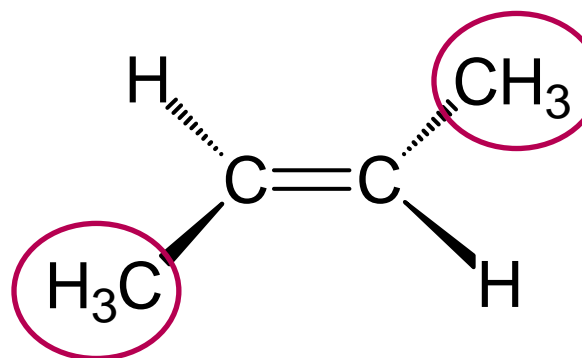
**Isomère Z**  
(Zusammen = ensemble)



**Isomère E**  
(Entgegen = opposé)

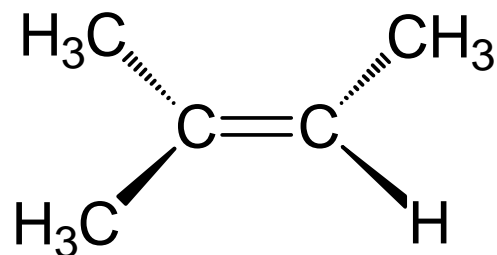


**(2Z)-but-2-ène**

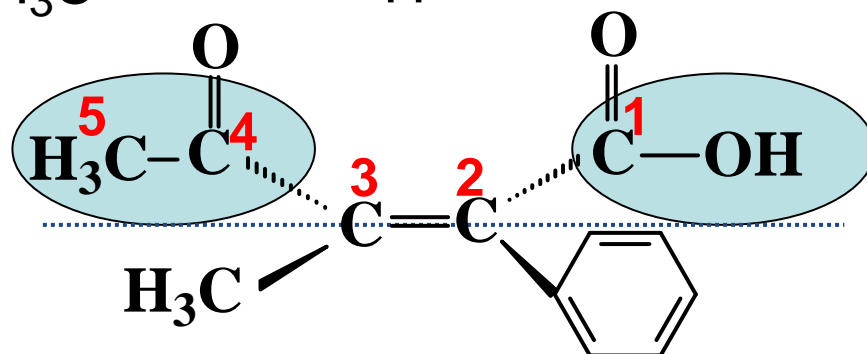


**(2E)-but-2-ène**

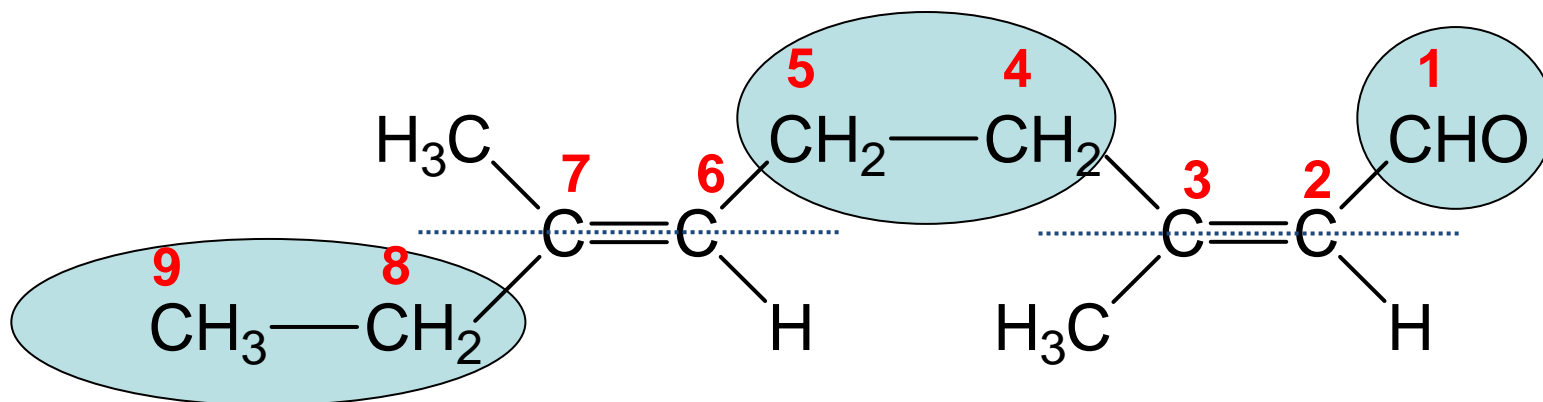
## Exemples :



**2-méthyl-but-2-ène**  
(pas d'isomérisme géométrique)



**Acide (2Z)-3-méthyl-4-oxo-2-phénylpent-2-énoïque**

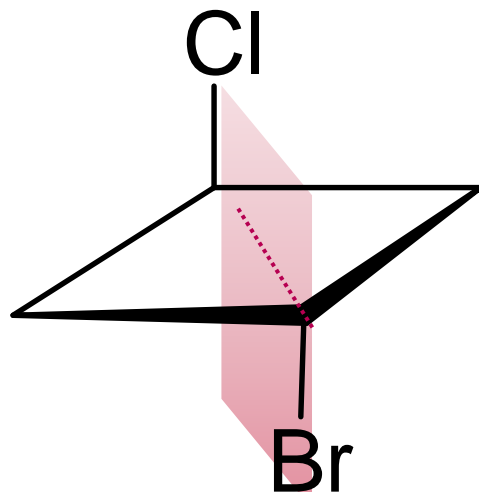


**(2Z, 6E)-3,7-diméthylnona-2,6-diéнал**

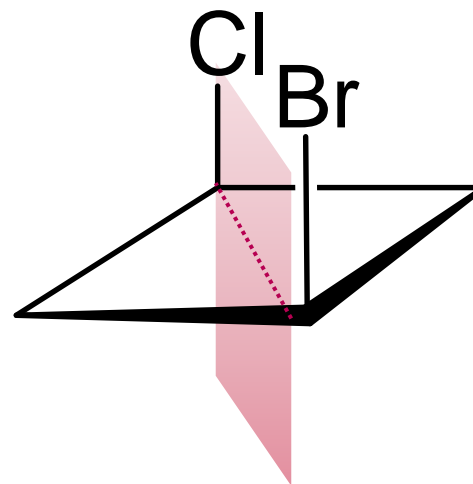
## \* Cas des cycles

✓ *Absence de C\* (présence d'un plan de symétrie)*

1-bromo-3-chlorocyclobutane



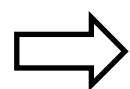
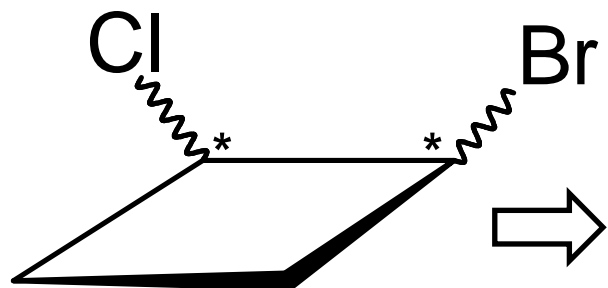
Trans ou E



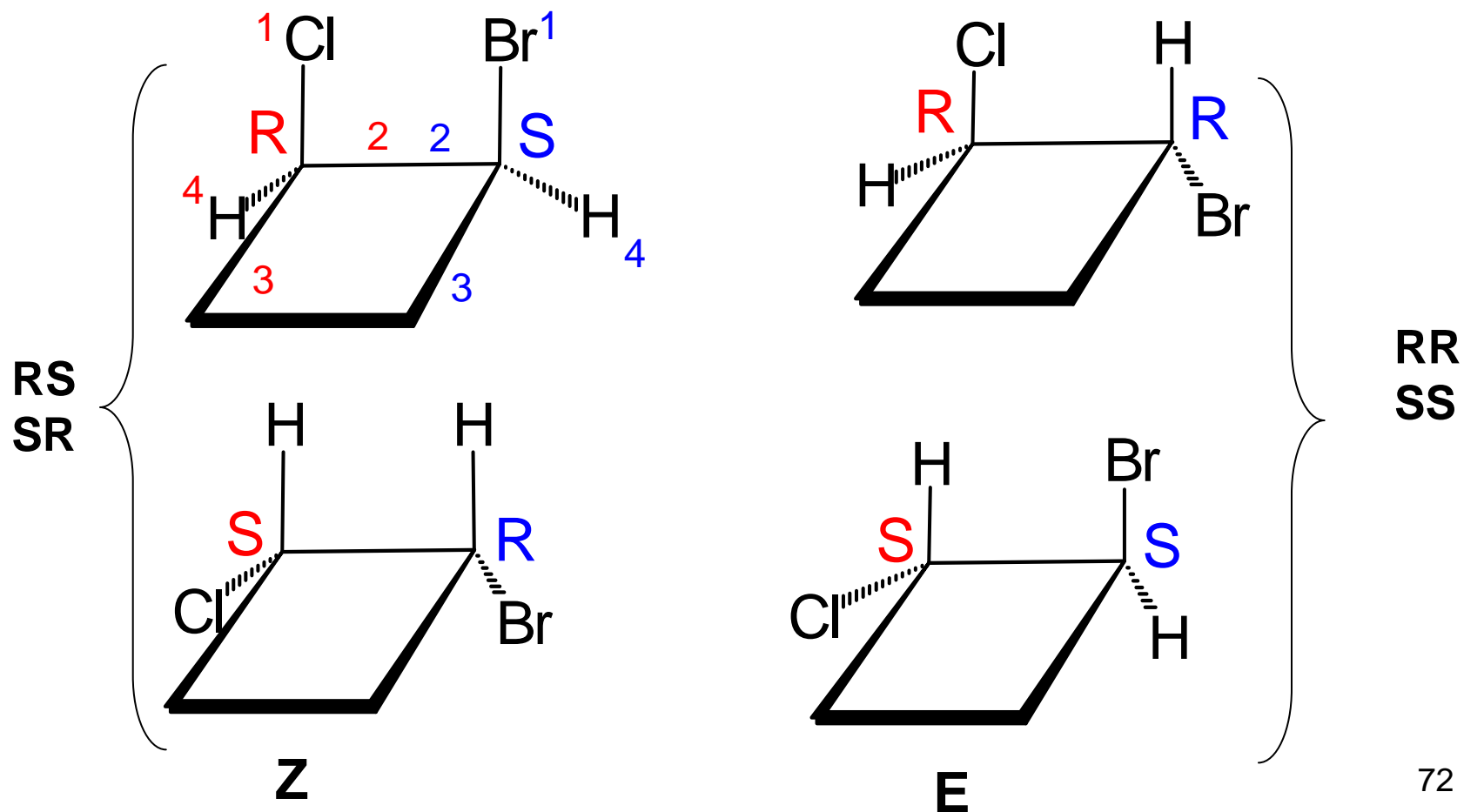
Cis ou Z

✓ **Présence de C\* (absence de plan de symétrie) :**

1-bromo-2-chlorocyclobutane



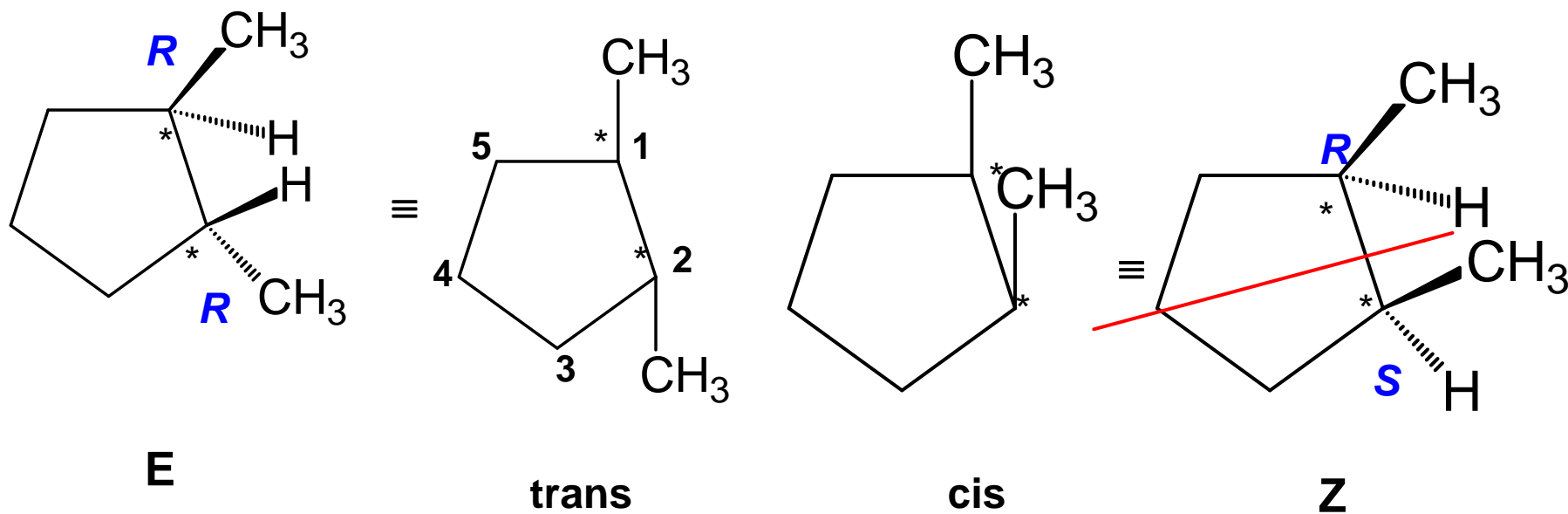
**2 C\* : 4 stéréoisomères (RR/SS RS/SR)**  
dont 2 sont *trans* et 2 sont *cis*





- Exemple : Présence de  $C^*$  (présence d'un plan de symétrie)

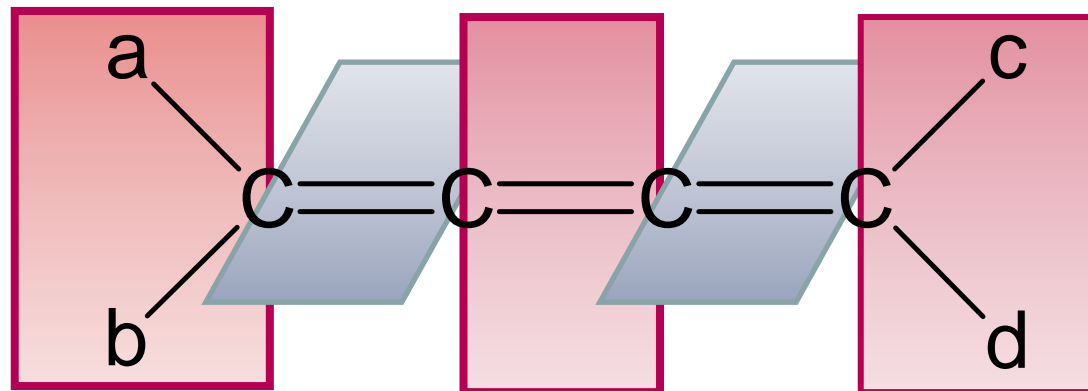
1,2-diméthylcyclopentane



2  $C^*$  : 3 stéréoisomères (  $RR/SS, RS \equiv SR$  )

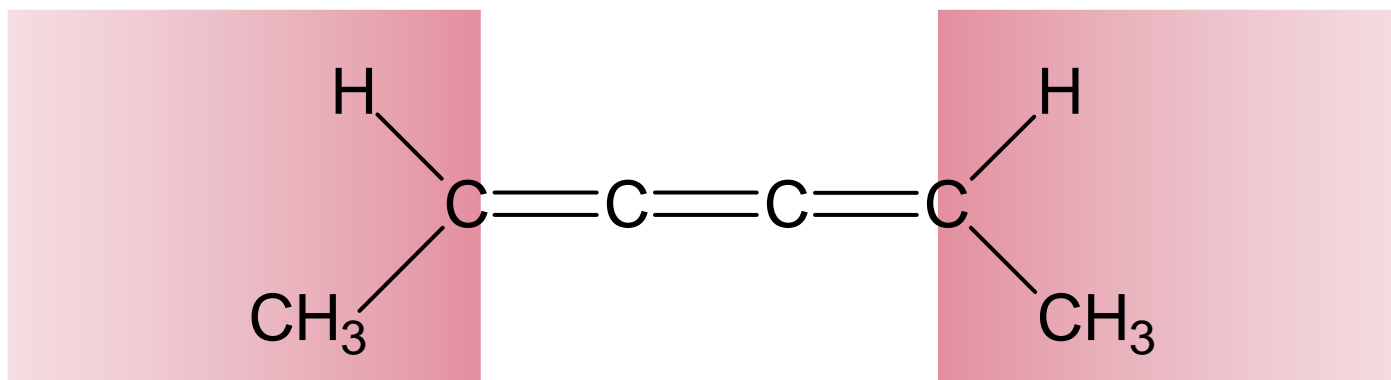
dont 2 sont *trans* et 1 est *cis*

## \* Cas des cumulènes à nombre impair de double liaison



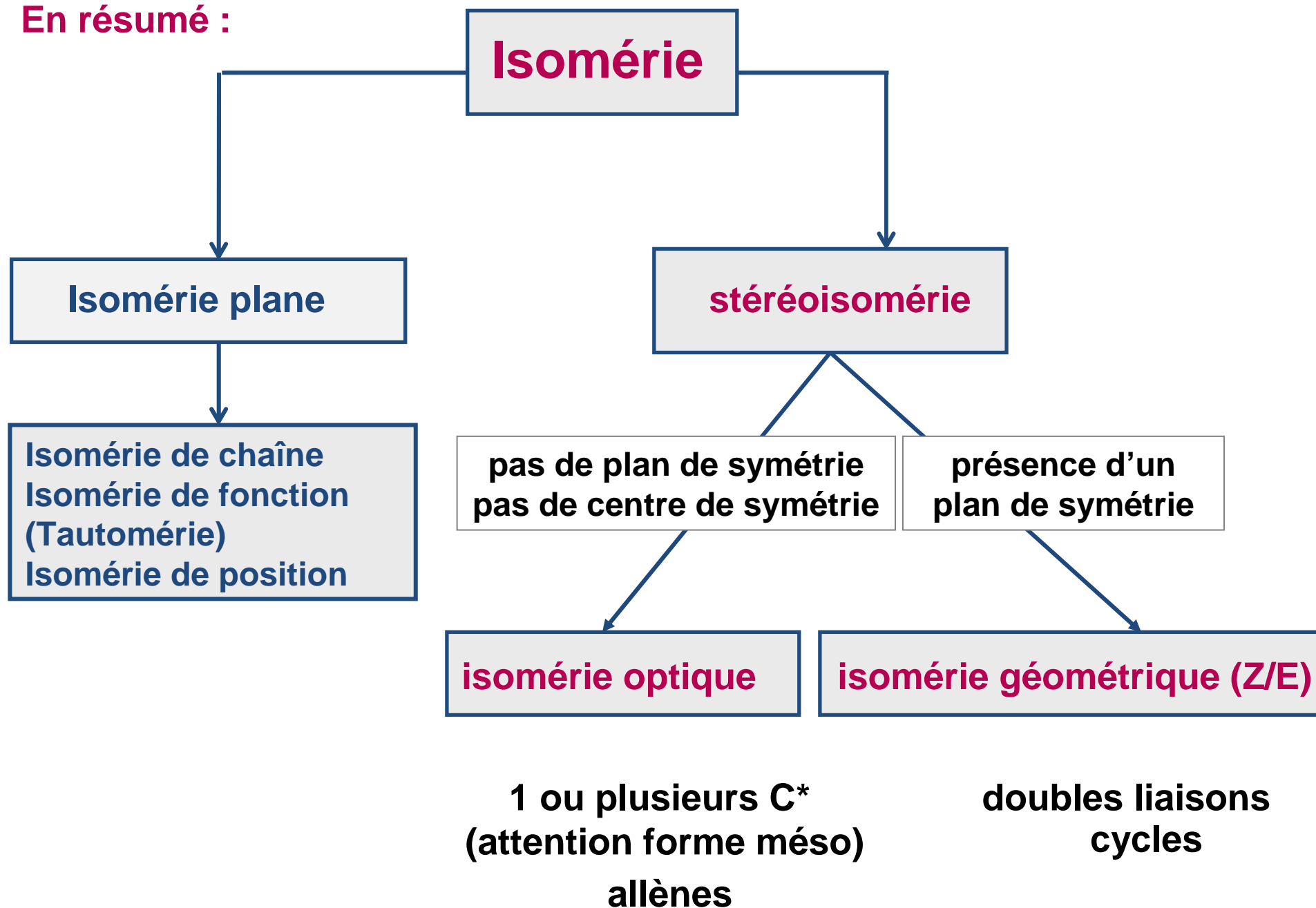
**a, b, c et d sont dans le même plan**

**$a \neq b$  et  $c \neq d \implies$  Isomérisie géométrique**



**Isomère Z**

En résumé :



## **Chapitre II**

# **Les bases de la réactivité des biomolécules**

# 1 - Les effets électroniques

---

**Quand 2 atomes différents sont liés par une liaison ( $\sigma$ ,  $\pi$ )  
délocalisation des électrons de la liaison, du moins  
électronégatif vers le plus électronégatif**

**Facteurs assurant le déplacement :**

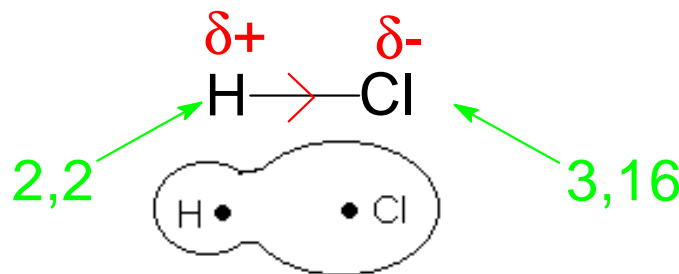
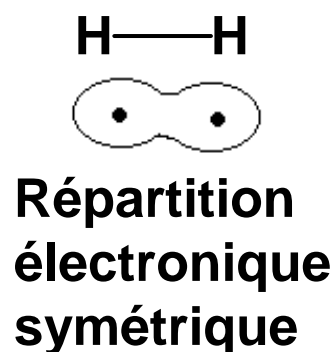
**a) des électrons  $\sigma$  : effet inductif**

**b) des électrons  $\pi$  : effet mésomère**

# 1-1. Effet inductif

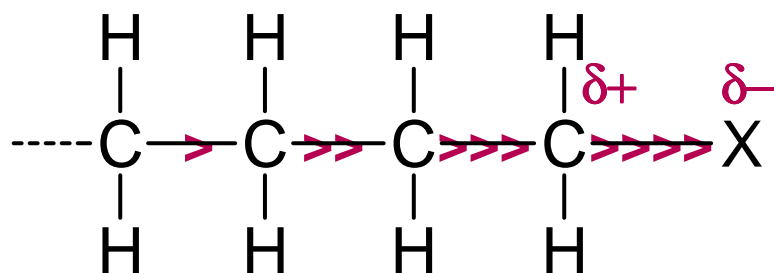
## Définition et causes

Polarisation permanente d'une liaison covalente  $\sigma$  due à la différence d'électronégativité entre les deux atomes liés.



Répartition  
électronique  
dissymétrique  
 $\Rightarrow$  Liaison polarisée

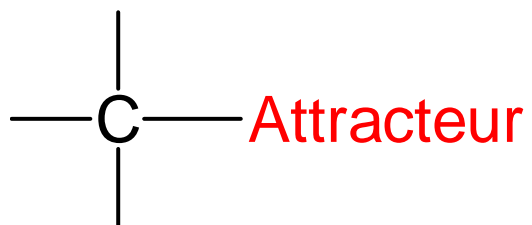
L'effet inducteur se transmet le long des liaisons  $\sigma$ . Il se ressent jusqu'à 4 liaisons :



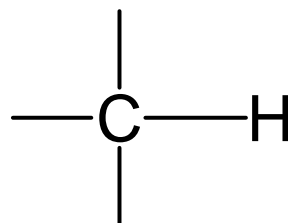
X : halogènes (F, Cl, Br, I)

X électronégatif attire les électrons  $\sigma$

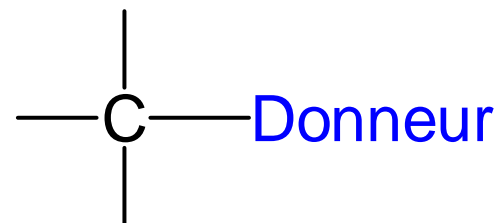
## Substituants intervenant dans l'effet inductif



**Attracteur**  
effet - I



Référence 0



**Donneur**  
effet + I

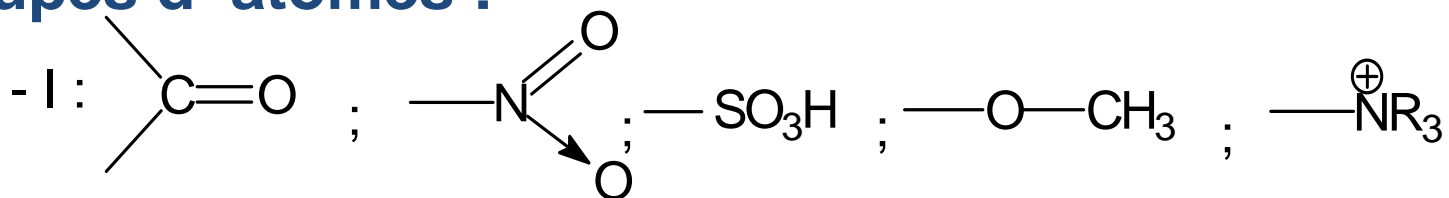
**Attracteurs par effet inductif (-I) : atomes et groupes d'atomes qui attirent des électrons  $\sigma$**

\* **Atomes :**

- I croissant :  $I < Br < Cl < F$

$N < O < F$

\* **Groupes d'atomes :**



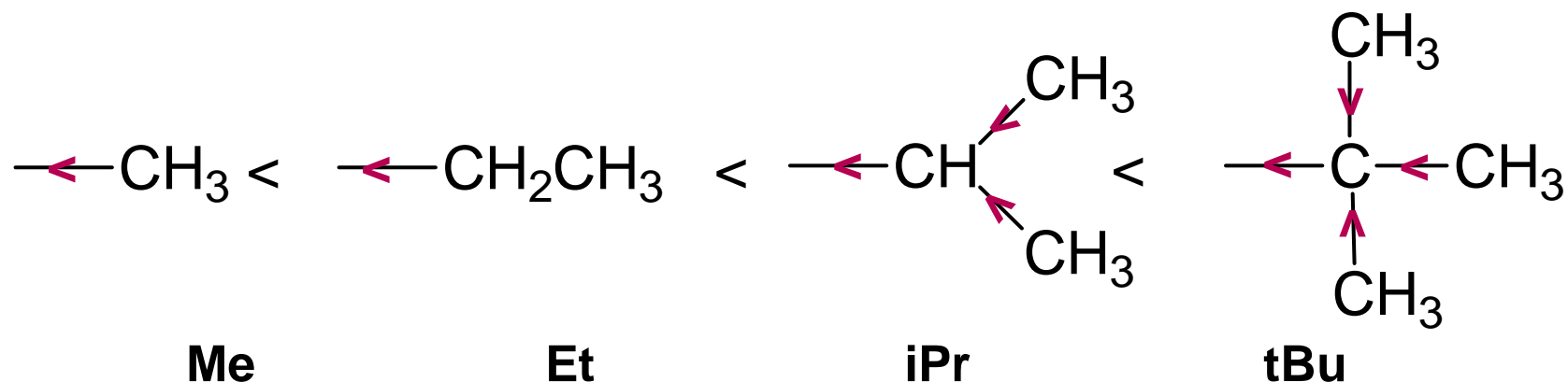
**Donneurs par effet inductif (+I) : atomes et groupes d'atomes qui repoussent des électrons  $\sigma$**

**\*Atomes :**

**+ I croissant : Na, Li ... (métaux alcalins)  
Mg (alcalino-terreux)**

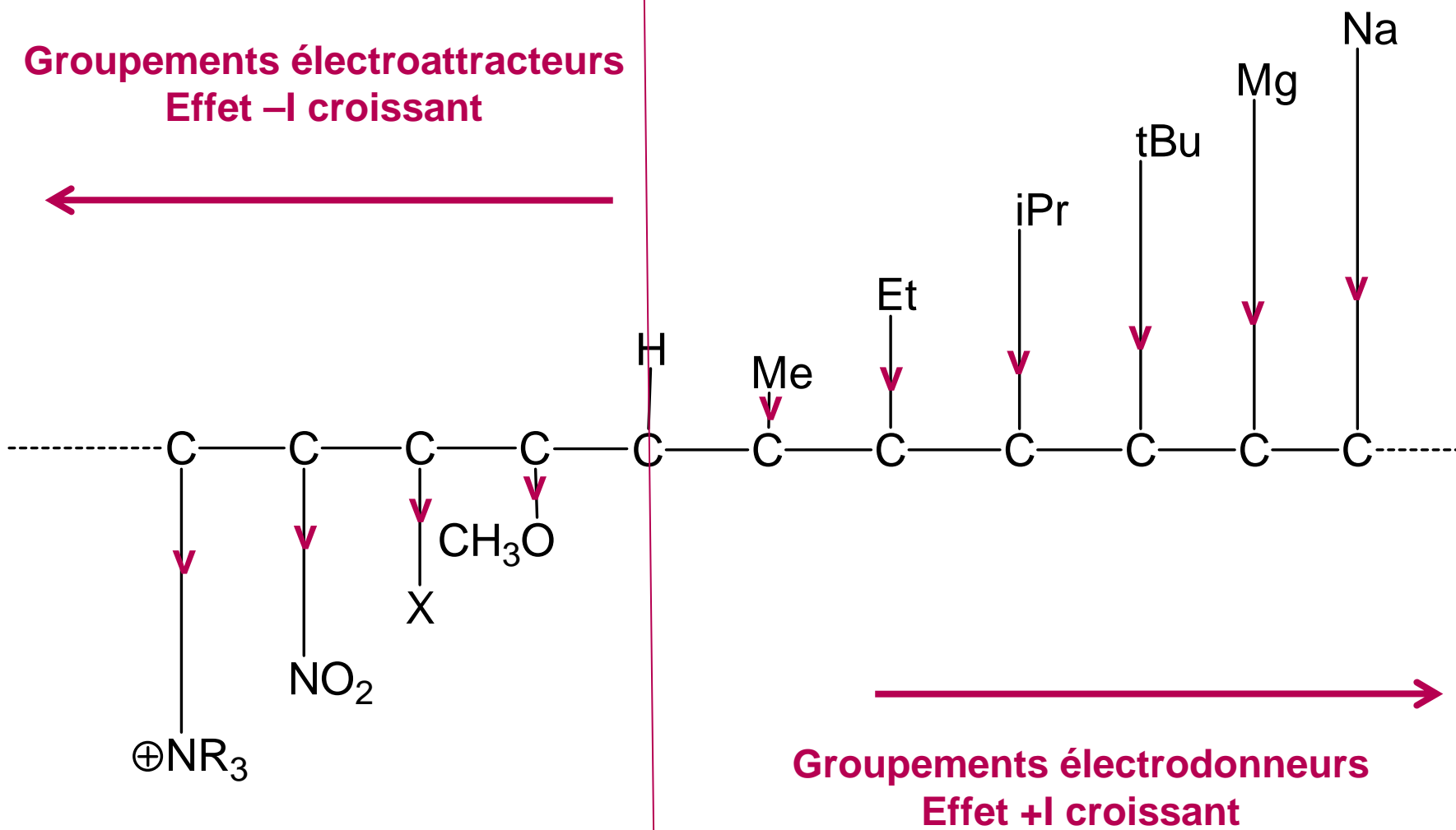
**\*Groupes d'atomes :**

**Groupes alkyles (les effets inductifs sont additifs  $\Rightarrow$  les plus substitués sont les plus donneurs)**





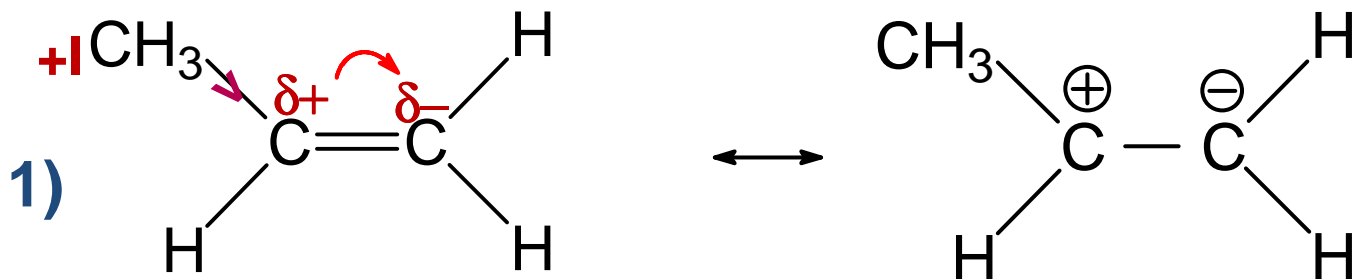
**Groupelements électroattracteurs**  
**Effet -I croissant**



## 1-2. Effets mésomères

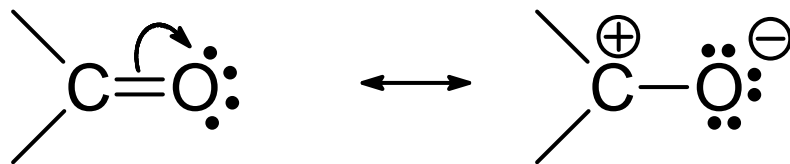
La mésomérie permet de décrire le **déplacement des électrons  $\pi$**  sur une molécule.

✱ Deux atomes  $sp^2$  identiques (même électronégativité)

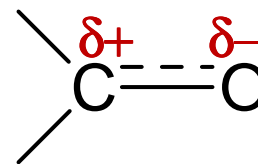


✱ Deux atomes  $sp^2$  différents (électronégativité différente)

$\text{EN}_\text{O} > \text{EN}_\text{C}$

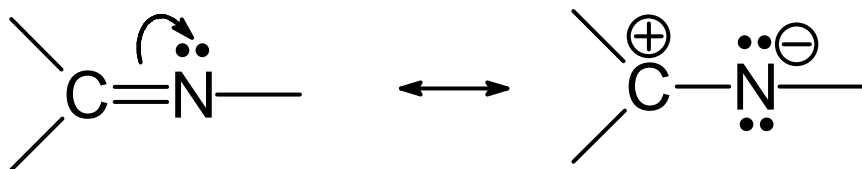


formes mésomères

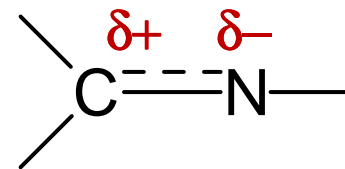


forme hybride de résonance

$\text{EN}_\text{N} > \text{EN}_\text{C}$



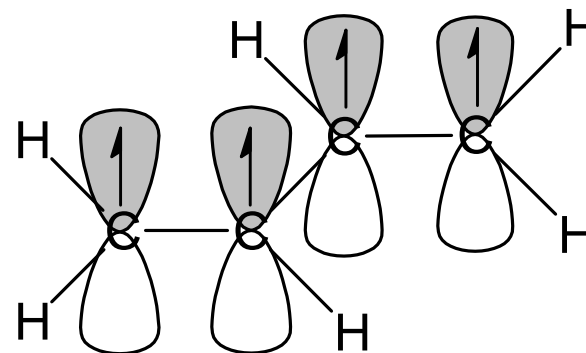
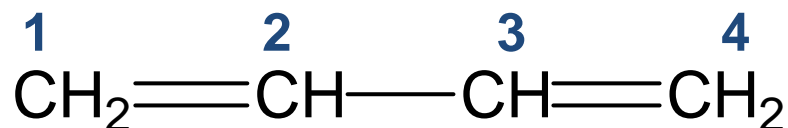
formes mésomères



forme hybride de résonance

# \* Doubles liaisons conjuguées

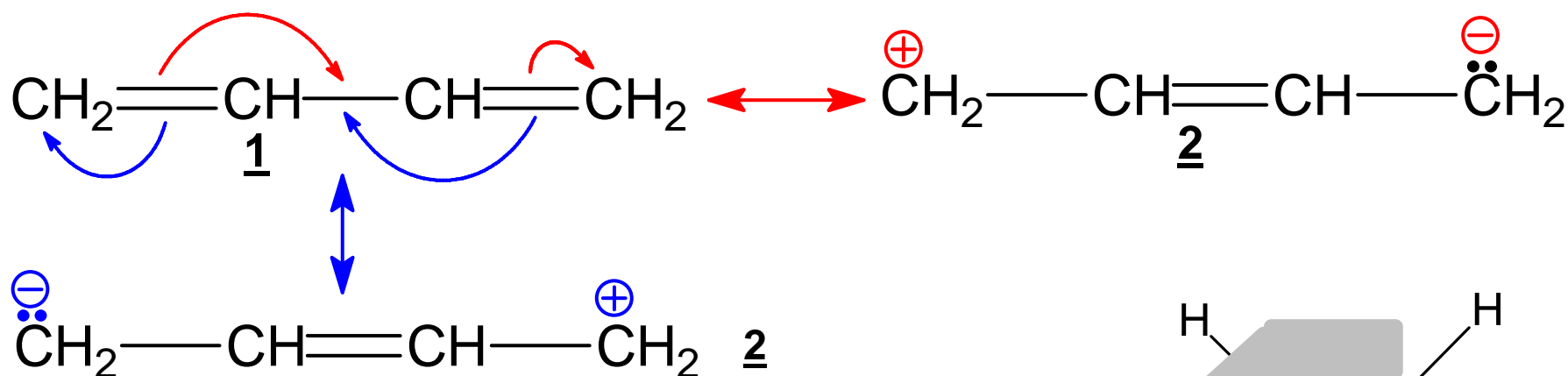
## Ex 1: Le buta-1,3-diène



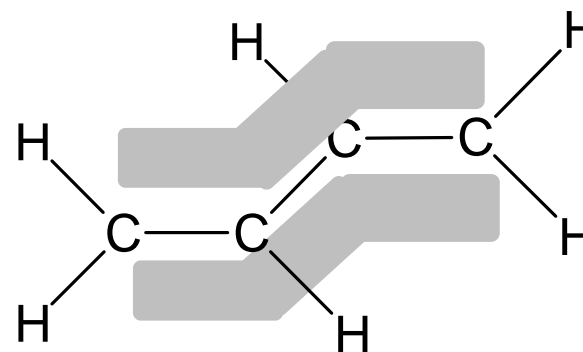
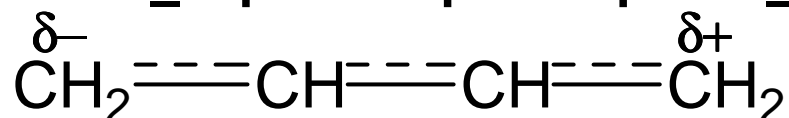
longueur des liaisons :

$\text{C}=\text{C}$  classique <  $\text{C}_1-\text{C}_2$  ou  $\text{C}_3-\text{C}_4$  <  $\text{C}_2-\text{C}_3$  <  $\text{C}-\text{C}$  classique

⇒ intermédiaire entre simple et double

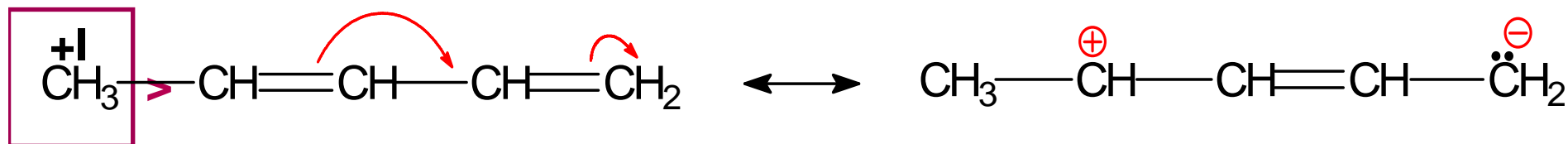


La molécule est l'hybride de résonance entre les deux formes mésomères mais l'écriture 1 a plus de poids que la 2 :

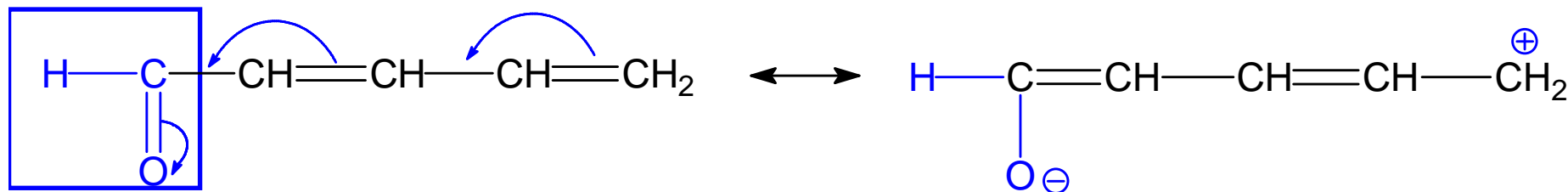


## La délocalisation des électrons $\pi$ peut être orientée :

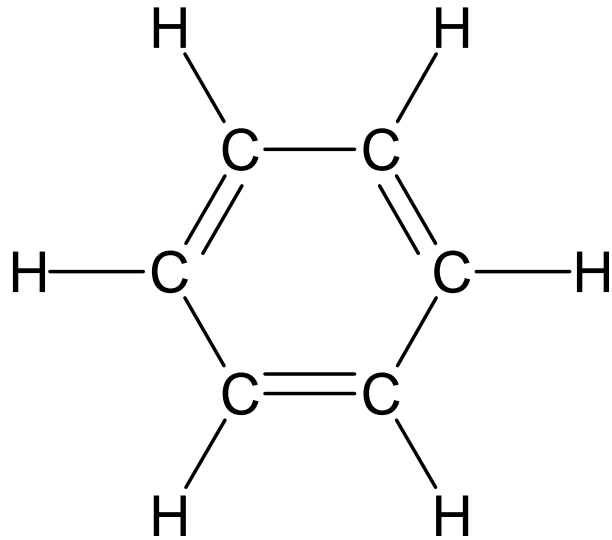
Donneur  $\longrightarrow$



Attracteur  $\longleftarrow$



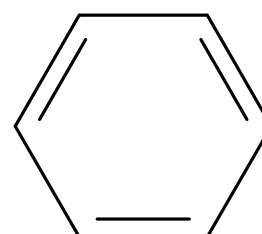
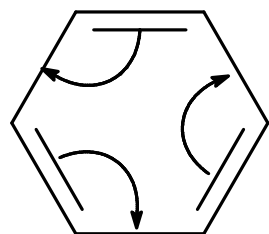
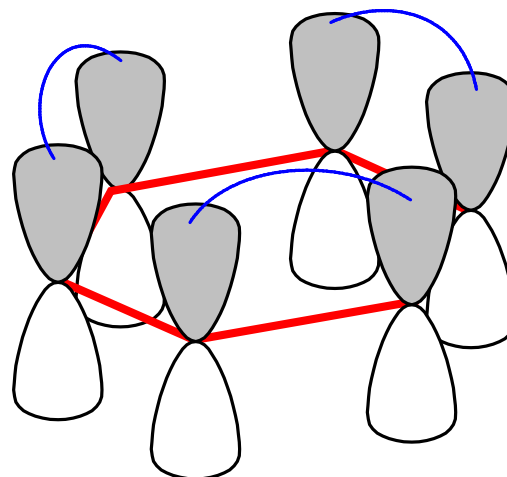
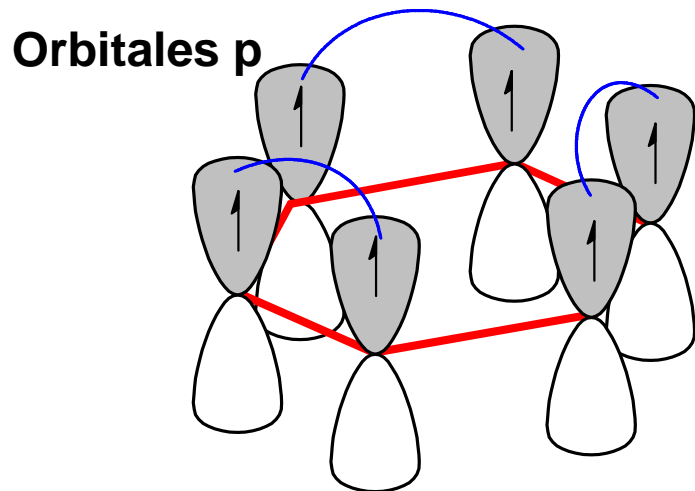
## Ex 2 : Le benzène $C_6H_6$



**Les 6 atomes de carbone sont hybridés  $sp^2$   
 $\Rightarrow$  molécule plane**

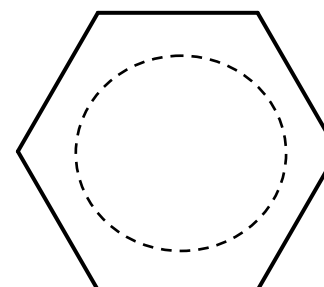
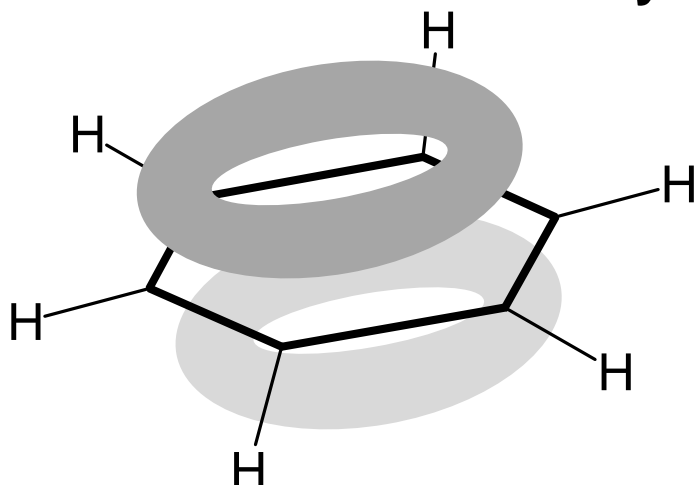
**Dans cette représentation, il y a :  
3 liaisons simples ?  
3 liaisons doubles ?**

**Or expérimentalement, les 6 liaisons sont identiques en longueur et en énergie.**



Ces 2 écritures sont appelées des **formes mésomères**

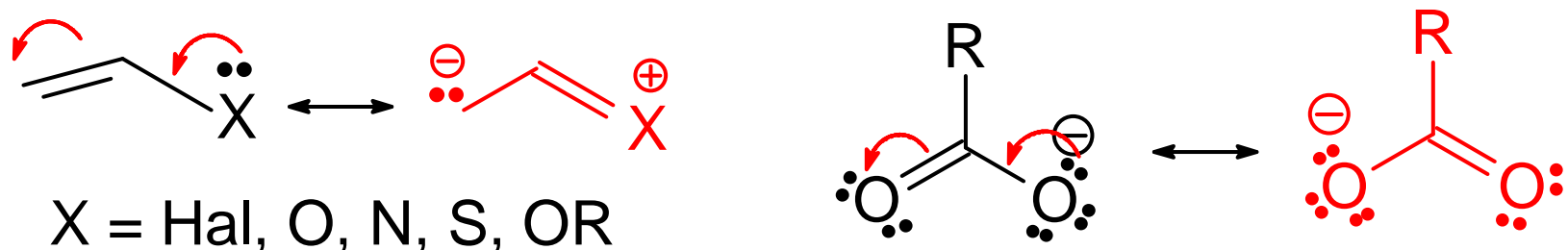
En réalité la molécule est un hybride entre ces 2 formes mésomères, chacune contribuant à l'hybride en fonction de son « poids » :



**Forme hybride de résonance**

Délocalisation des électrons  $\pi$   $\Rightarrow$  très grande stabilité du benzène

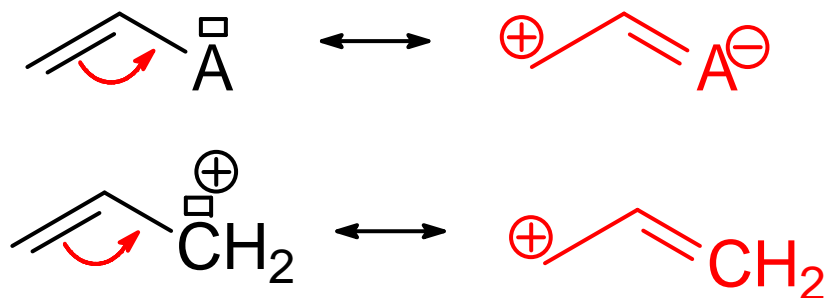
## \* un doublet non liant conjugué avec une double liaison



### Effet $-I$ et $+M$

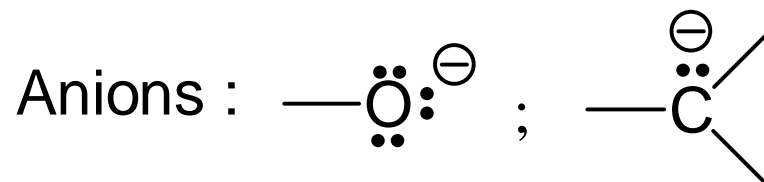
Remarque : Dans le cas d'une coexistence des 2 effets inductif et mésomère de signes opposés, c'est toujours l'effet mésomère qui l'emporte.

## \* une double liaison et une case vacante conjuguées

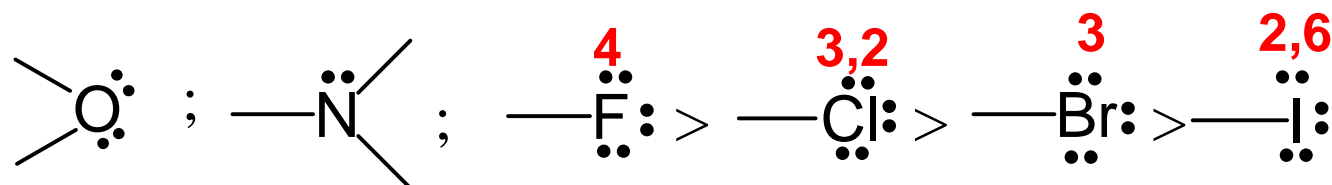


# Groupes mésomères donneurs/accepteurs

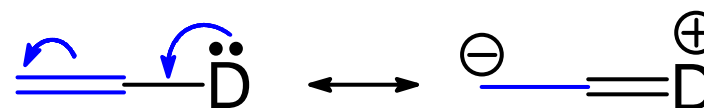
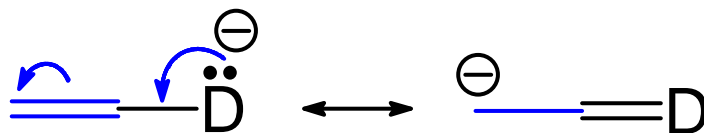
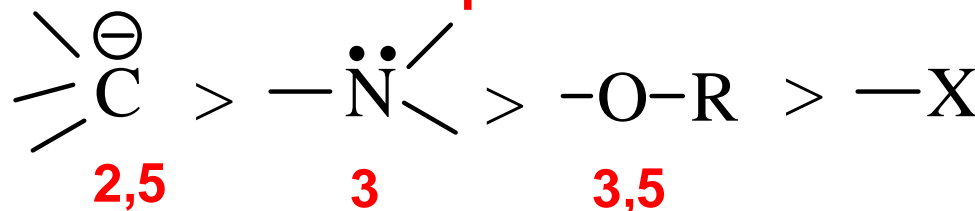
## \* Mésomères donneurs (+M) :



Atomes porteurs d'un doublet libre :



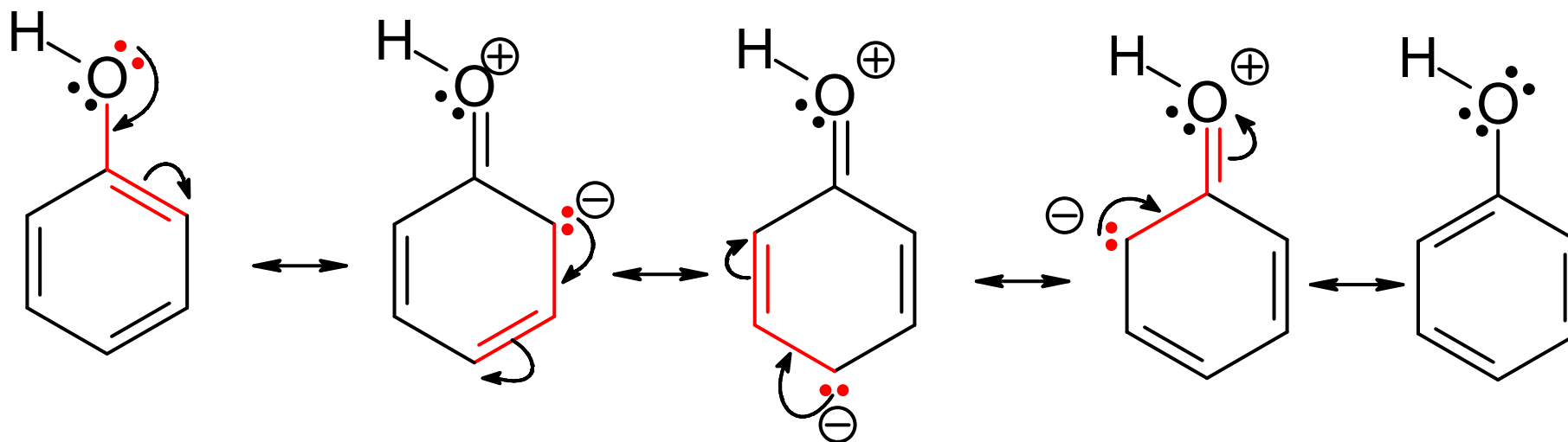
Quand l'électronégativité augmente l'effet +M diminue, **sauf pour les Halogènes où il faut tenir compte de la taille**



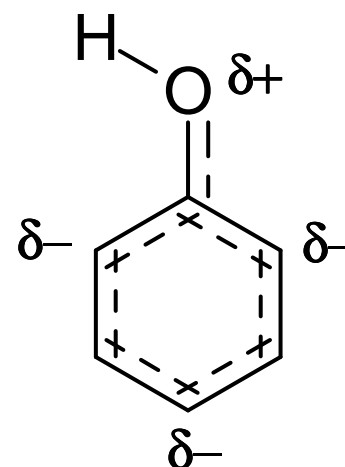


## Exemple : Formes mésomères du phénol

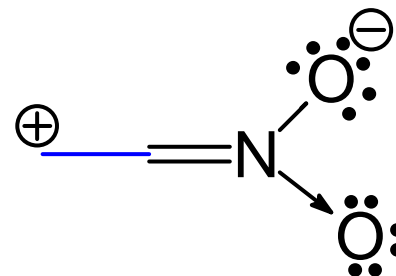
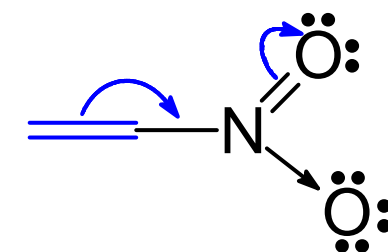
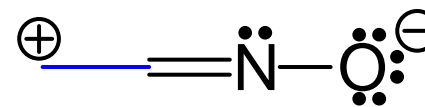
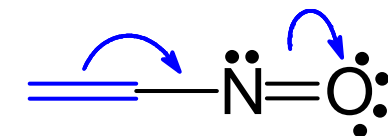
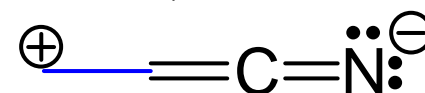
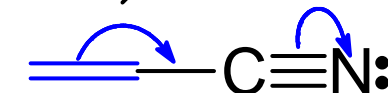
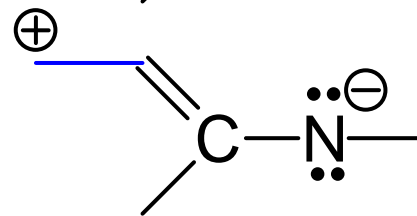
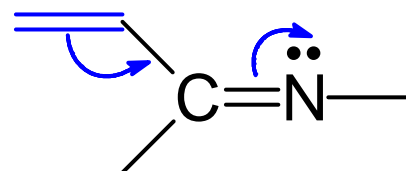
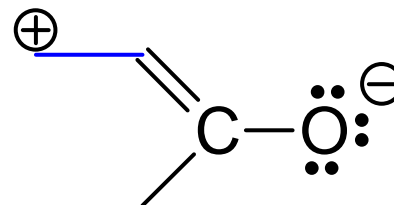
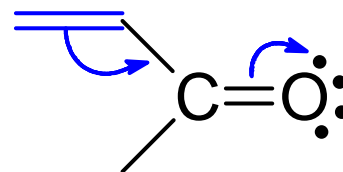
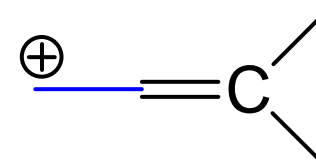
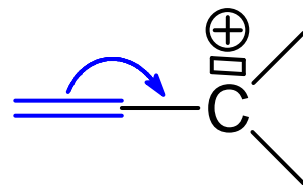
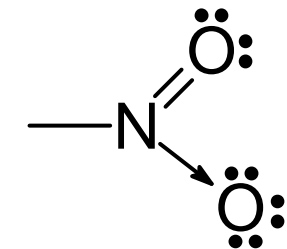
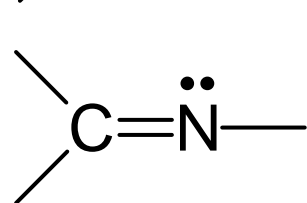
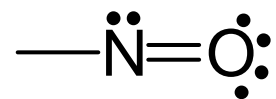
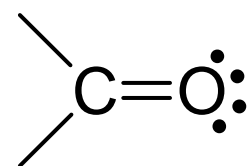
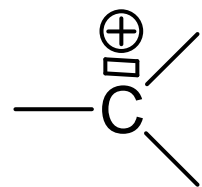
*O donneur par effet  
mésomère*



**Forme hybride de résonance :**

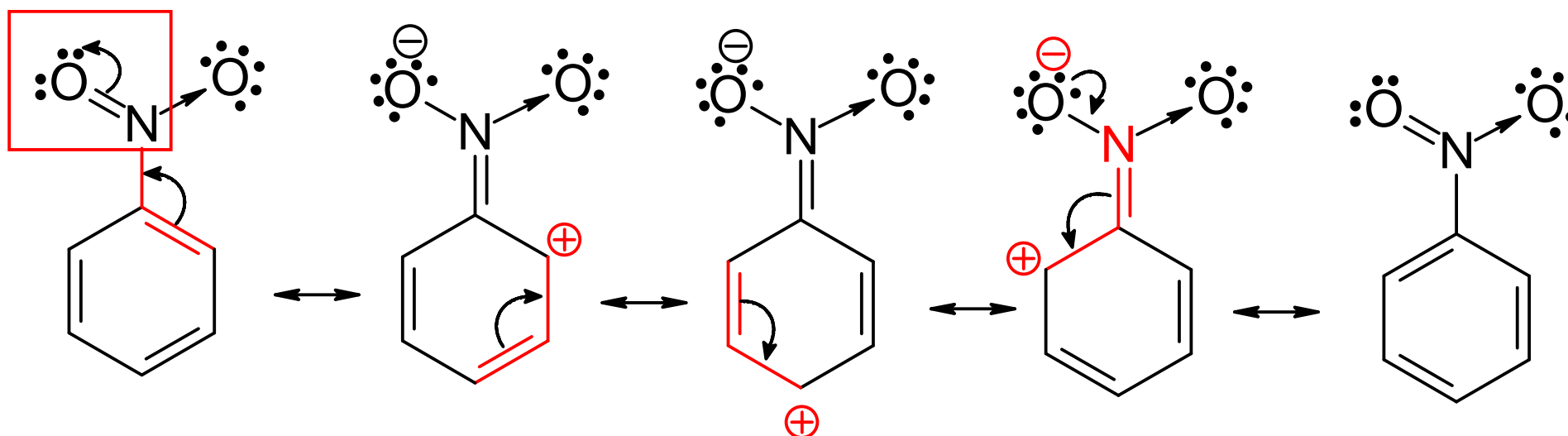


\* **Mésomères attracteurs (-M):**

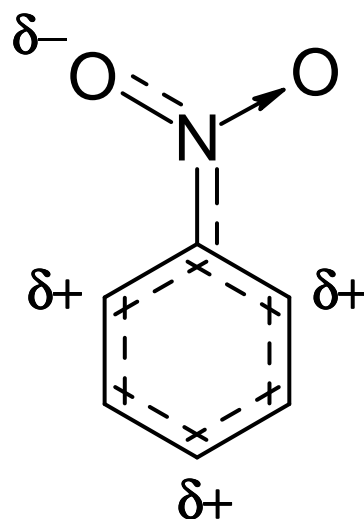


## Exemple : Formes mésomères du nitrobenzène

***NO<sub>2</sub> attracteur par effet mésomère***



**Forme hybride de résonance :**

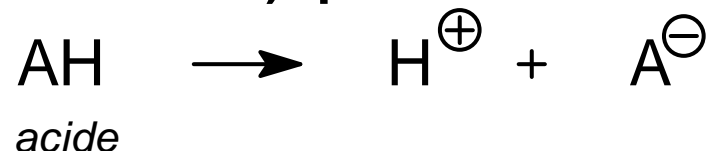


## 2. Conséquences des effets électroniques sur la force des acides et des bases

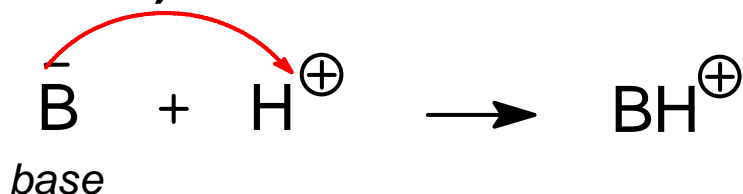
### 2-1. Définitions des acides et des bases

#### \*Acides et bases selon Brønsted

Acide : espèce (molécule ou ion) qui a tendance à **libérer** un proton



Base : espèce (molécule ou ion) qui a tendance à **capter** un proton (possède un doublet libre)

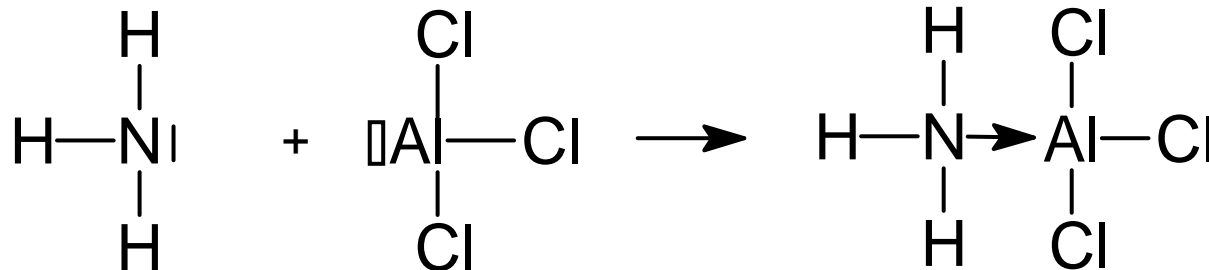


## \* Acides et bases selon Lewis

Définition encore plus générale.

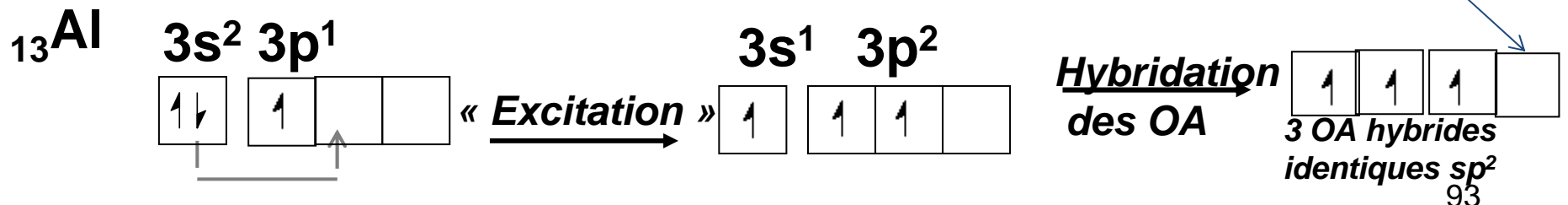
\* **Acide** : espèce qui a une case quantique vide (orbitale vacante)

\* **Base** : espèce qui a un doublet disponible



*Base  
de Lewis*

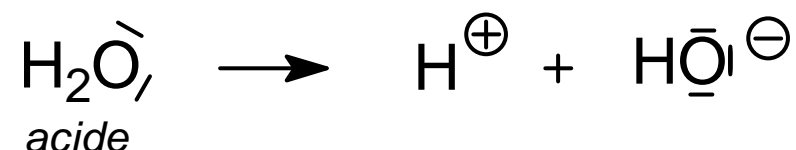
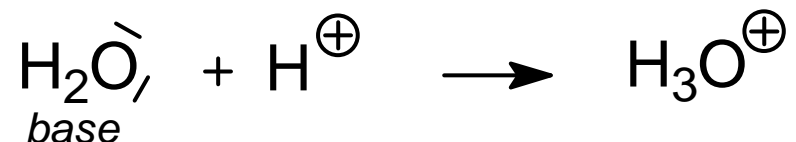
*Acide  
de Lewis*



## \*Amphotère

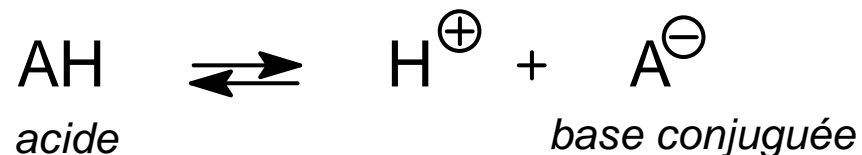
Composé pouvant se comporter comme un acide ou comme une base

Exemple : l'eau est un amphotère



## \*Acide et base conjuguée (Couple acide/base)

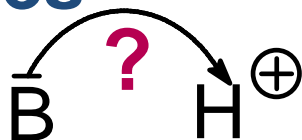
A tout acide correspond une base dite « base conjuguée ».



En effet, la base peut capter le proton pour redonner l'acide.

**Remarque : Si un acide est fort, sa base conjuguée est faible et inversement.**

## 2-2. Force des bases

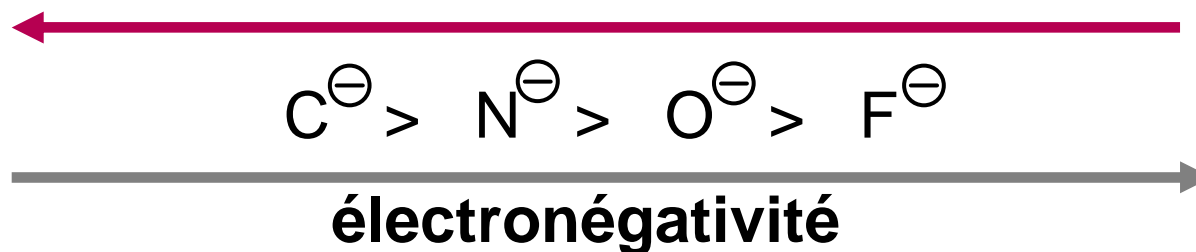


Plus ce doublet prendra facilement un proton, plus la base sera forte.

L'accessibilité du doublet dépend :

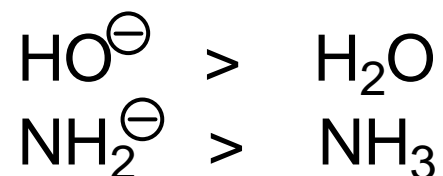
1/ de l'électronégativité de l'atome B

basicité

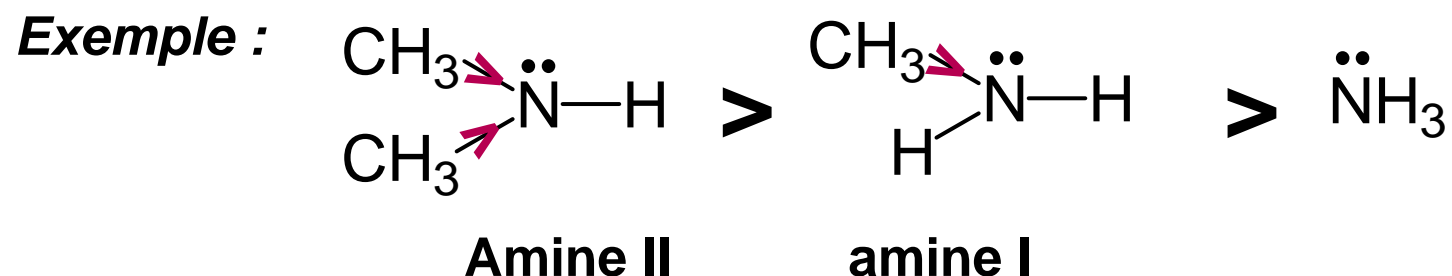
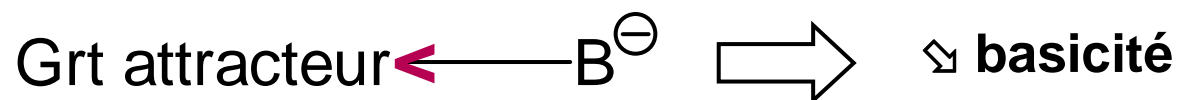


Stabilité de l'anion ↗ réactivité pour capter un proton ↘ basicité ↘

2/ de la densité électronique de B :

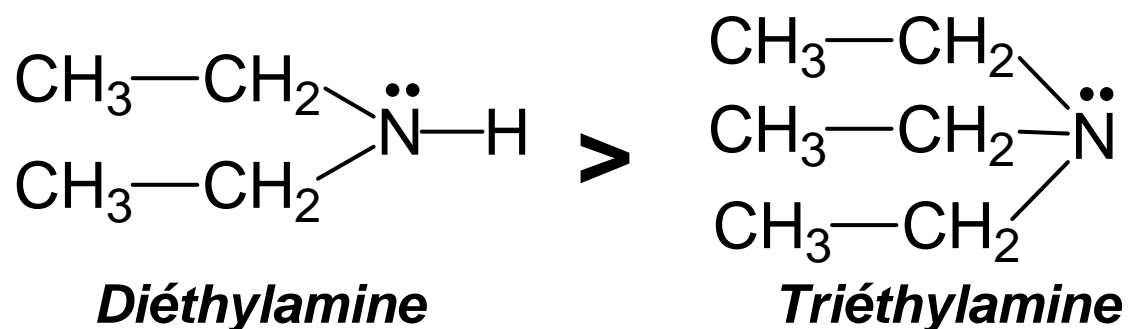


### 3/ de l'environnement de B



### 4/ de l'encombrement stérique des réactifs

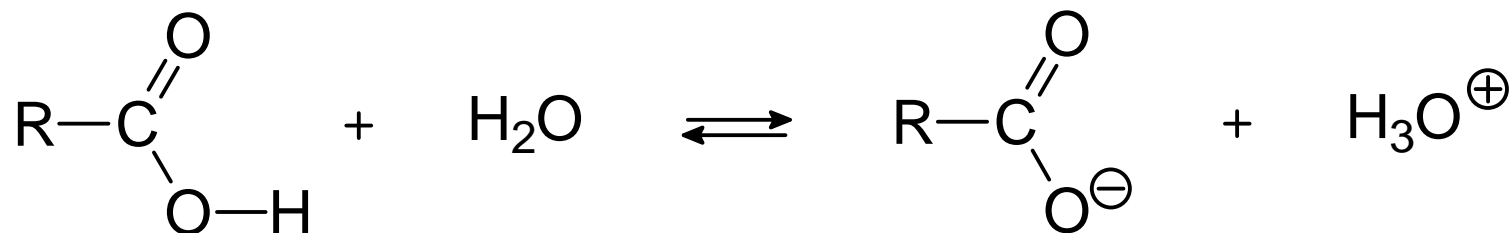
**Exemple: amine II > amine III**





## 2-3. Force des acides

### Acides Carboxyliques



$$K_a = \frac{[\text{R-COO}^-] [\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{R-COOH}]}$$

*constante  
d'acidité*

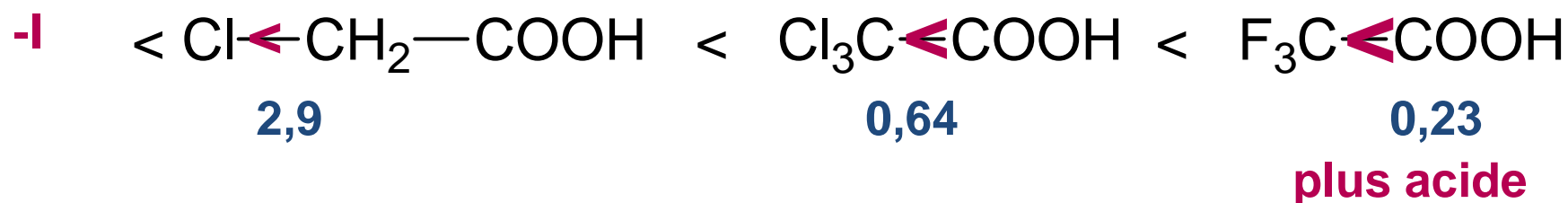
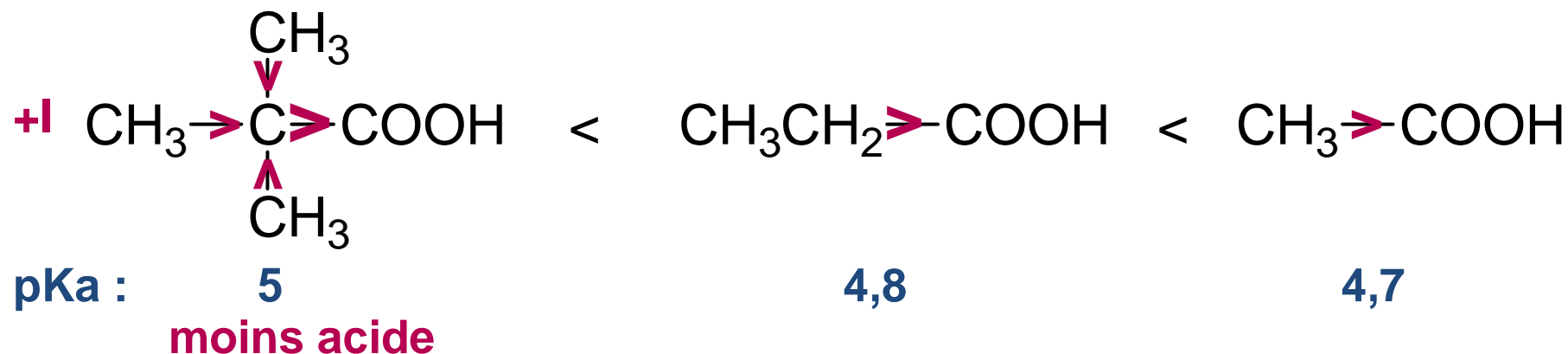
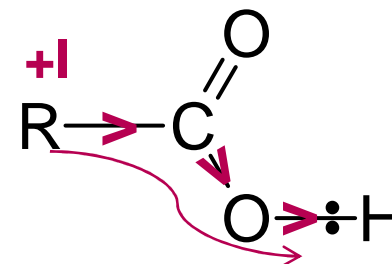
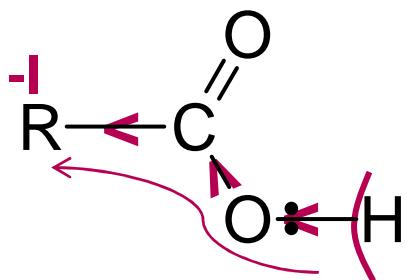
$$\text{p}K_a = -\log K_a$$

$K_a \nearrow \Rightarrow$   $\text{p}K_a \searrow \Rightarrow$  acide fort

$K_a \searrow \Rightarrow$   $\text{p}K_a \nearrow \Rightarrow$  acide faible

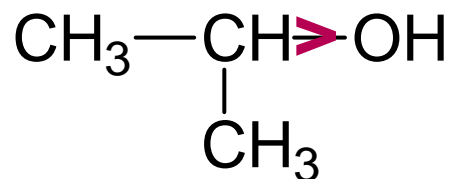
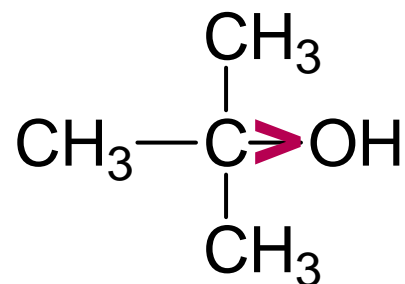
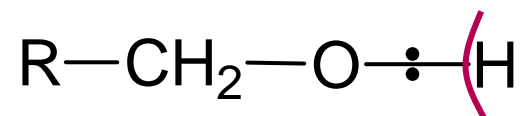
\* Si **R attracteur** d'électrons  
 (-I) =>  $K_a \nearrow$   $pK_a \searrow$  acidité  $\nearrow$

\* Si **R donneur** d'électrons  
 (+I) =>  $K_a \searrow$   $pK_a \nearrow$  acidité  $\searrow$



# Alcools

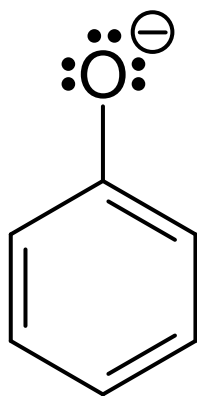
	pKa
$\text{CH}_3\text{--}\text{CH}_2\text{OH}$	16
$\text{Cl--CH}_2\text{--CH}_2\text{OH}$	14,3
$\begin{array}{c} \text{Cl--CH--CH}_2\text{OH} \\   \\ \text{Cl} \end{array}$	12,9
$\begin{array}{c} \text{Cl} \\   \\ \text{Cl--C--CH}_2\text{OH} \\   \\ \text{Cl} \end{array}$	12,2
$\text{F}_3\text{C--CH}_2\text{OH}$	11,4



moins acide

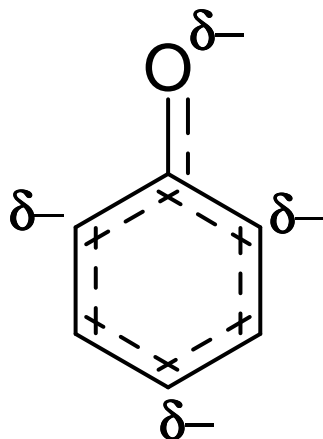


plus acide

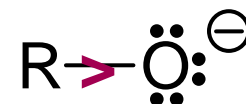


phénolate

La charge  $\ominus$  est **délocalisée** sur l'ensemble de la molécule, elle est donc **moins disponible** pour arracher un proton

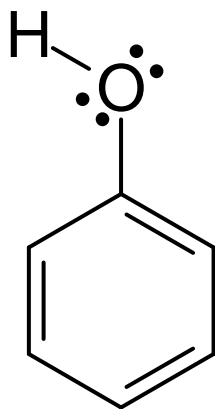


basicité



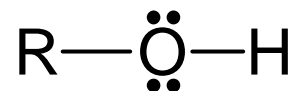
alcoolate

La charge  $\ominus$  est **localisée** sur l'oxygène. La densité électronique sur O est amplifiée par le groupement alkyle donneur par effet inductif, elle est donc **plus disponible** pour arracher un proton



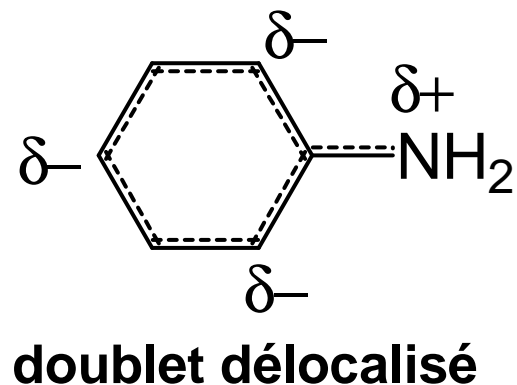
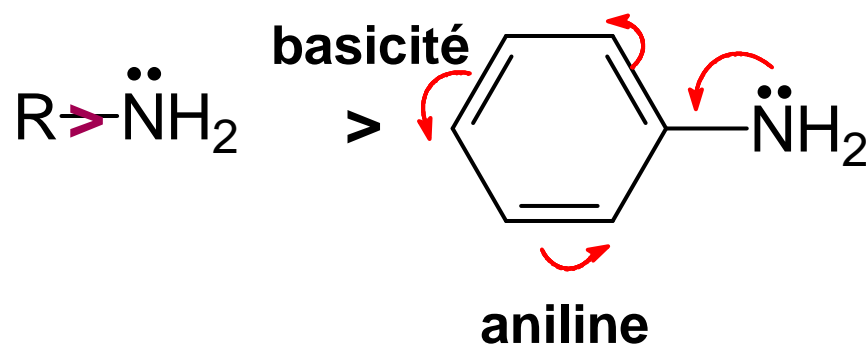
pKa = 10

acidité

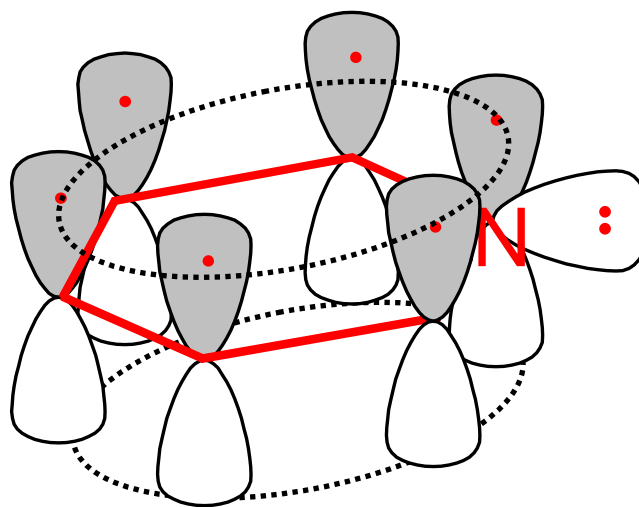
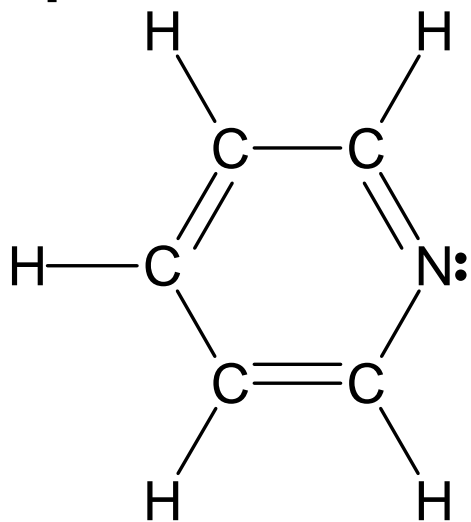


pKa ~ 16

## Force des bases azotées

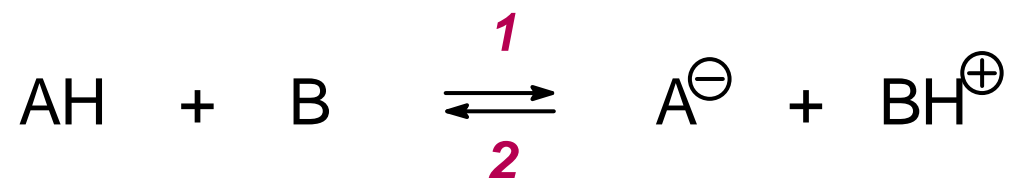


**Remarque : aniline base plus faible que la pyridine**



**doublet localisé sur l'atome d'N**

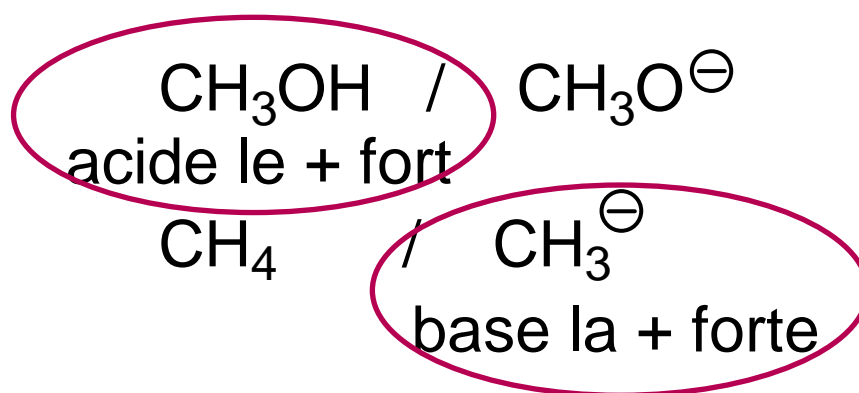
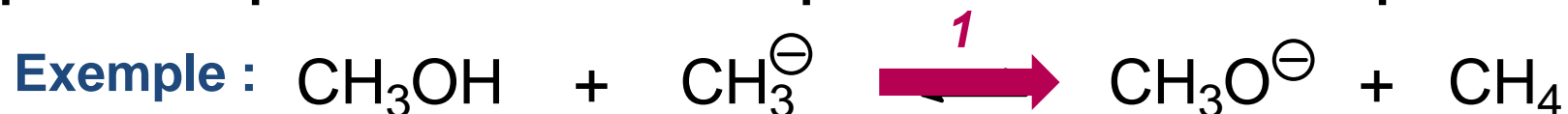
## 2- 4. Sens d'une réaction acide-base



Couples acide/base : acide / base conjuguée



La réaction a lieu dans le sens acide le plus fort réagit avec la base la plus forte pour donner l'acide le plus faible et la base la plus faible.

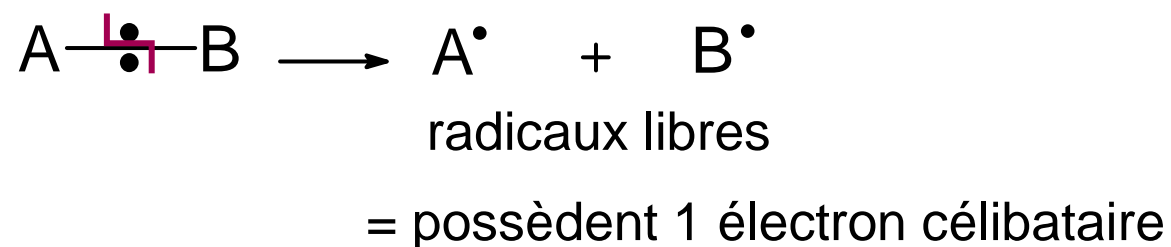


donc la réaction aura lieu dans le sens **1**  
(dans le sens 2 la réaction ne peut pas se faire)

### 3 – Ruptures de liaisons

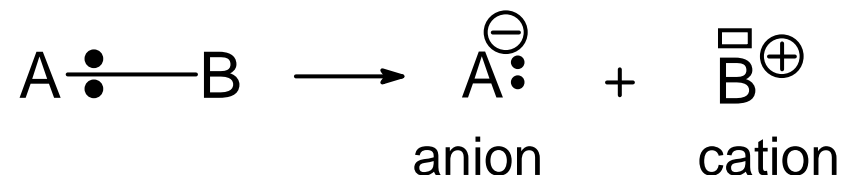
#### \* Rupture homolytique

une rupture homolytique conduit à la formation de radicaux libres

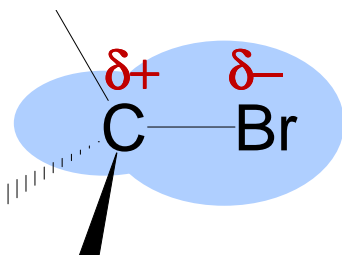


#### \* Rupture hétérolytique

Une rupture hétérolytique conduit à la formation d'ions

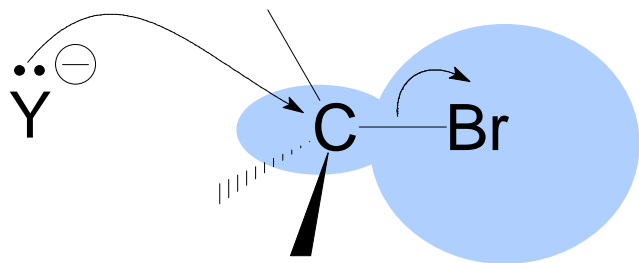


### 3-1. Polarité - polarisabilité



La polarisation de la liaison C-Br est due à la différence d'EN entre les 2 atomes (**polarisation statique**)

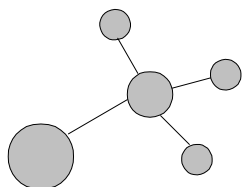
A l'approche d'un réactif (ici  $Y^-$ ), le nuage électronique se déforme. Son aptitude à se déformer est appelée **polarisabilité de la liaison**.



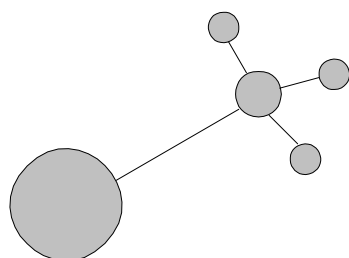
La polarisabilité augmente avec la taille du **groupement partant** :  $C-I > C-Br > C-Cl > C-F$

La taille augmente avec le numéro atomique

$F = 9, Cl = 17, Br = 35, I = 53$



$F-CH_3$

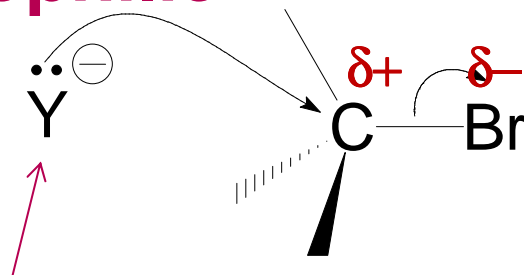


$I-CH_3$

Remarque : la polarité d'une liaison conditionne l'approche d'un réactif, sa polarisabilité détermine l'efficacité de l'attaque.



## 3-2. Nucléophilie

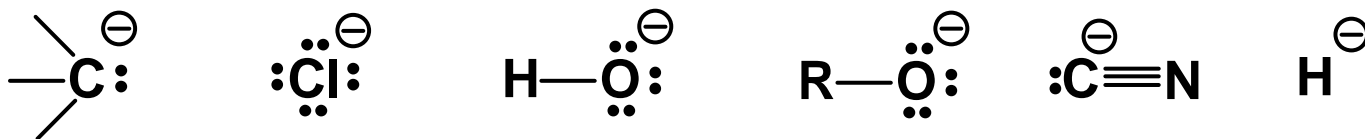


Nucléophile = aime les noyaux.  $\Rightarrow$  attaque sur les centres pauvres en électrons (électrophiles)

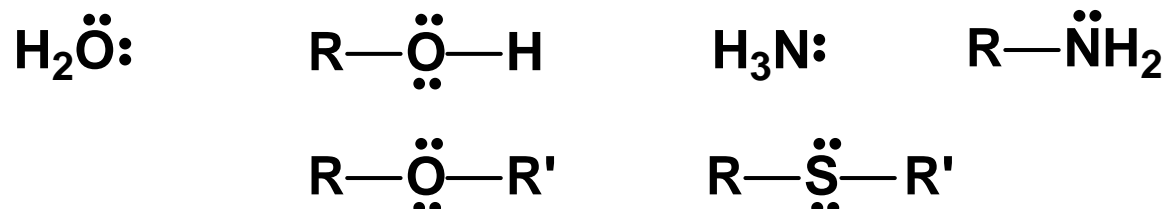
Plus la liaison est polarisable plus le départ de l'halogène est facile  $\Rightarrow$   
Réactivité plus grande

### Réactifs nucléophiles (bases de Lewis) :

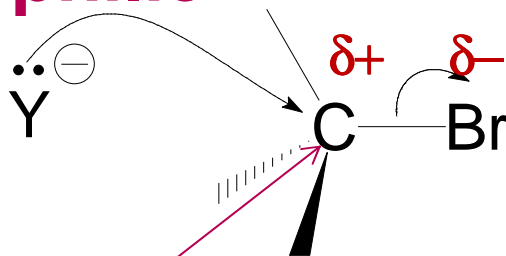
Un nucléophile possède un doublet (ou plusieurs) disponible(s)



*carbanion*



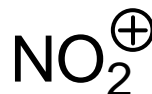
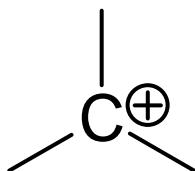
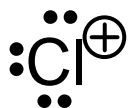
### 3-3. Electrophilie



**C : centre électrophile = aime les électrons  $\Rightarrow$  attaqué par les nucléophiles**

### Centres électrophiles (acides de Lewis) :

**Un électrophile possède une case quantique vide**



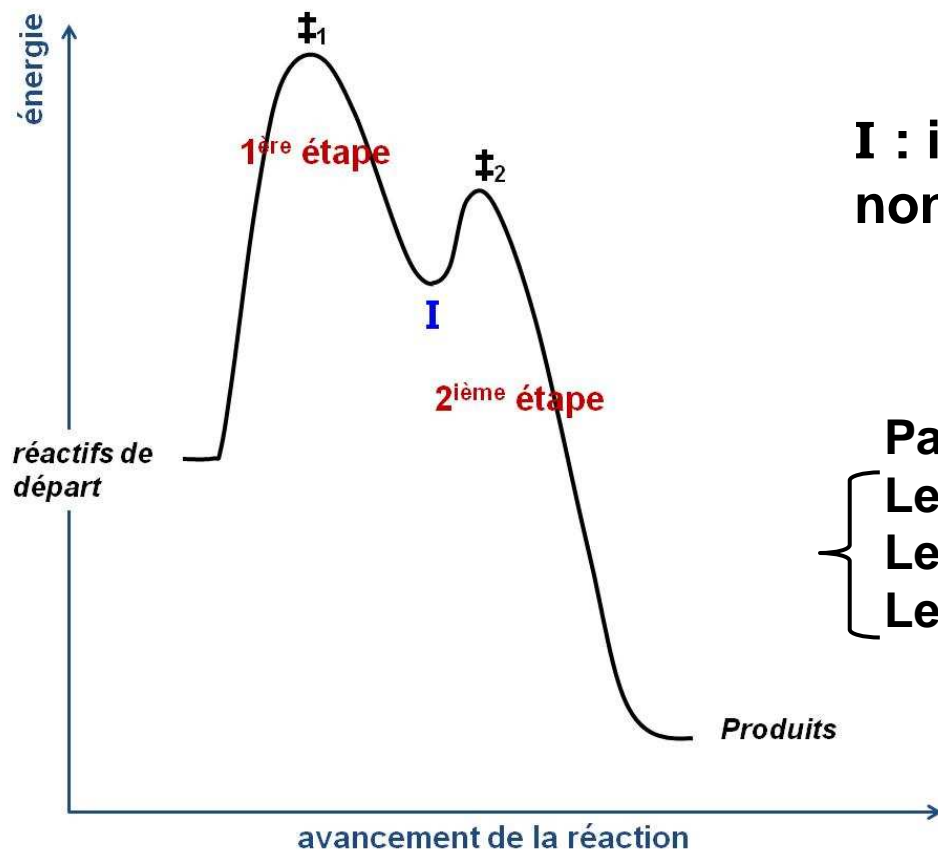
*carbocation*

## 4. Intermédiaires réactionnels

Équation bilan :            Réactifs  $\longrightarrow$  Produits

L'équation bilan ne donne pas d'information sur **le mécanisme réactionnel, c'est-à-dire :**

- *Le nombre d'étapes*
- *Si elles sont réversibles ou irréversibles*
- *S'il existe des intermédiaires réactionnels*



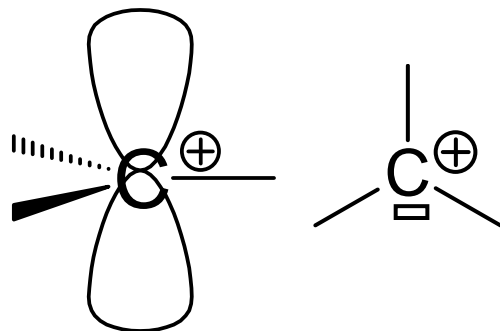
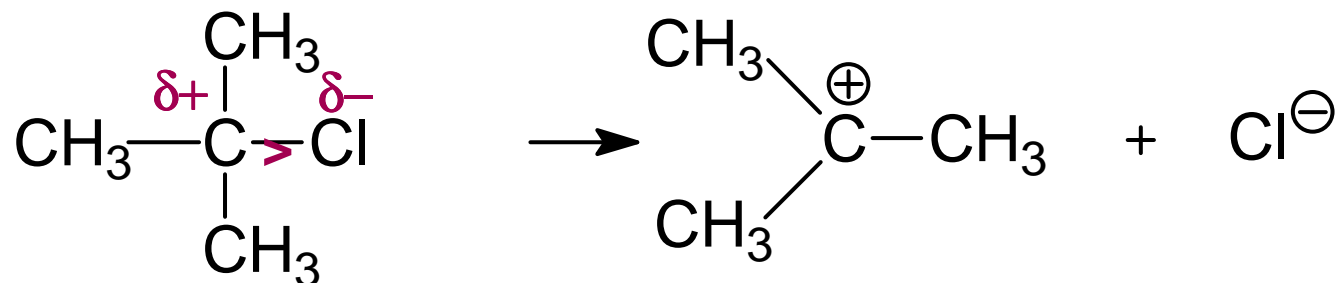
**I : intermédiaire réactionnel = espèces non isolables**

**Parmi ces intermédiaires, on trouve :**

**Les carbocations**  
**Les carbanions**  
**Les radicaux libres**

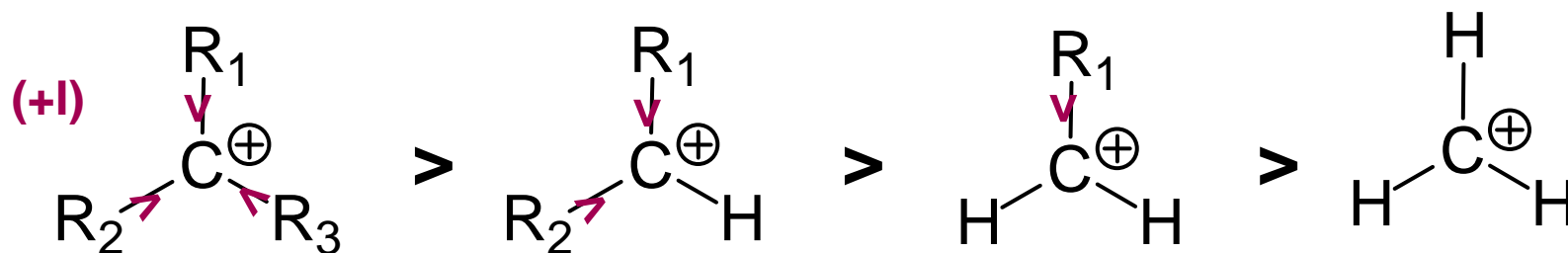
## 4-1. Carbocations

Rupture hétérolytique de la liaison C-Cl :



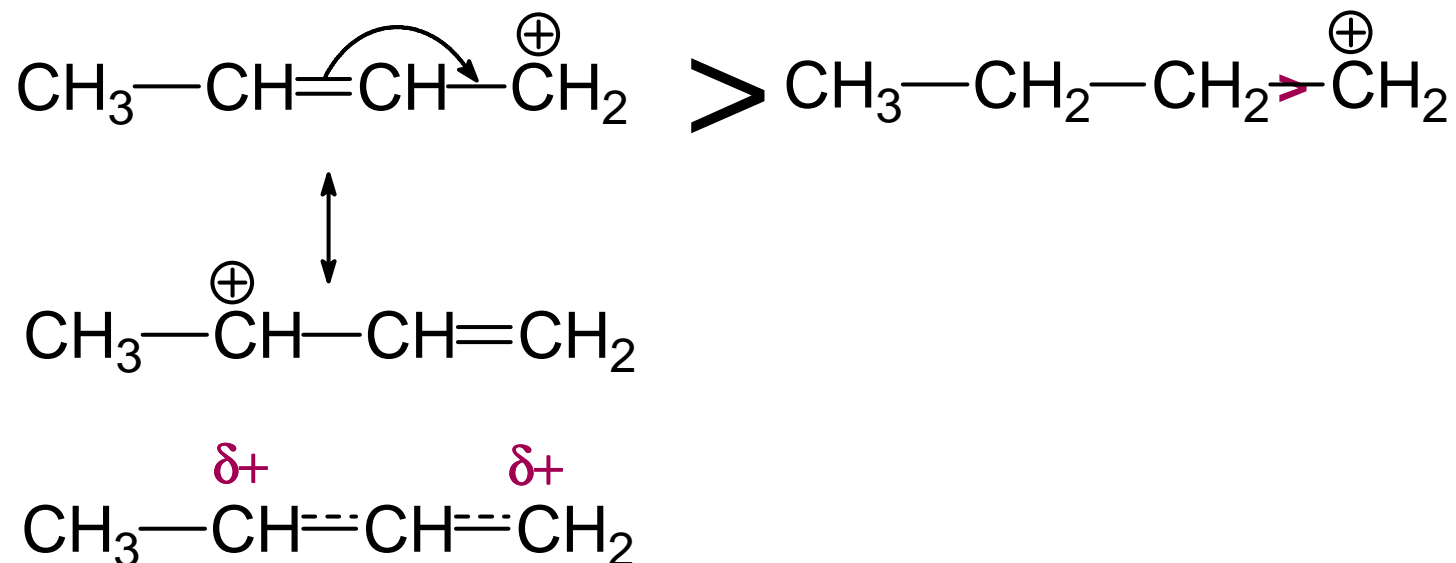
**C hybridé  $\text{sp}^2$**   
**Possède une orbitale vacante**  
**géométrie plane**

**Stabilité :**

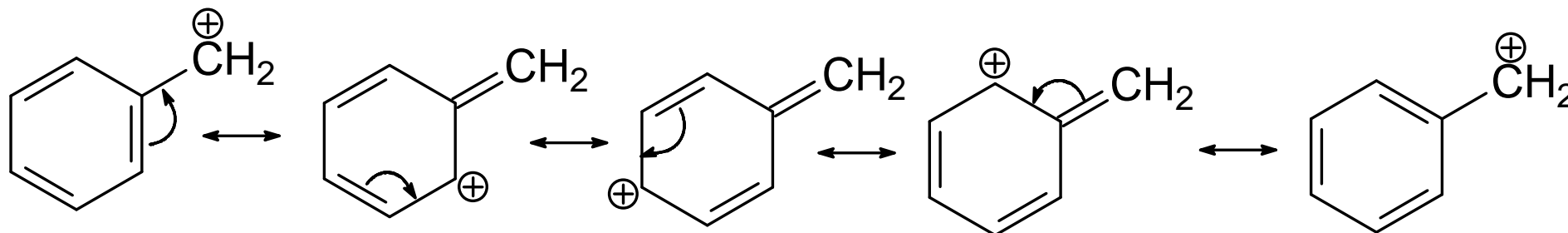


**carbocation III > carbocation II > carbocation I**

## Stabilisation des carbocations par effet mésomère :



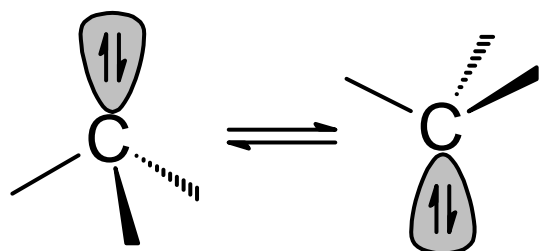
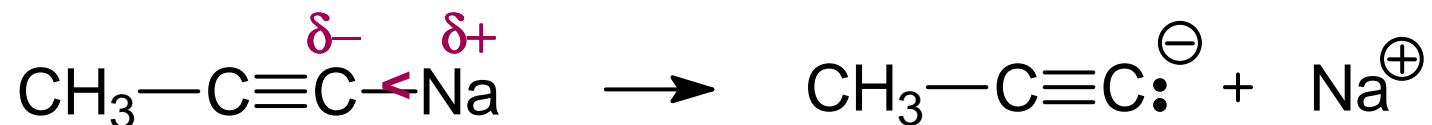
**Effet mésomère > effet inductif**



La charge  $\oplus$  est délocalisée sur 7 centres  $\Rightarrow$  stabilise le carbocation 109

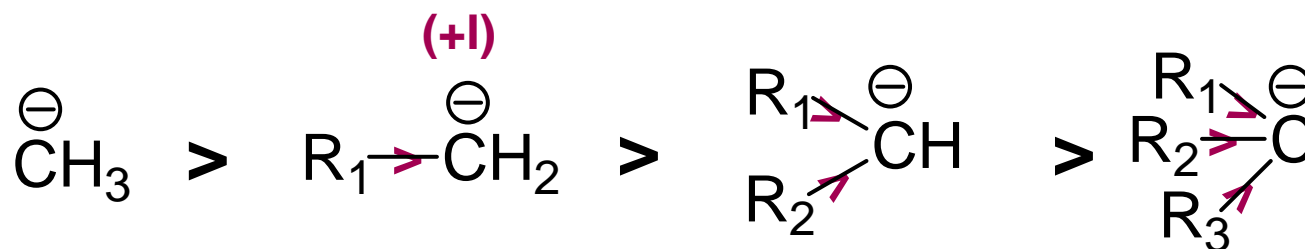
## 4-2. Carbanions

Rupture hétérolytique de la liaison C-Na :



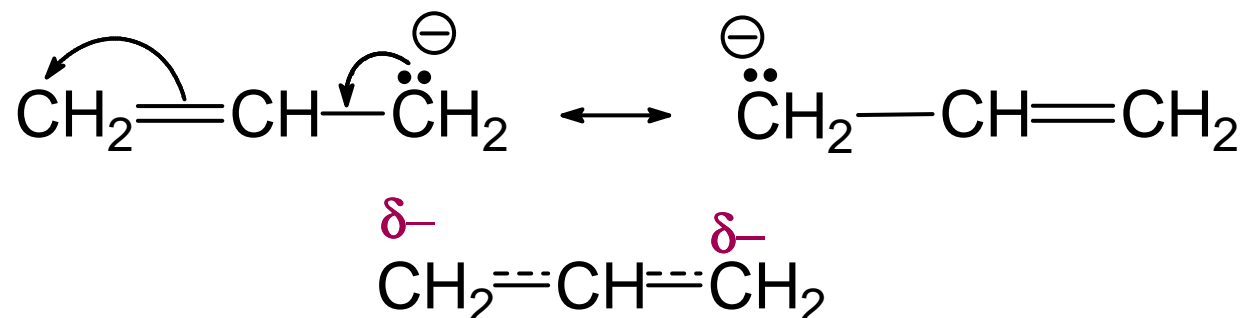
C hybridé  $sp^3$   
géométrie pyramidale  
Même si  $R_1 \neq R_2 \neq R_3 \Rightarrow$  molécule achirale

Stabilité :

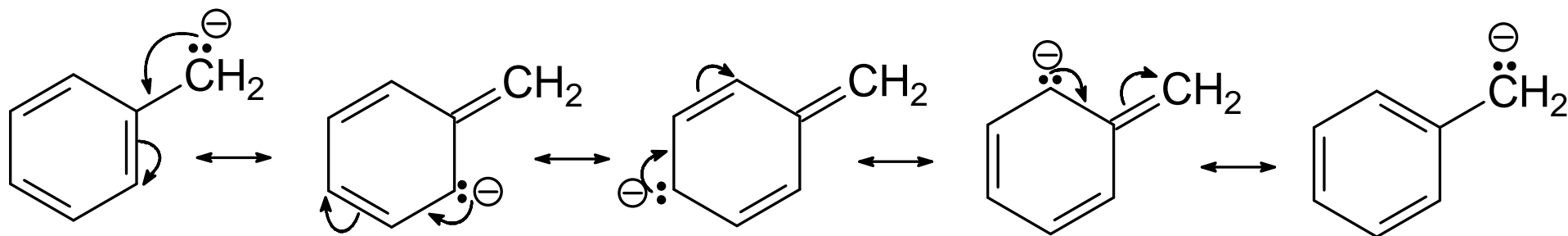


carbanion I > carbanion II > carbanion III

## Stabilisation de carbanions par effet mésomère :



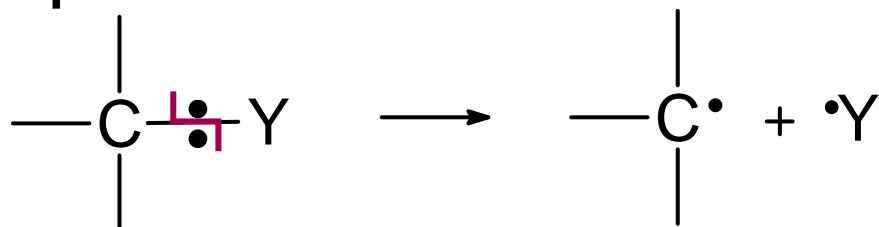
La charge  $\ominus$  est délocalisée sur 3 centres  $\Rightarrow$  stabilise le carbanion



La charge  $\ominus$  est délocalisée sur 7 centres  $\Rightarrow$  stabilise le carbanion <sub>111</sub>

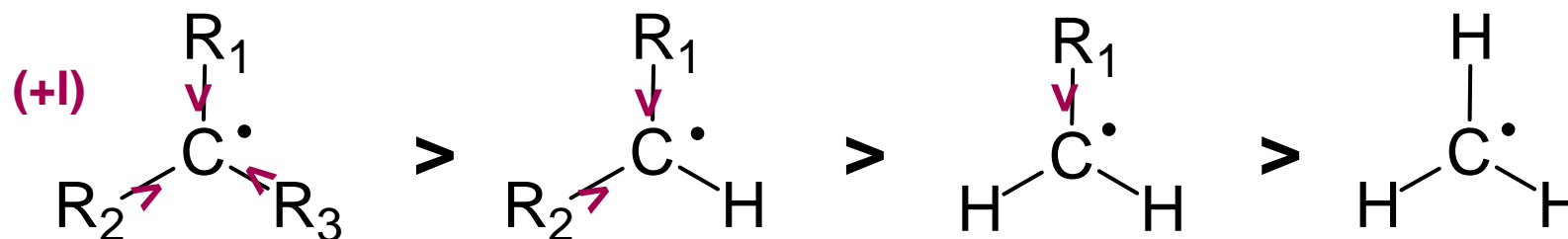
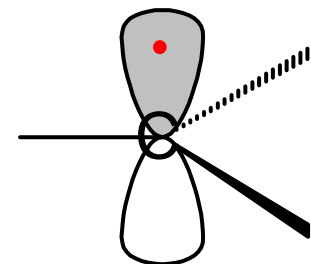
## 4-3. Radicaux libres carbonés

Rupture homolytique :



*Radicaux libres = 1 électron célibataire*

La géométrie est un système plan (carbone hybridé  $sp^2$ )  
L'électron célibataire se trouve dans l'orbitale pure p perpendiculaire au plan de la molécule



**Radical III > radical II > radical I**

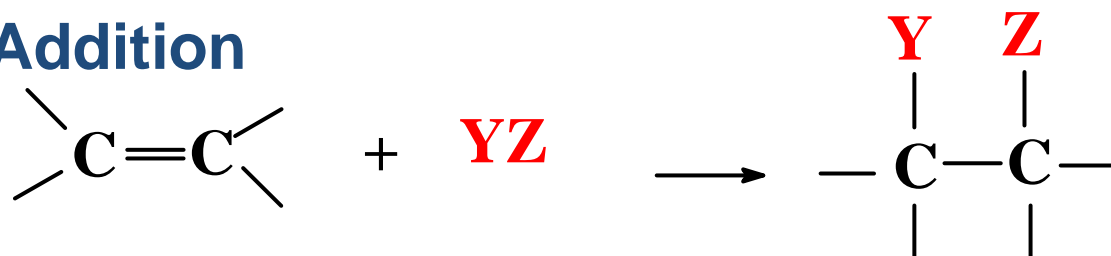


## **Chapitre III**

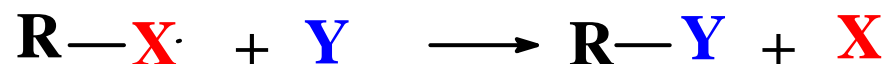
**Description des mécanismes et exemples de réactions des fonctions chimiques des molécules biologiques**

# 1 - Classification des réactions organiques

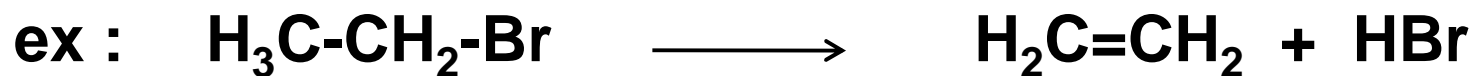
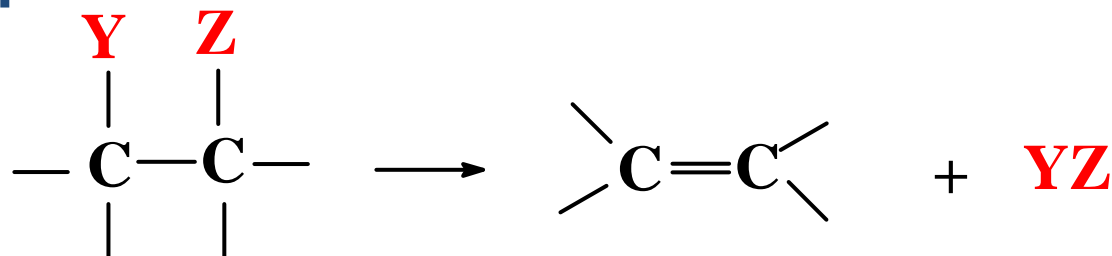
## Addition



## Substitution

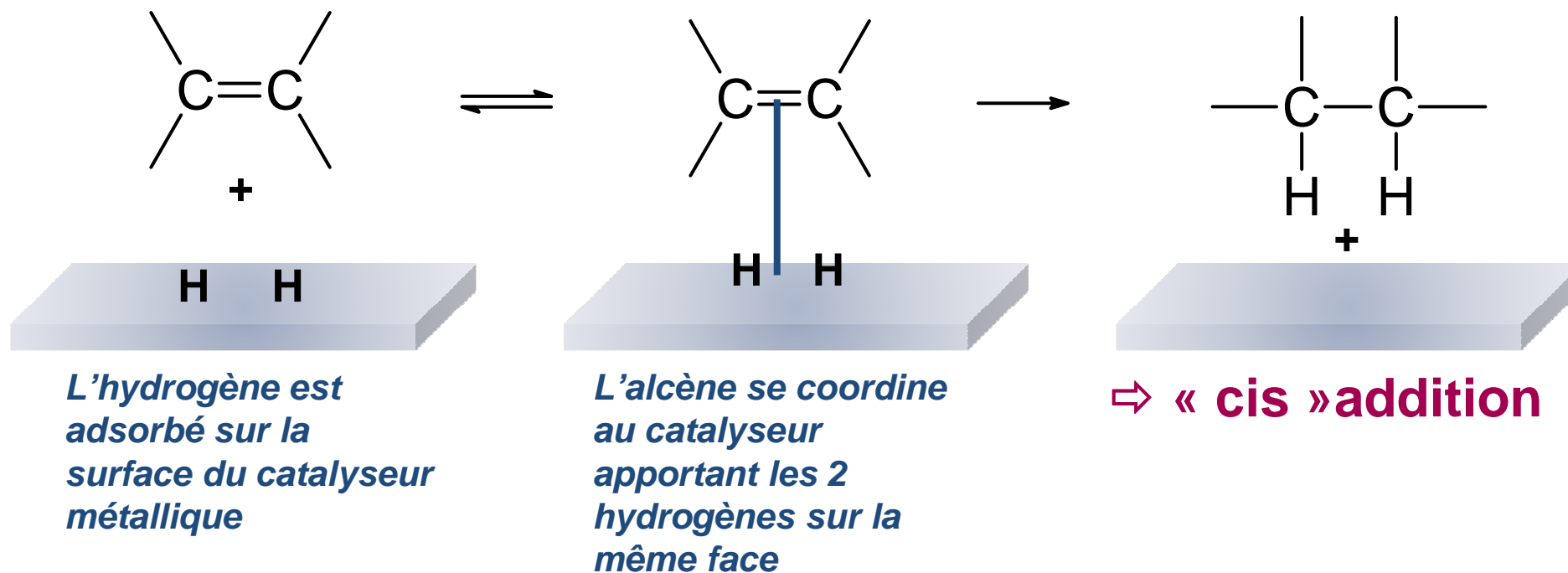
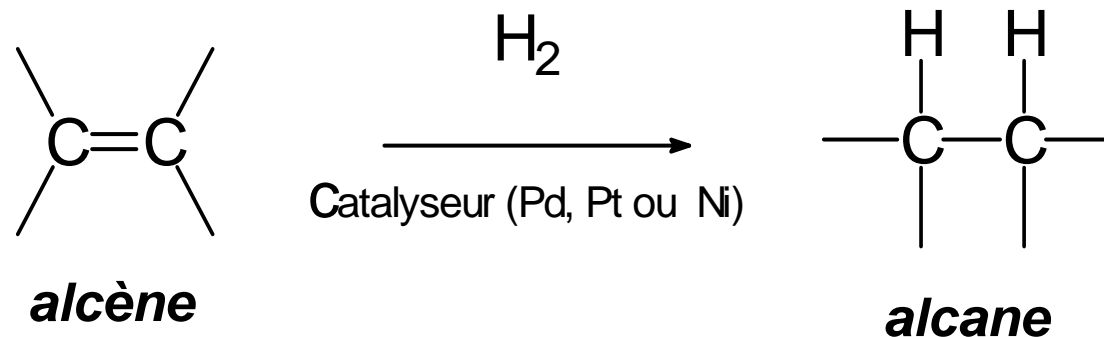


## Elimination



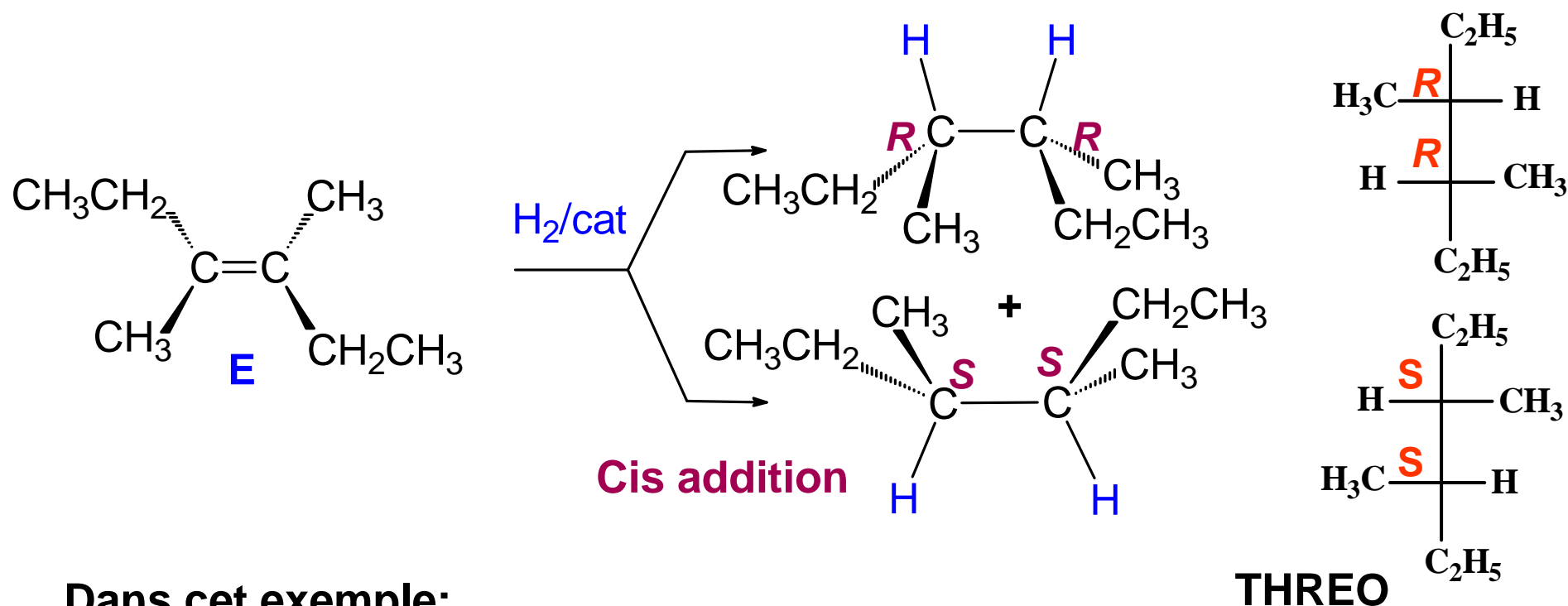
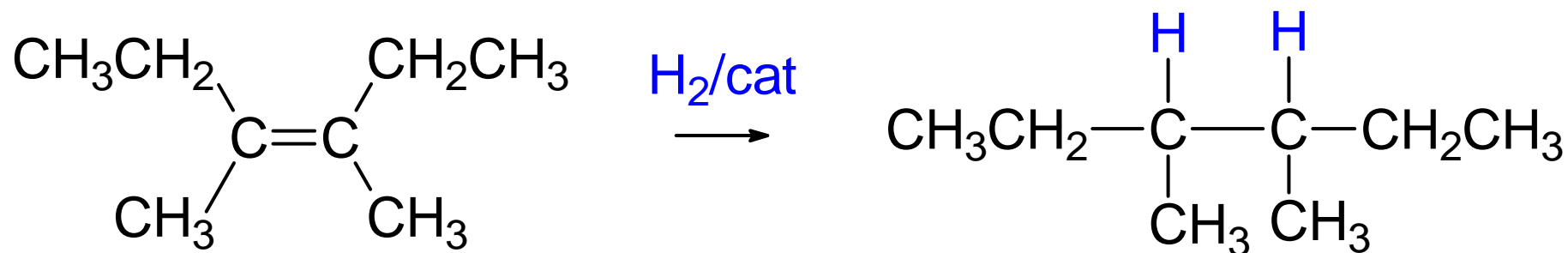
# 1-1. Réactions d'addition

## a) Hydrogénation catalytique



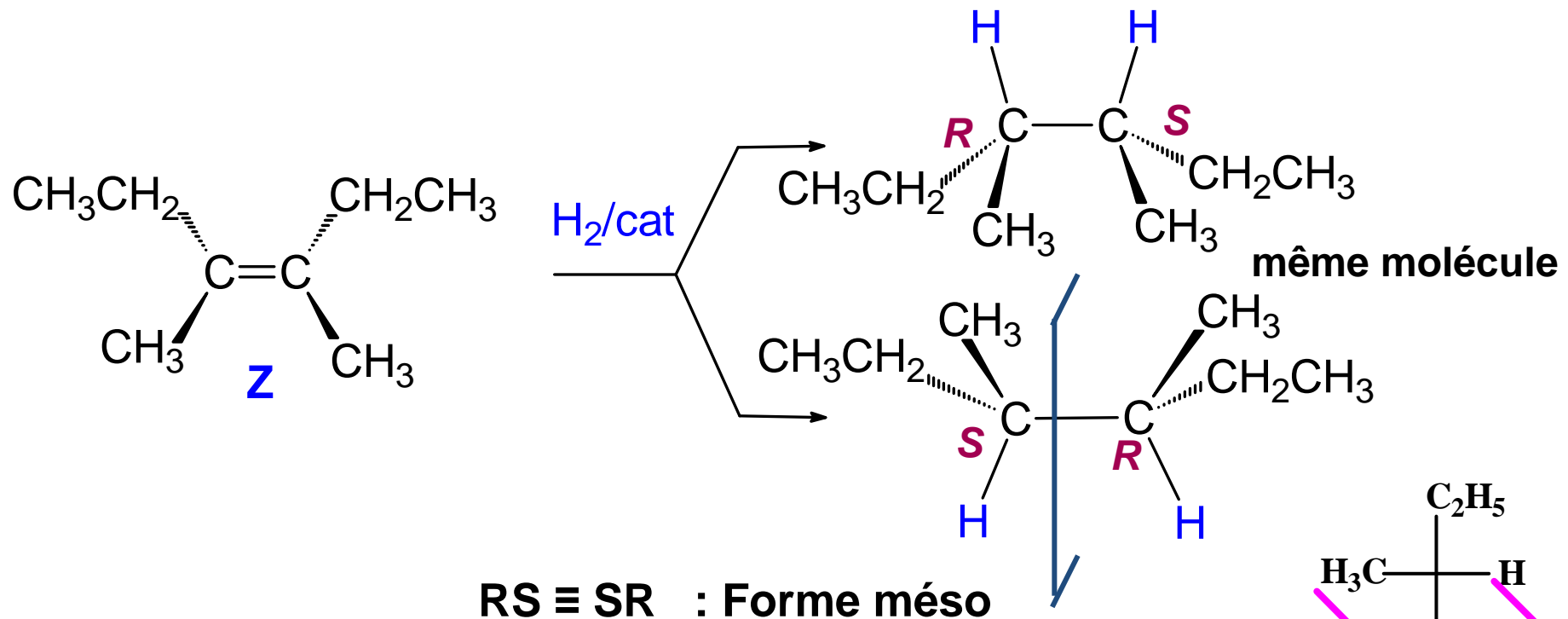
**➡ Réaction stéréospécifique**

## Exemple :



Dans cet exemple:

Stéréoisomère E → 50%RR + 50%SS  
(mélange racémique)



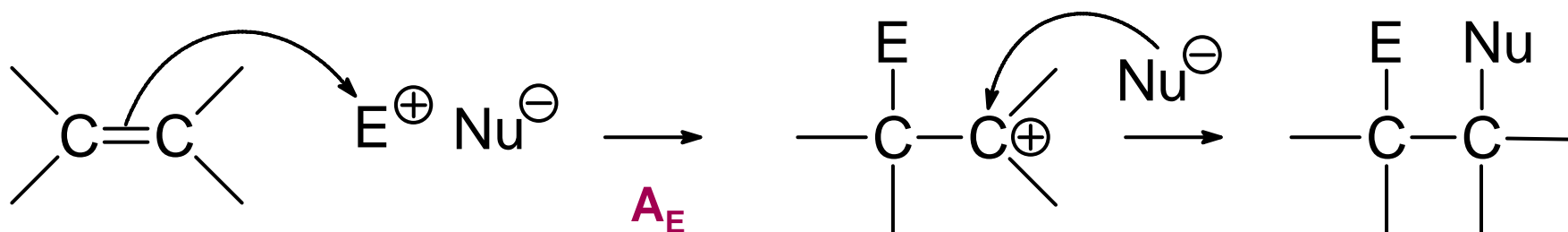
Dans cet exemple :  
 Stéréoisomère Z  $\rightarrow$  1 forme méso

**FISCHER**  
 Optiquement inactif

L'addition de dihydrogène sur des alcènes est stéréospécifique :  
 Dans cet exemple:

Alcènes Z	$\Rightarrow$	50%RS + 50%SR (ou forme méso)
Alcènes E	$\Rightarrow$	50%RR + 50%SS

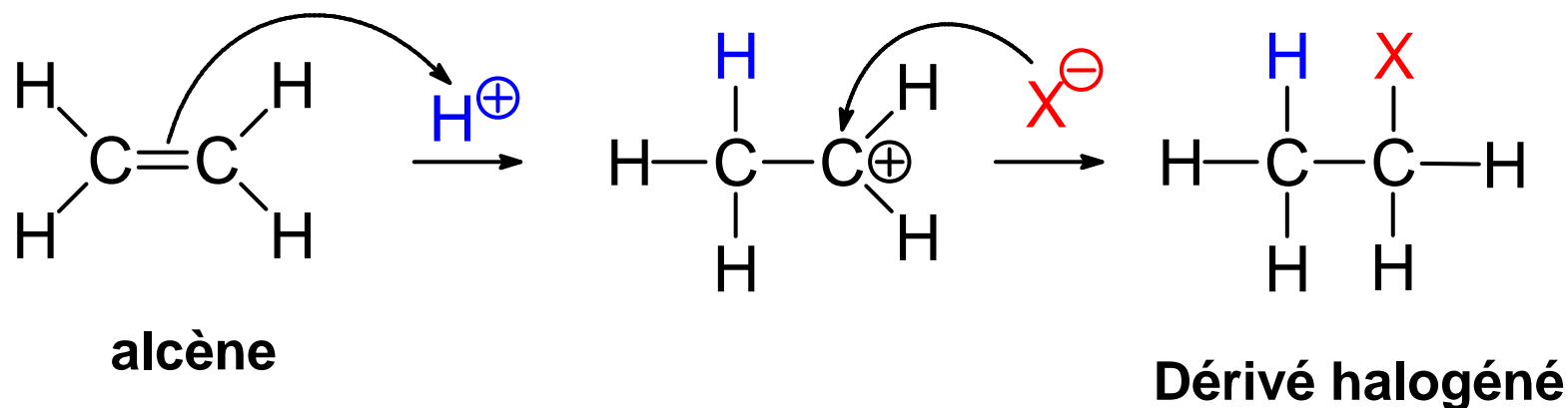
## b) Additions électrophiles



Deux étapes :

- La double liaison riche en électron attaque un électrophile
- Le nucléophile attaque sur le carbocation intermédiaire plan

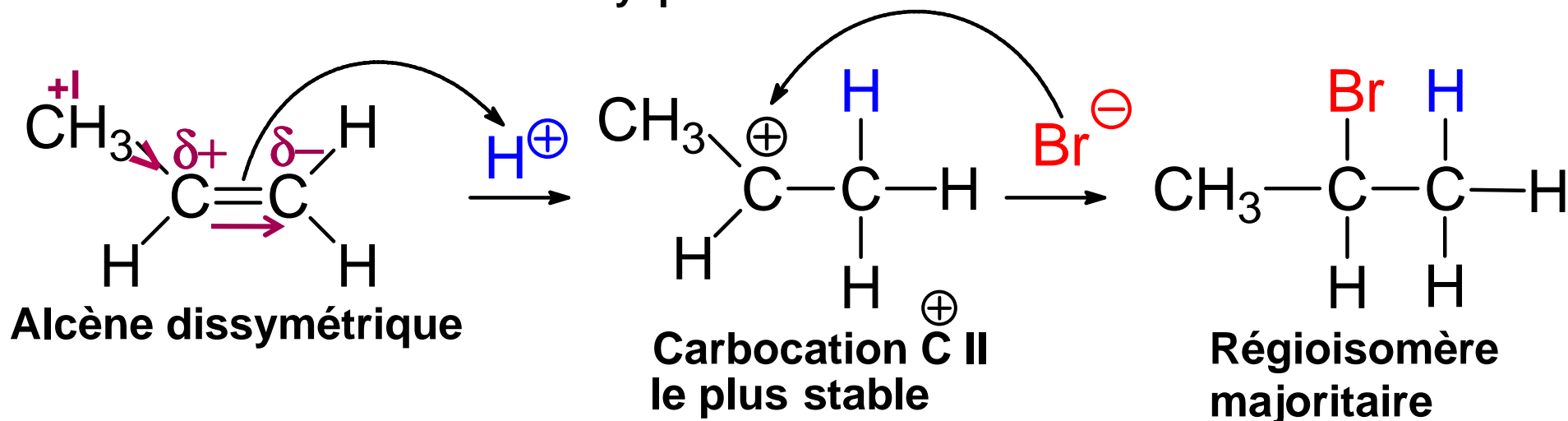
## c) Hydrohalogénéation (addition de $HX$ : $HCl$ , $HBr$ et $HI$ )



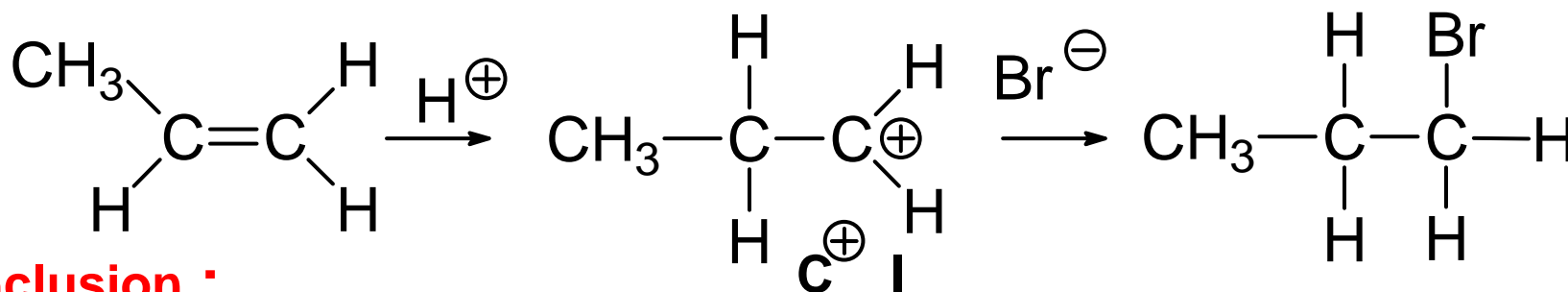
➡ Réaction non stéréospécifique

# Problème de régiosélectivité

L'effet inductif donneur du méthyl polarise la double liaison



Si  $\text{H}^+$  se fixait sur l'autre carbone, on obtiendrait un carbocation primaire moins stable :

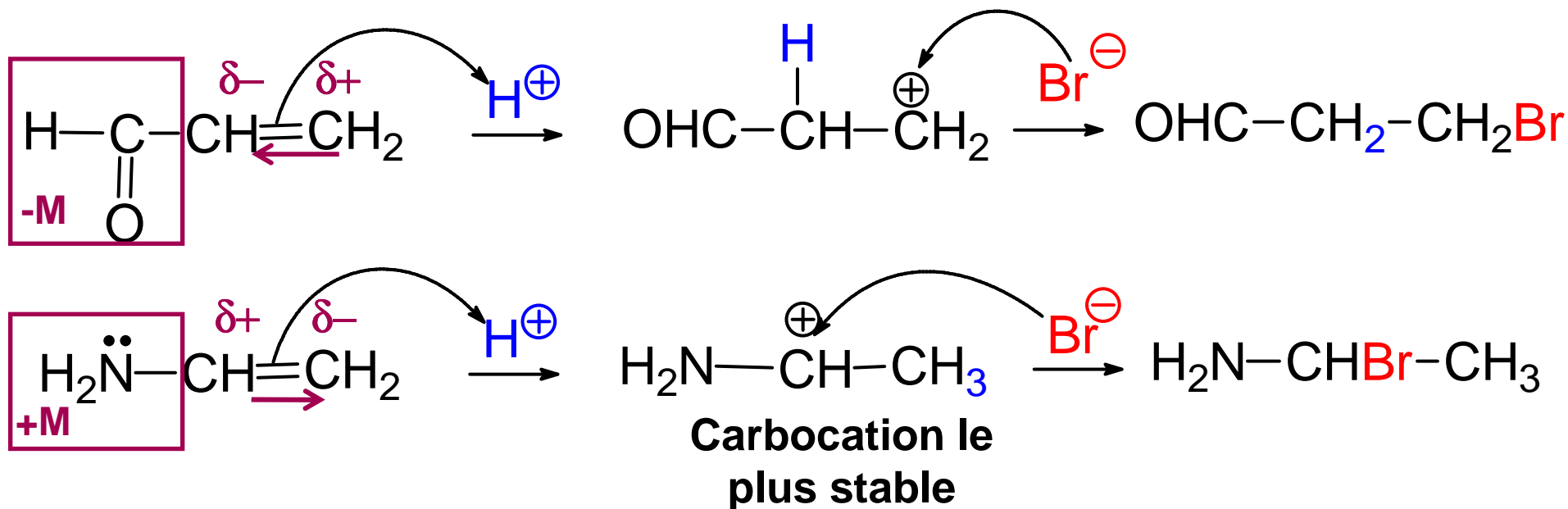


## Conclusion :

Lors de l'addition d'un réactif électrophile non symétrique sur une double liaison non symétrique, le produit majoritaire sera celui qui résulte de la formation du carbocation le plus stable.

## Remarque :

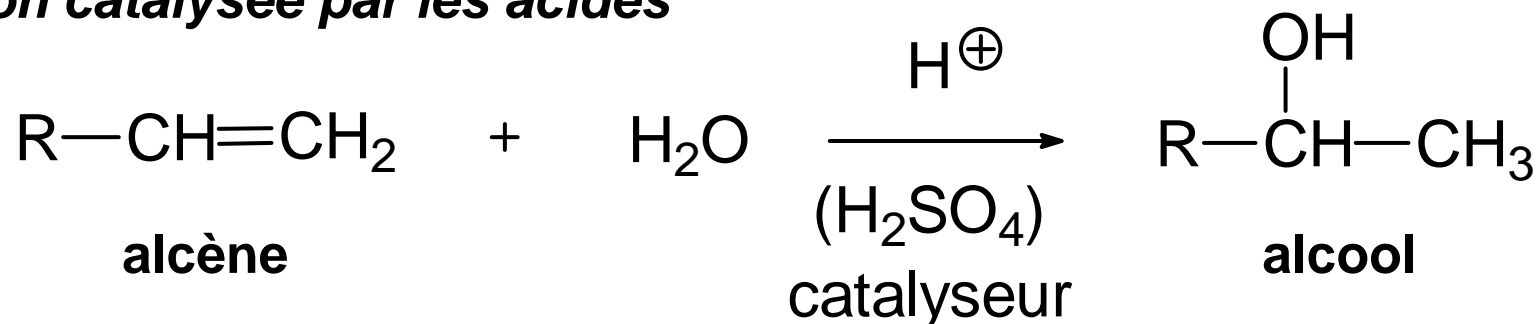
Polarisation de la double liaison par groupement donneur/attracteur par effet mésomère  $\Rightarrow$  orientation de l'addition électrophile





## d) Addition d'eau sur un alcène : Hydratation d'un alcène

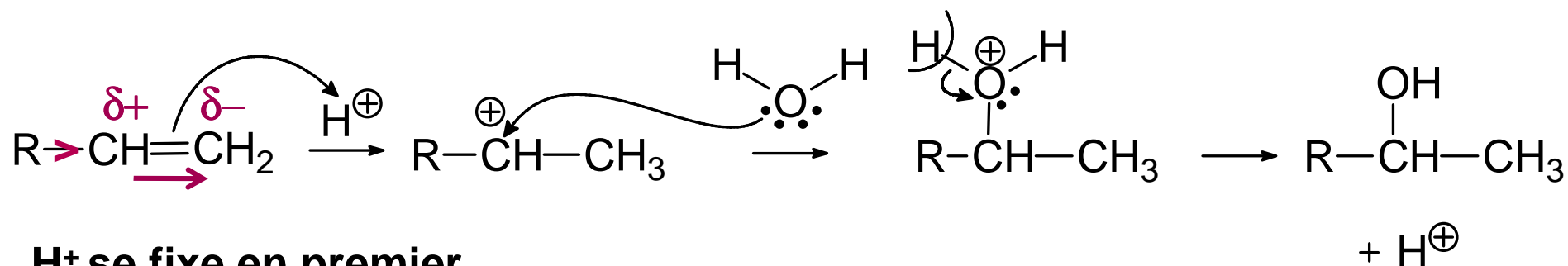
*Réaction catalysée par les acides*



**Mécanisme :**

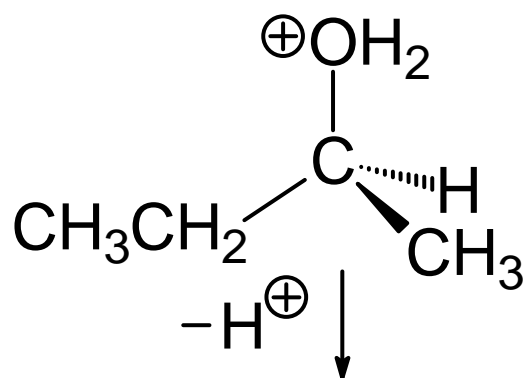
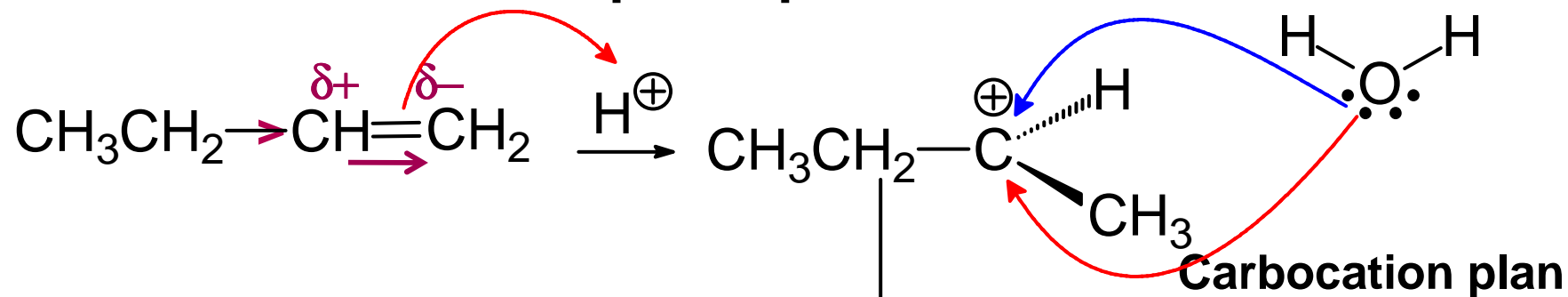


*R : effet inductif donneur*

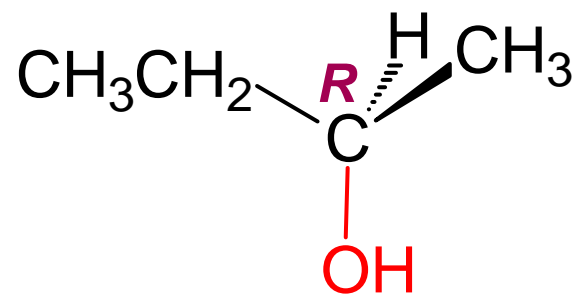
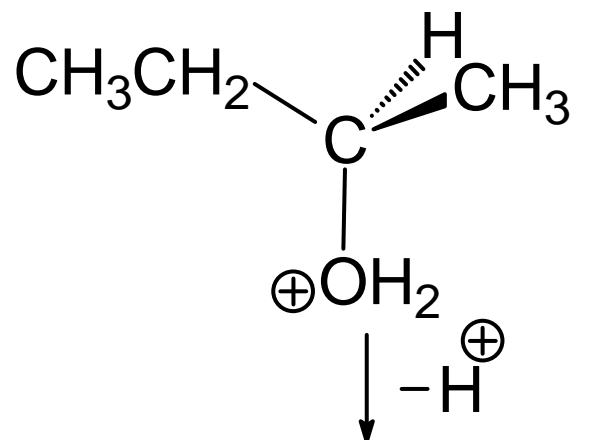
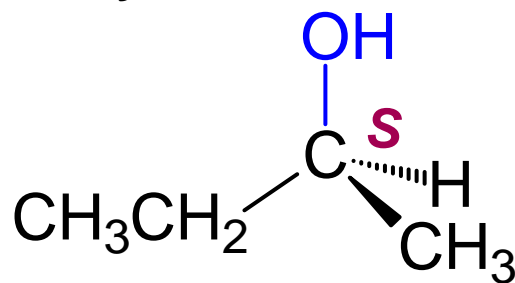


**H<sup>+</sup> se fixe en premier**  
**→ addition électrophile**

## Réaction non stéréospécifique :



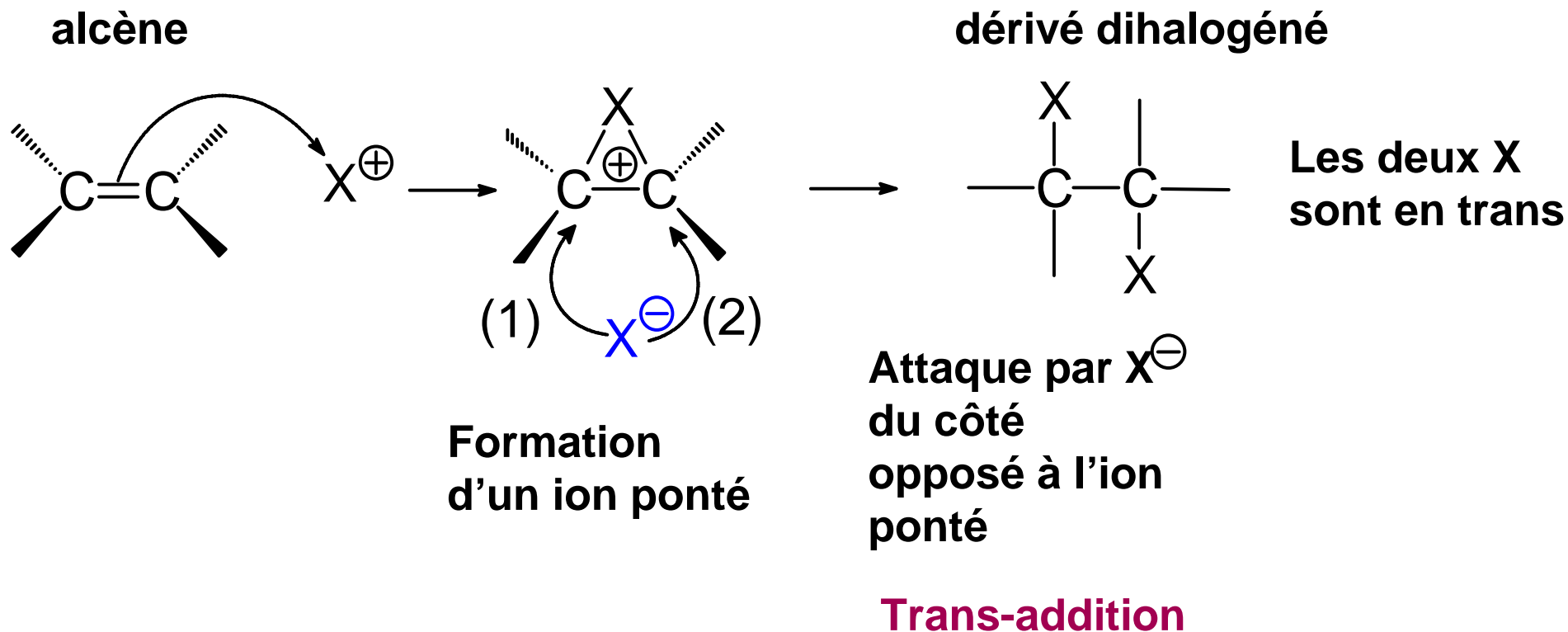
Régénération du catalyseur



50% R et 50% S : Mélange racémique

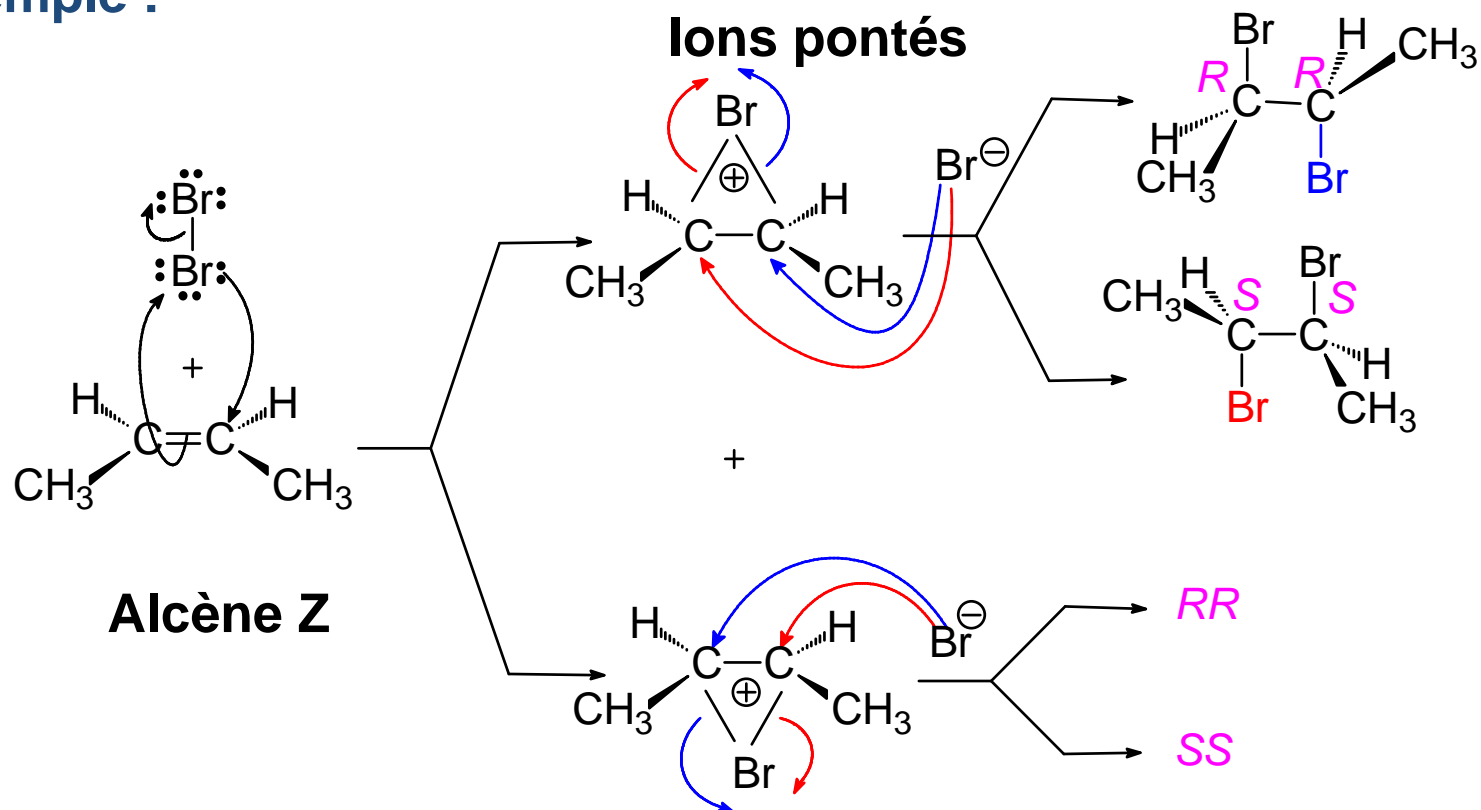
## e) Dihalogéation (addition de $X_2$ )

### Trans addition électrophile



tels que  $Cl_2$  ( $Cl^+ Cl^-$ ),  $Br_2$  ( $Br^+ Br^-$ ),  $ICl$  ( $I^+ Cl^-$ )

## Exemple :

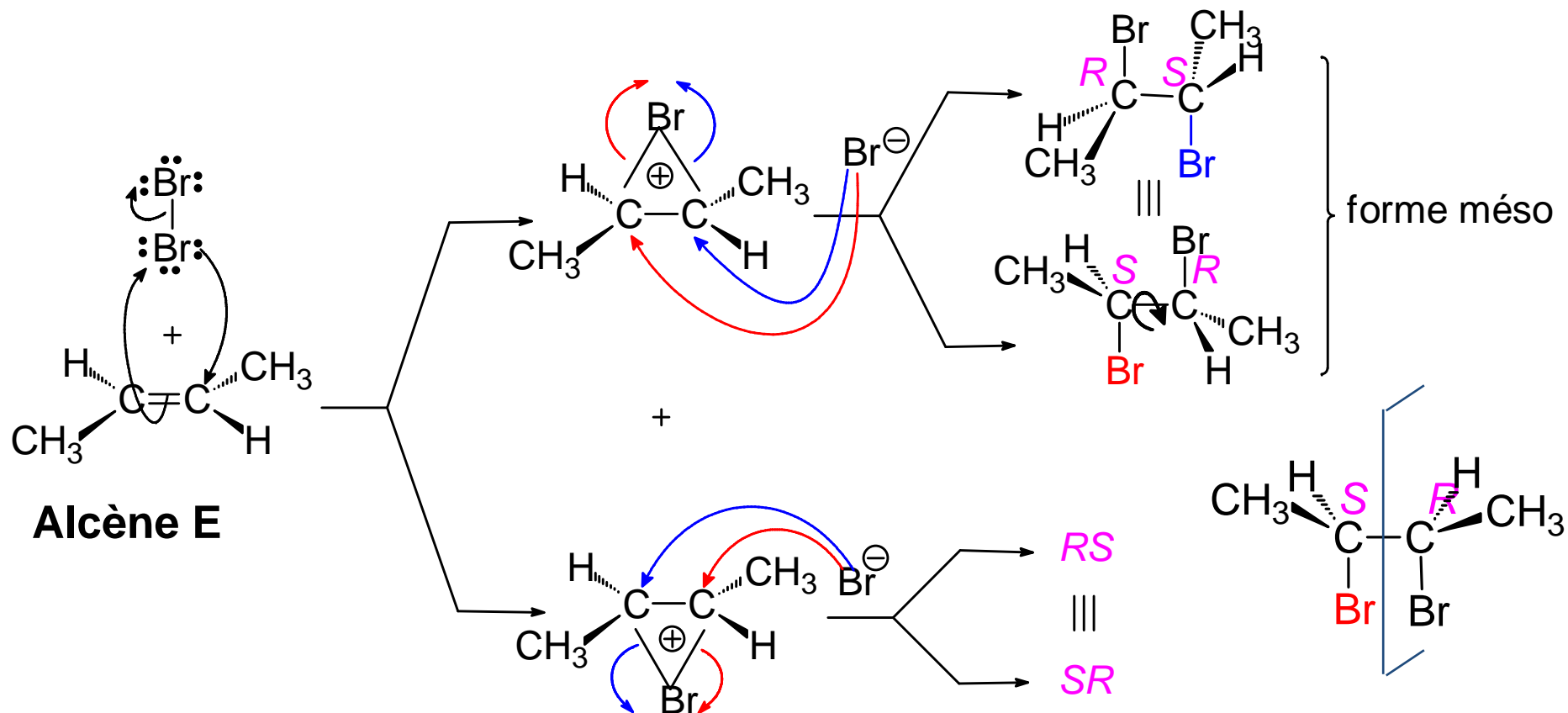


Dans cet exemple :

Alcène Z



mélange racémique : 50% RR + 50% SS



Alcène E  $\longrightarrow$  1 forme méso

L'addition de dihalogénures sur des alcènes est stéréospécifique :

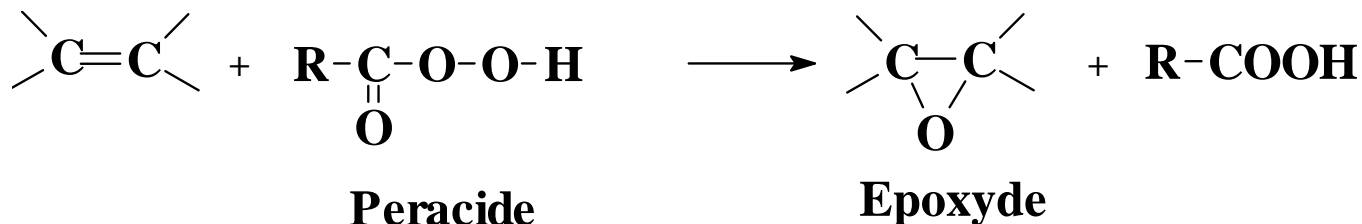
Dans cet exemple :

Alcènes Z  $\longrightarrow$  RR + SS

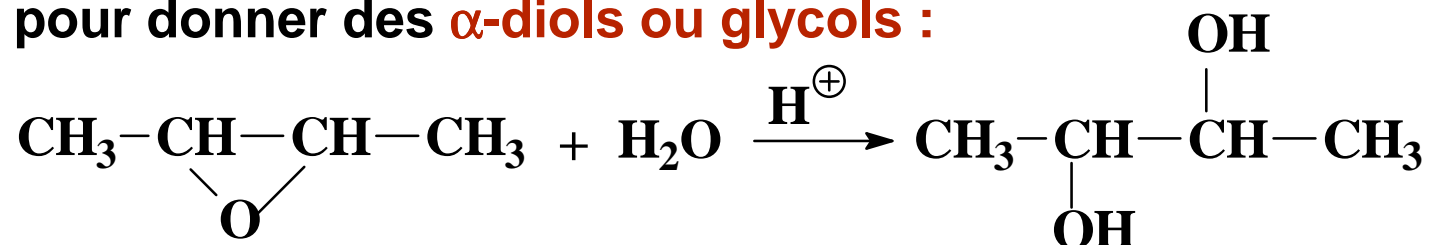
Alcènes E  $\longrightarrow$  RS + SR (ou forme méso)

## f) Oxydation douce

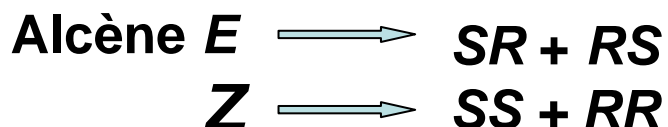
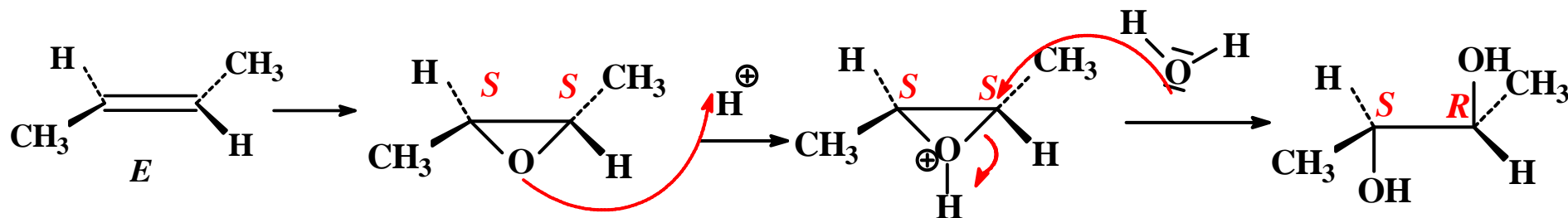
### \* Action d'un peracide R-CO-O-OH



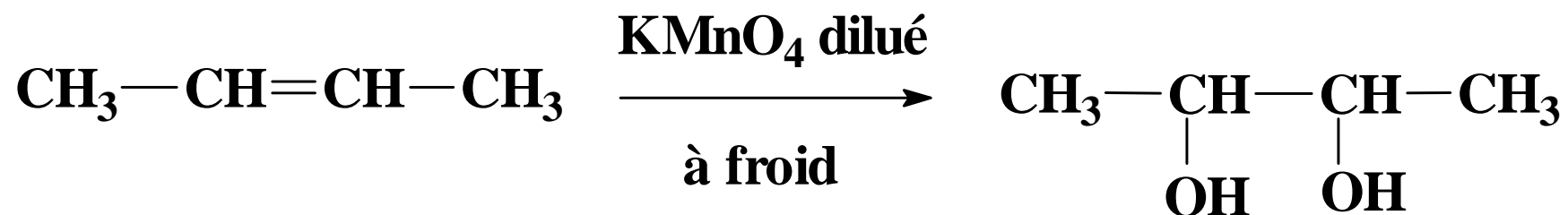
Les époxydes sont très réactifs : Ils peuvent être hydrolysés en milieu acide , pour donner des  **$\alpha$ -diols ou glycols** :



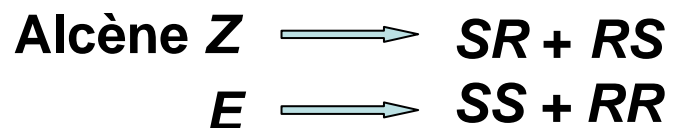
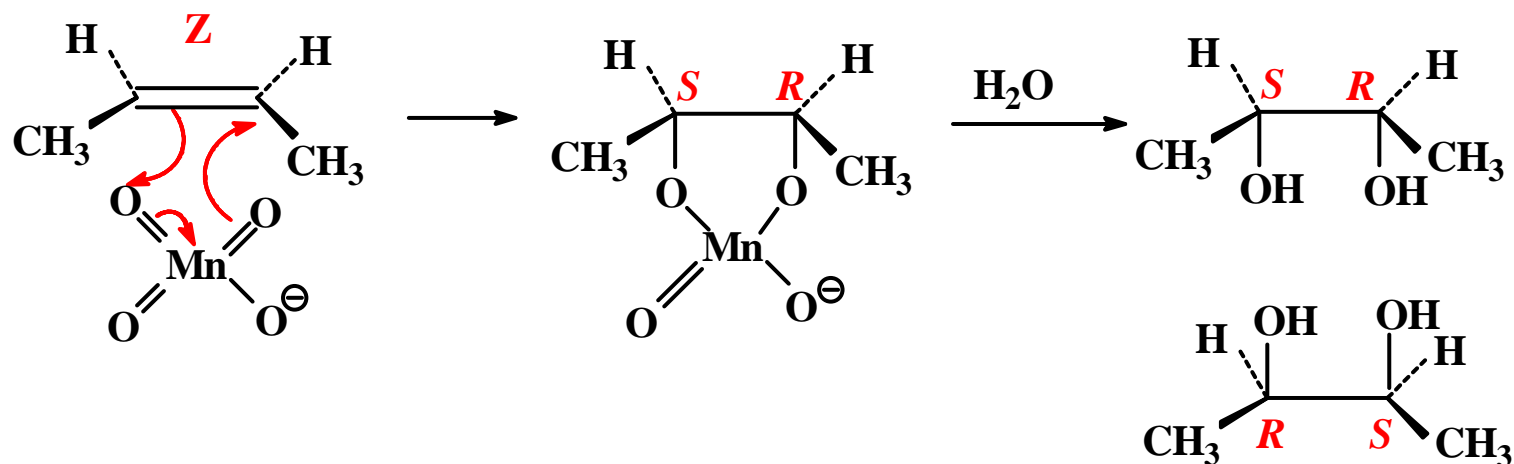
**C'est une trans addition stéréospécifique**



\* Action du permanganate de potassium  $\text{KMnO}_4$  dilué



C'est une **cis-** addition stéréospécifique



Trans addition sur un alcène **Z**  dérivé thréo

**E**  dérivé érythro ou méso

Cis addition sur un alcène **Z**  dérivé érythro ou méso

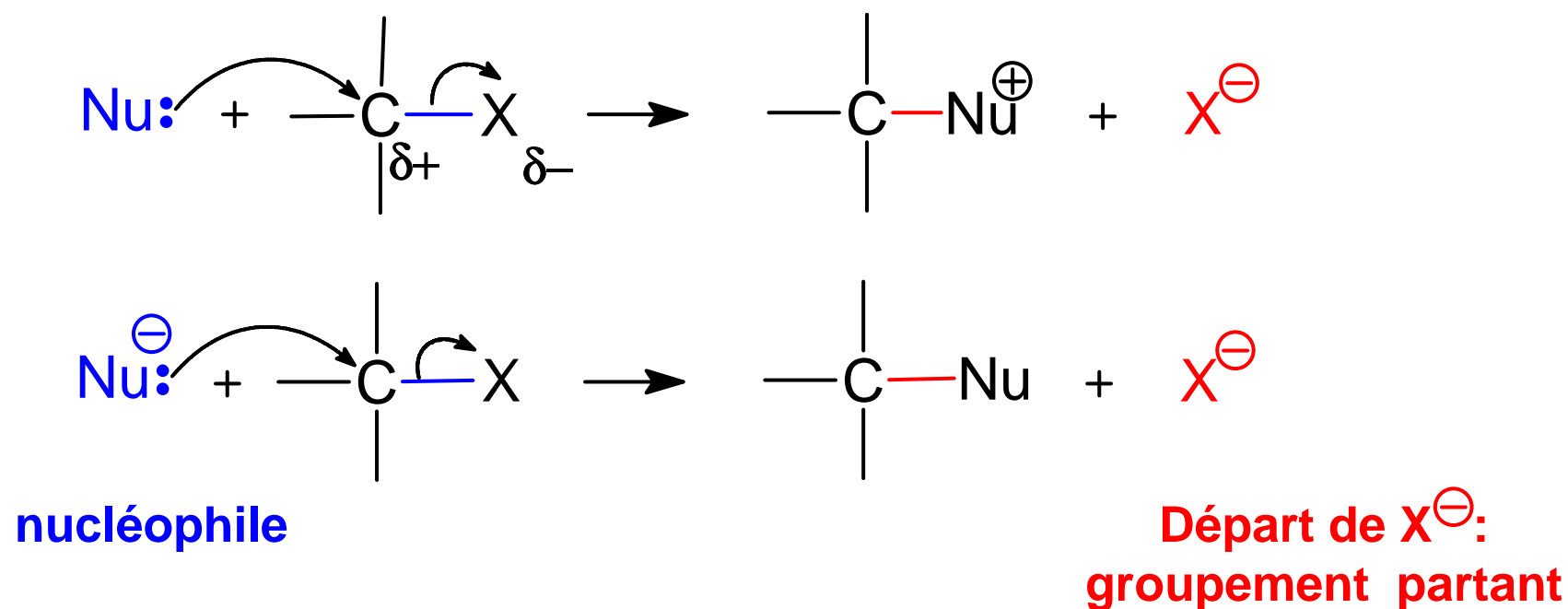
**E**  dérivé thréo



# 1-2. Réactions de Substitution Nucléophile (SN) :

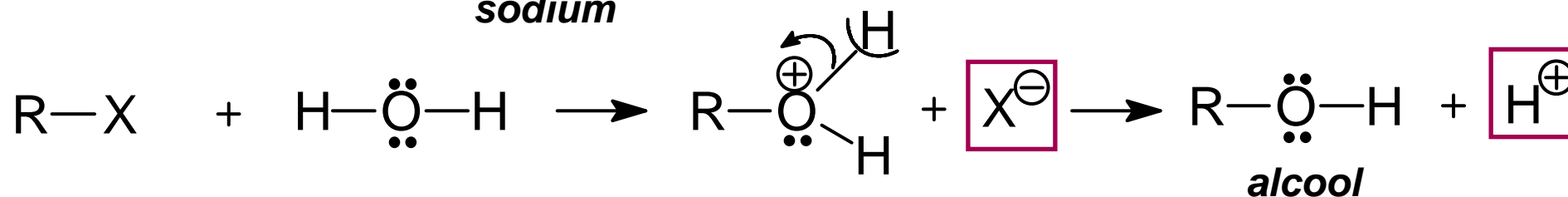
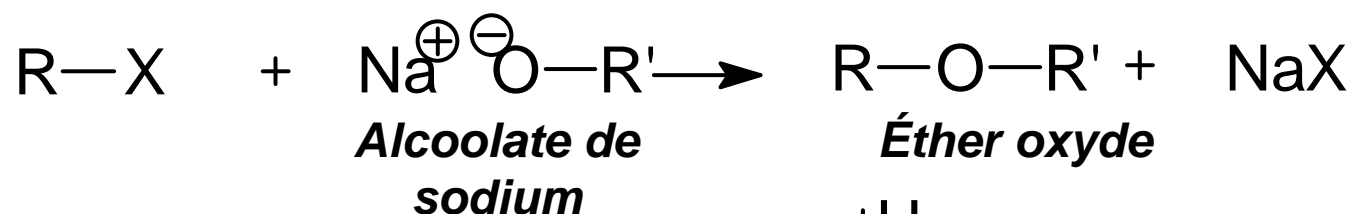
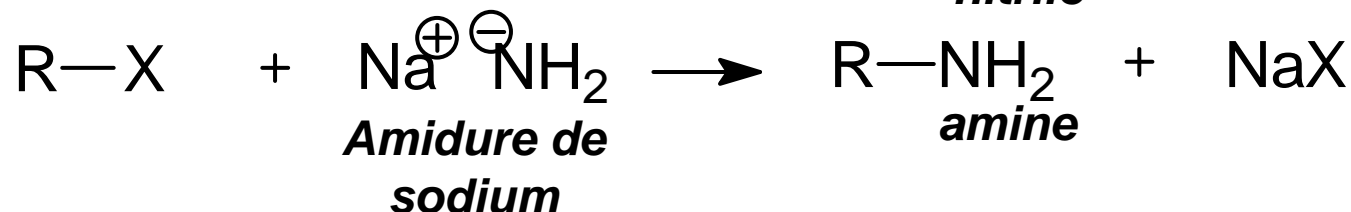
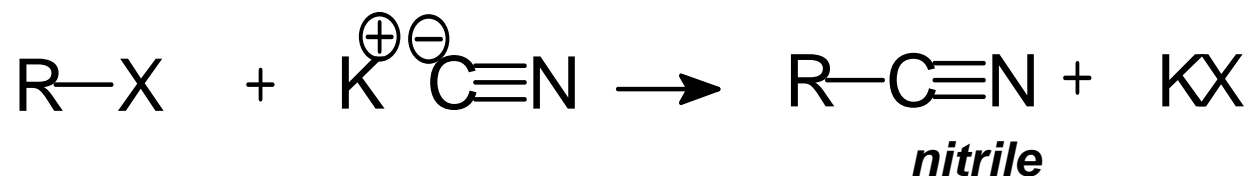
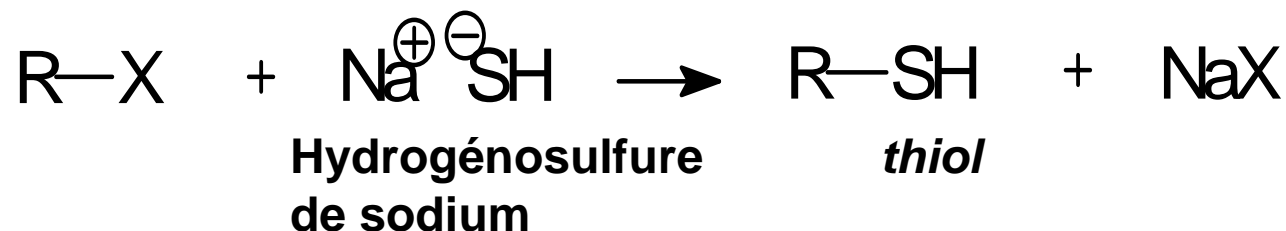
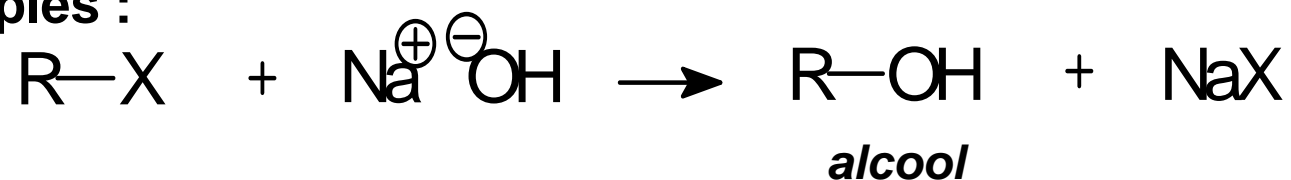
Remplacement d'un groupement par un autre

Attaque nucléophile



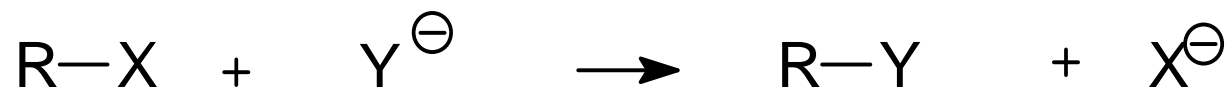
- Formation de la liaison C-Nu
- Rupture de la liaison C-X

Exemples :



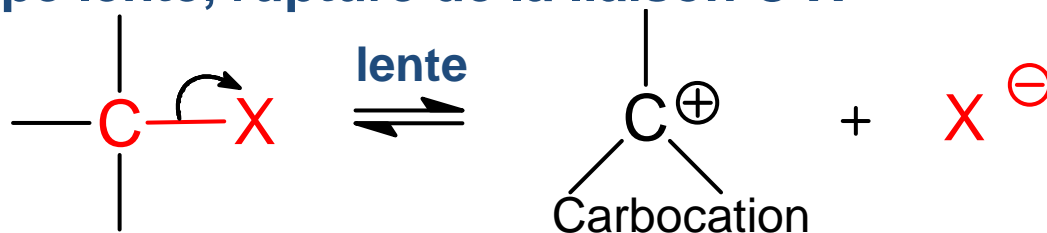
Il existe deux mécanismes ( $\text{SN}_1$  et  $\text{SN}_2$ ).

## a) $\text{SN}_1$ : Réaction de substitution nucléophile d'ordre 1



La  $\text{SN}_1$  se déroule en 2 étapes :

▪ 1<sup>ière</sup> étape : étape lente, rupture de la liaison C-X

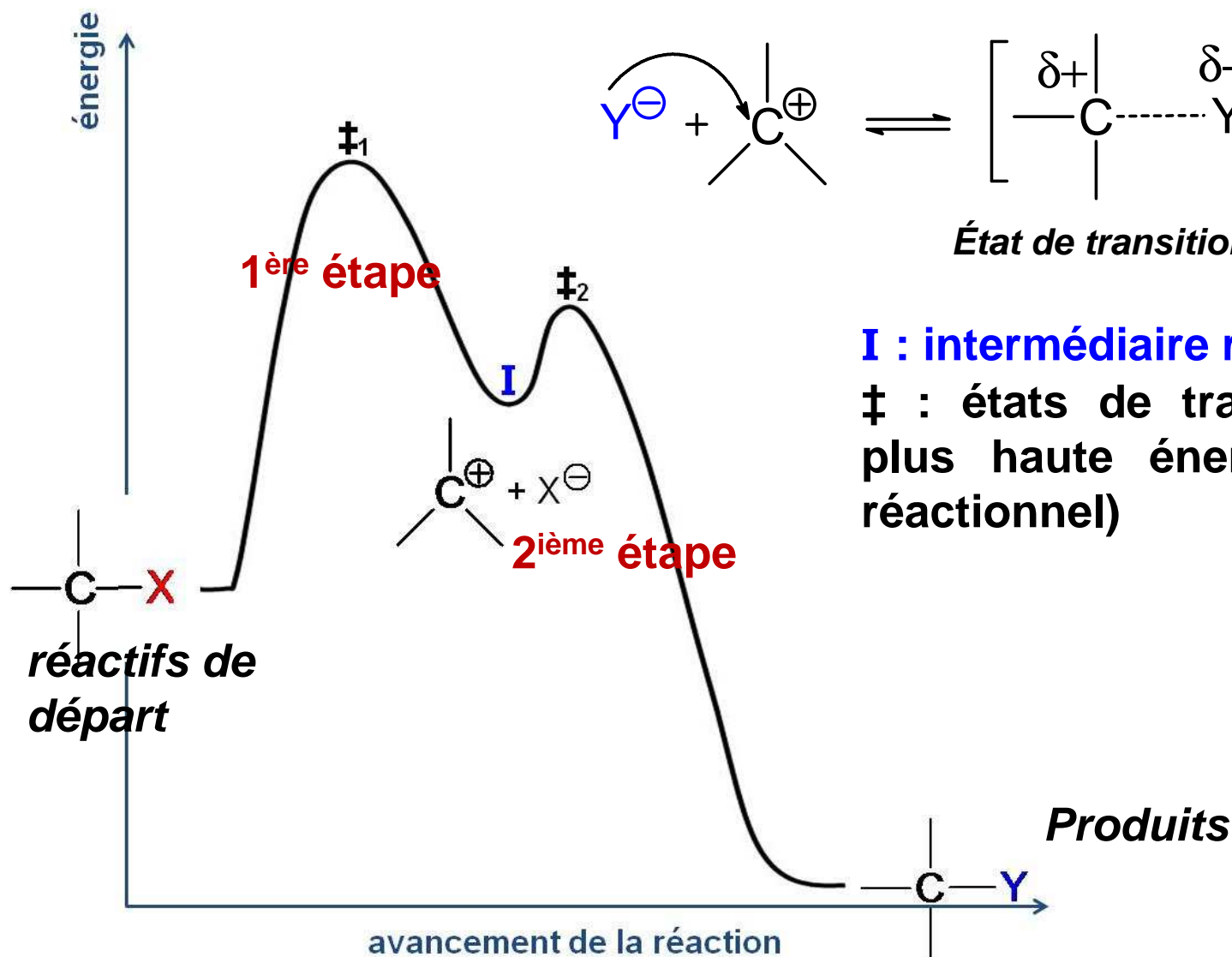
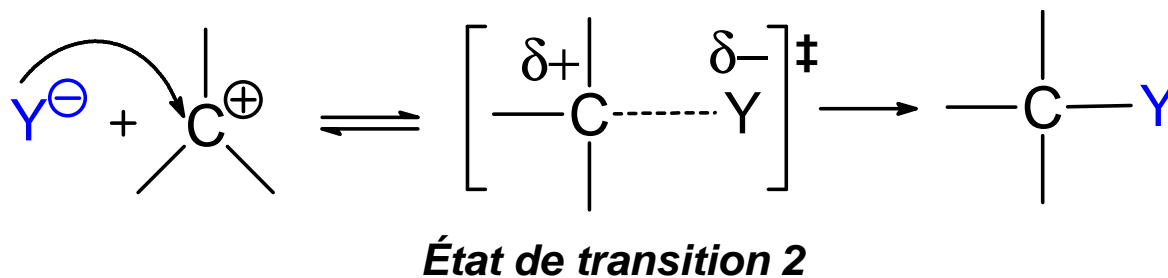
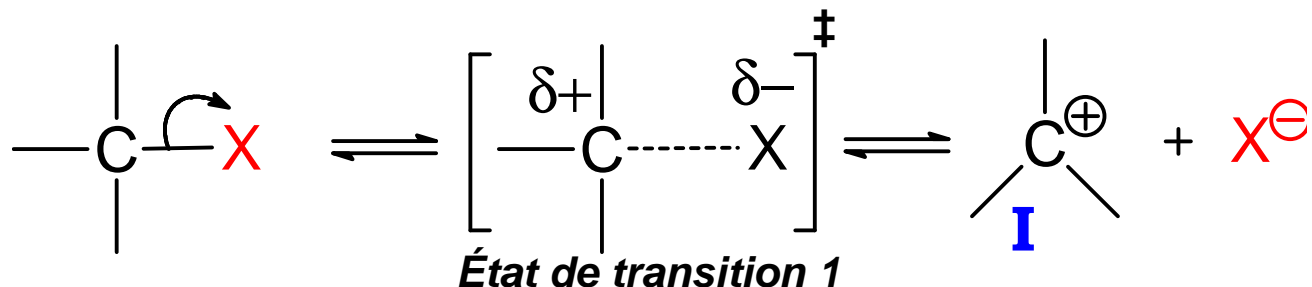


▪ 2<sup>ème</sup> étape : étape rapide, attaque du nucléophile sur le carbocation intermédiaire (formation de la liaison C-Y)



$V = k [\text{RX}]$  : La vitesse de la réaction ne dépend que de la concentration en halogénure d'alkyle (ne dépend pas de la concentration en nucléophile) : elle est d'ordre 1  $\Rightarrow \text{SN}_1$

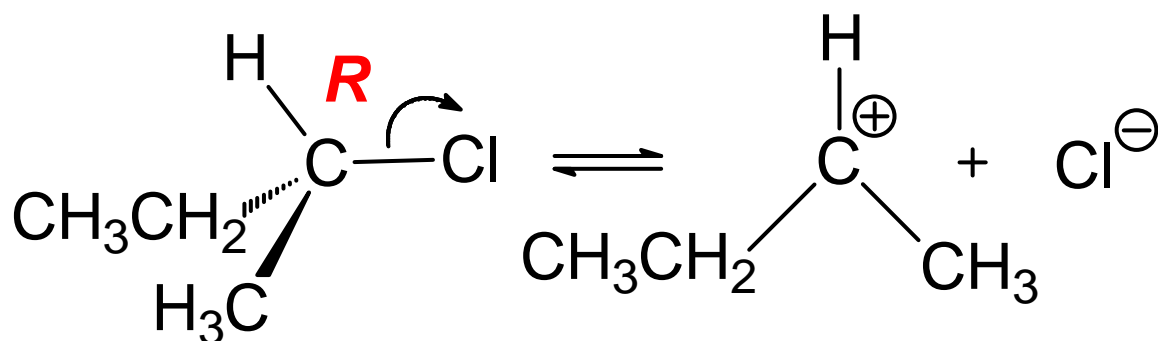
# Chemin réactionnel SN1



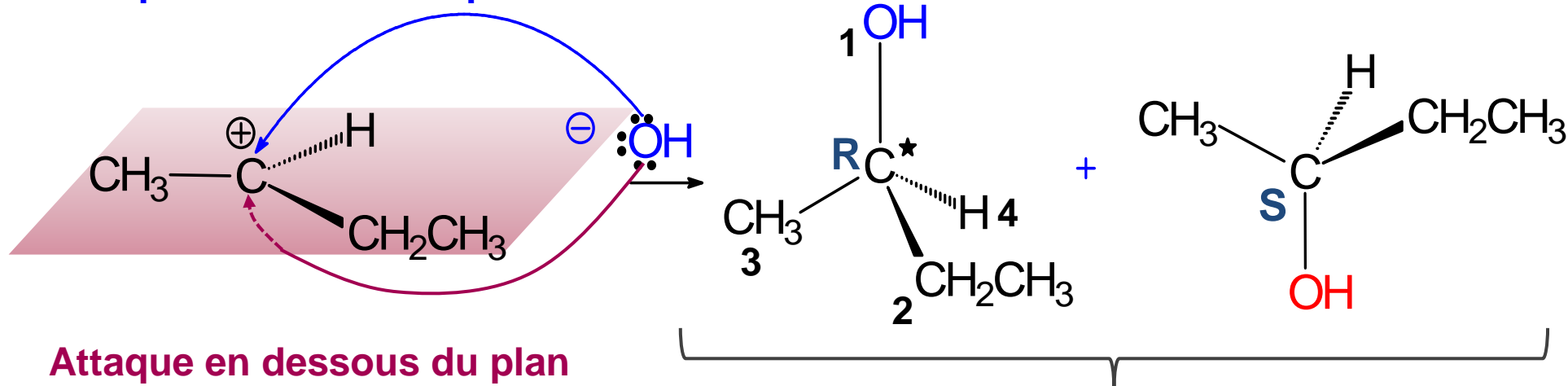
**I : intermédiaire réactionnel**

**‡ : états de transition (état de plus haute énergie du chemin réactionnel)**

# Stéréochimie et SN1

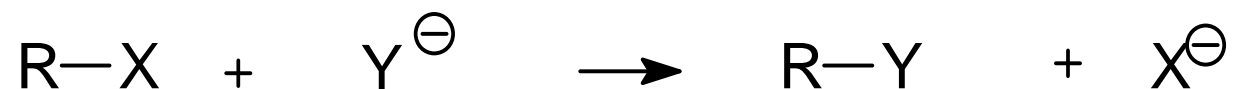


Attaque au dessus du plan



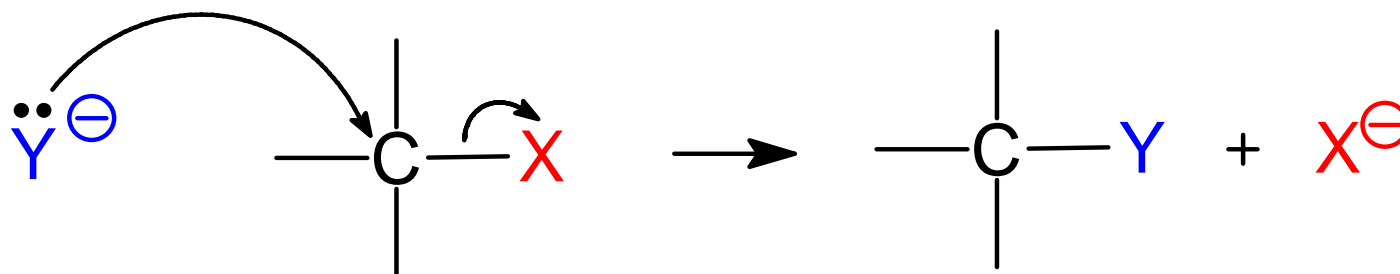
50% R et 50% S :  
Mélange racémique

## b) SN2 : Réaction de substitution nucléophile d'ordre 2



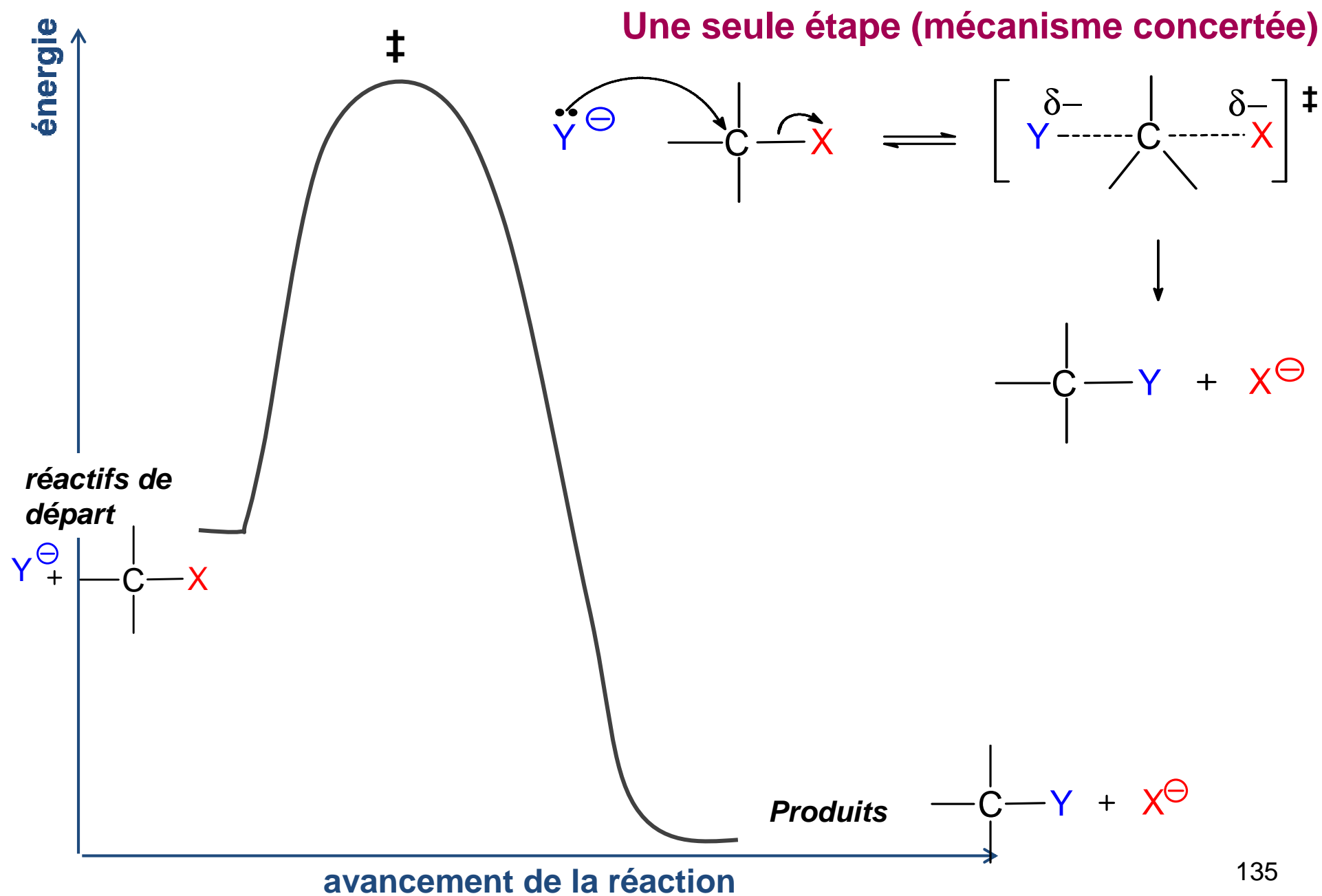
La SN<sub>2</sub> se déroule en 1 étape :

La rupture de la liaison C-X et la formation de la liaison C-Y sont simultanées

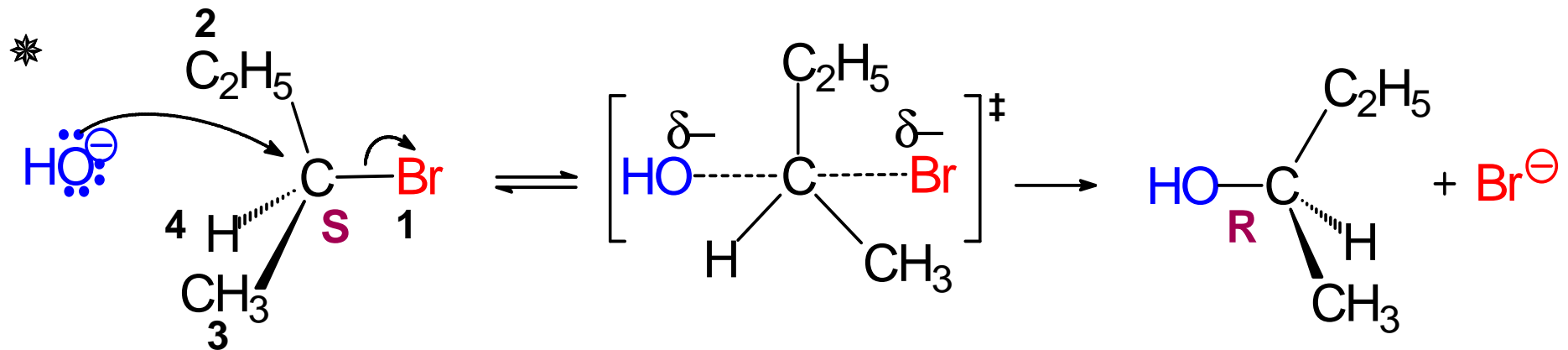


$V = k [\text{RX}][\text{Y}^{\ominus}]$  : La vitesse de la réaction dépend de la concentration en halogénure d'alkyle et de la concentration en nucléophile : elle est d'ordre 2  $\Rightarrow$  SN<sub>2</sub>

# Chemin réactionnel SN2



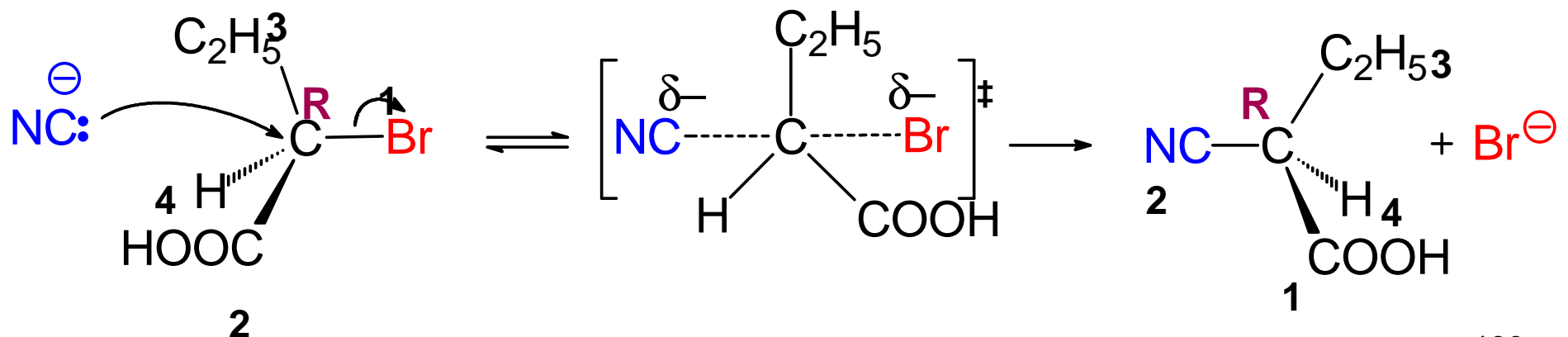
# Stéréochimie et SN2



$\text{OH}^-$  attaque du côté opposé à la liaison C-Br

Il y a inversion de configuration du  $\text{C}^*$   $\Rightarrow$  Inversion de WALDEN

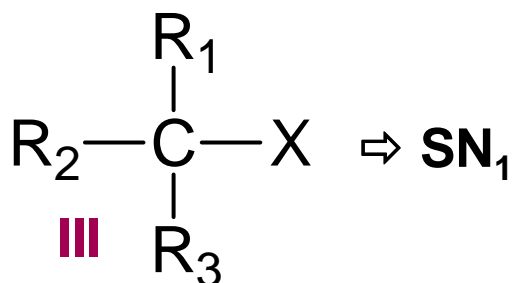
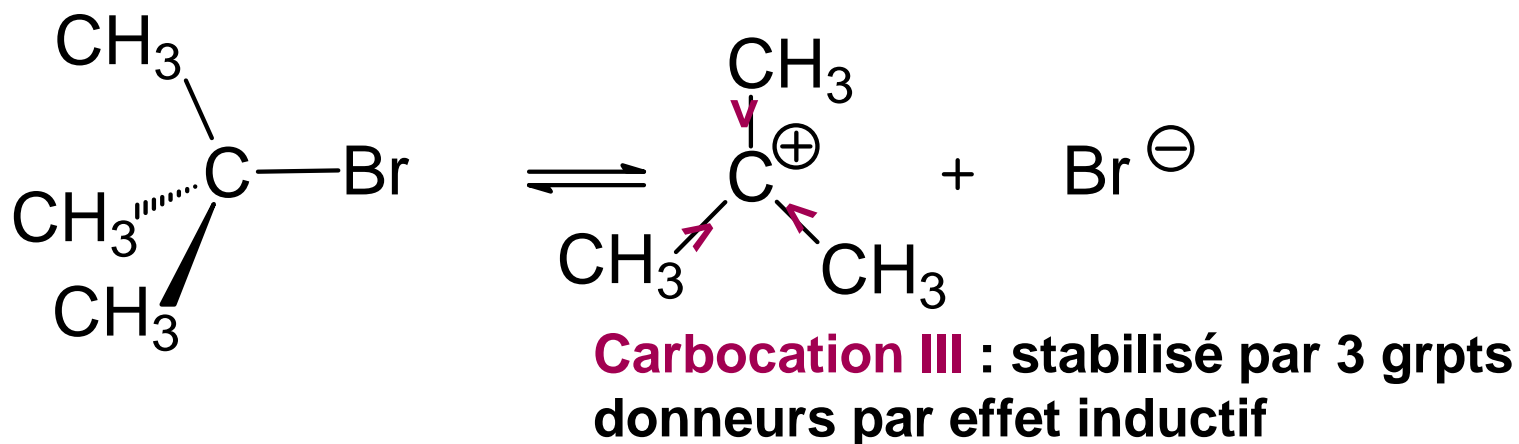
**\*** Parfois il n'y a pas inversion de configuration mais rétention de configuration :



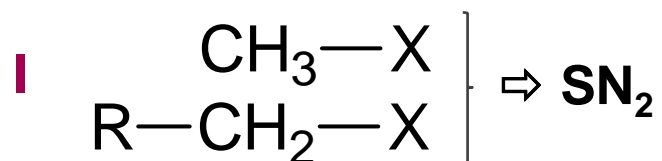


## c) Orientation vers SN1 ou SN2 ?

\* SN1 favorisée si le carbocation intermédiaire est stabilisé :

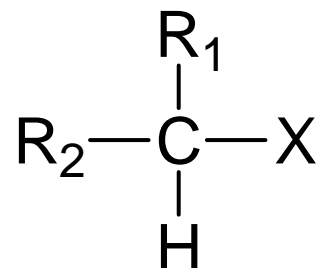


\* SN2 favorisée si le carbocation intermédiaire est non stabilisé :



Si carbone secondaire ?

II

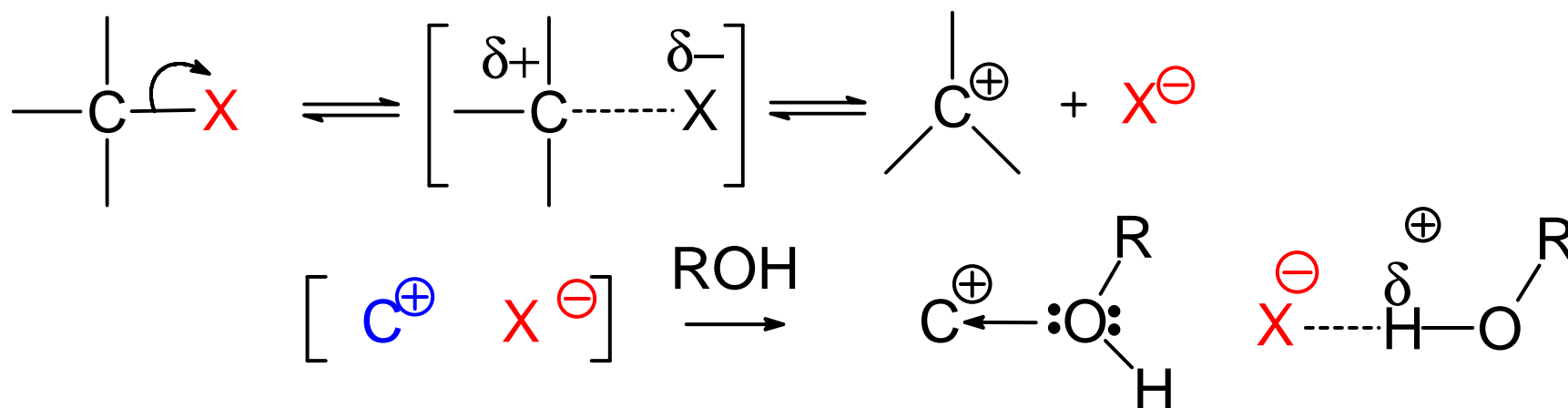


Tout va dépendre du solvant dans lequel a lieu la réaction :

\***Solvants polaires protiques** (molécule polaire contenant des H fortement chargés positivement) :



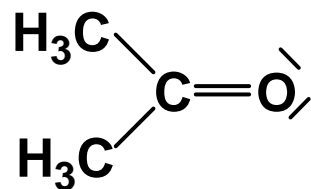
Solvatent les anions et favorisent la formation et la stabilisation du carbocation :



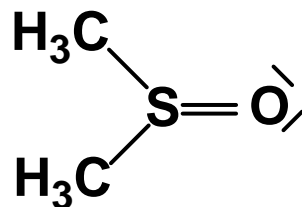
Facilitent les réactions qui s'effectuent par l'intermédiaire de carbocation  $\Rightarrow$  favorisent le mécanisme  $SN_1$

## \* Solvants polaires aprotiques

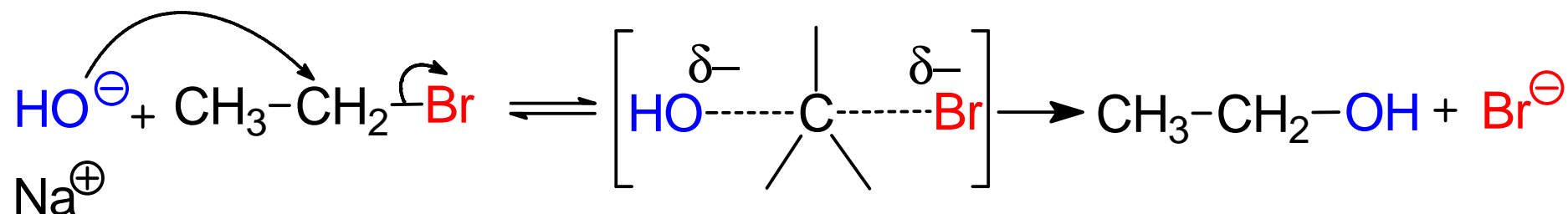
Acétone



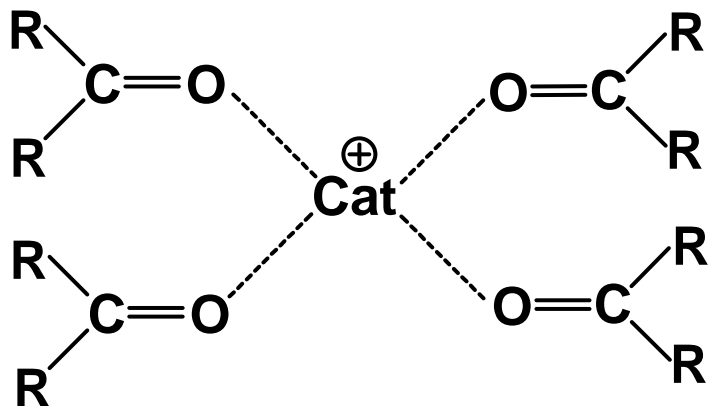
DMSO



Ils favorisent le mécanisme SN2 :



$\text{Na}^+$  solvatés  $\Rightarrow$  nucléophile ( $\text{HO}^-$ ) moins solvaté donc plus réactif

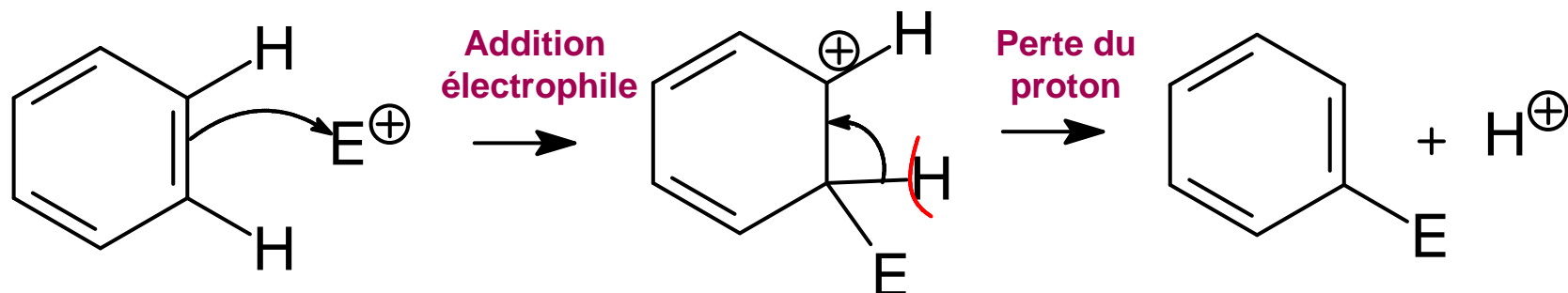


# 1-3. Réactions de substitution électrophile SE

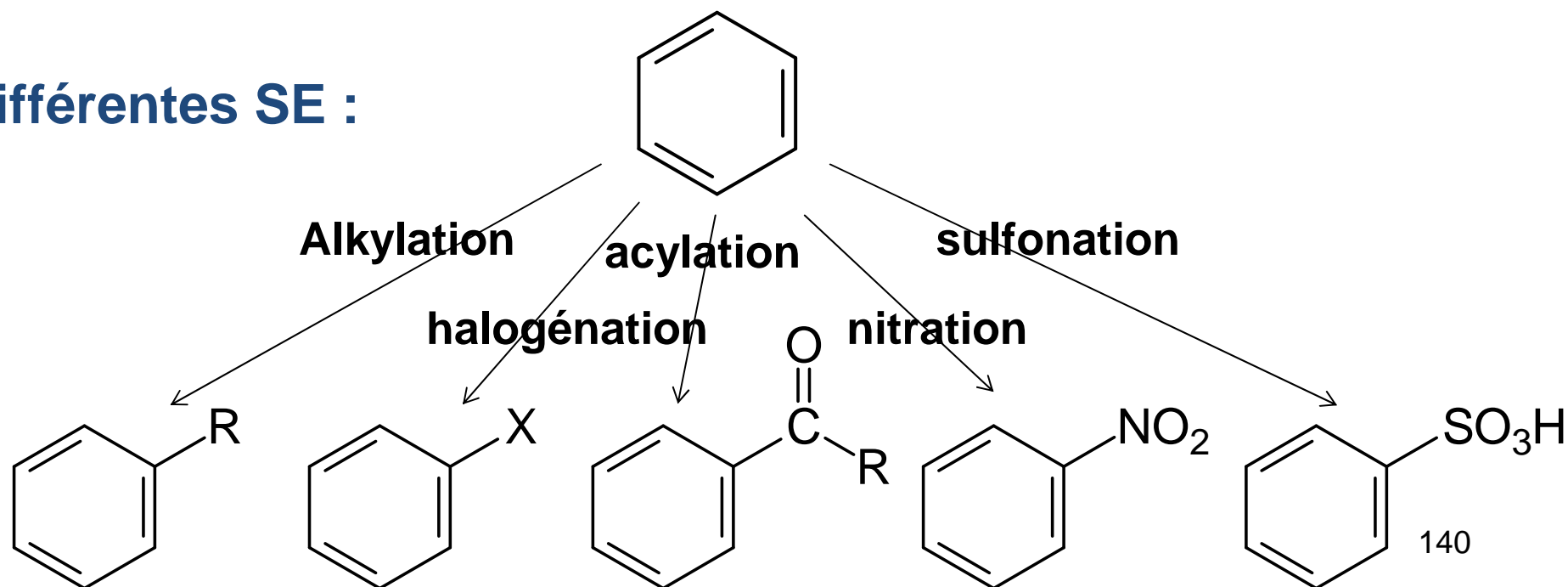
Essentiellement en série aromatique

## Mécanisme général :

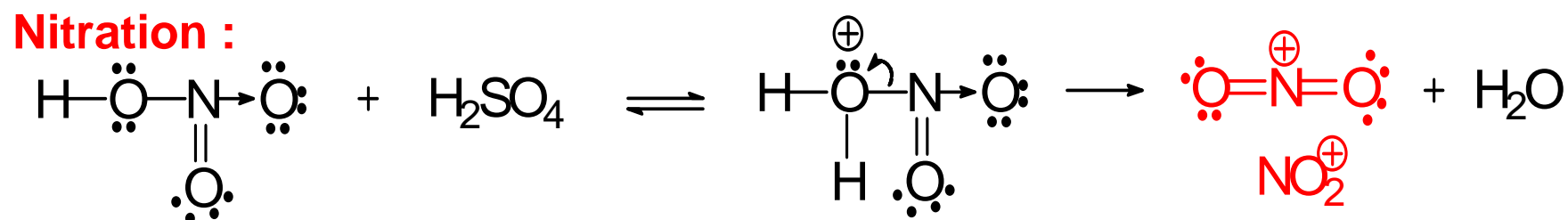
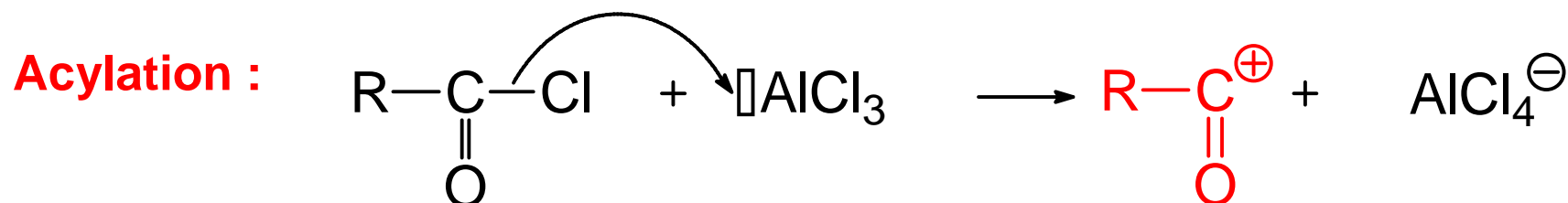
Substitution d'un  $\text{H}^{\oplus}$  par un électrophile  $\text{E}^{\oplus}$



## Différentes SE :



# Obtention des réactifs électrophiles $E^{\oplus}$ en vue d'une réaction :

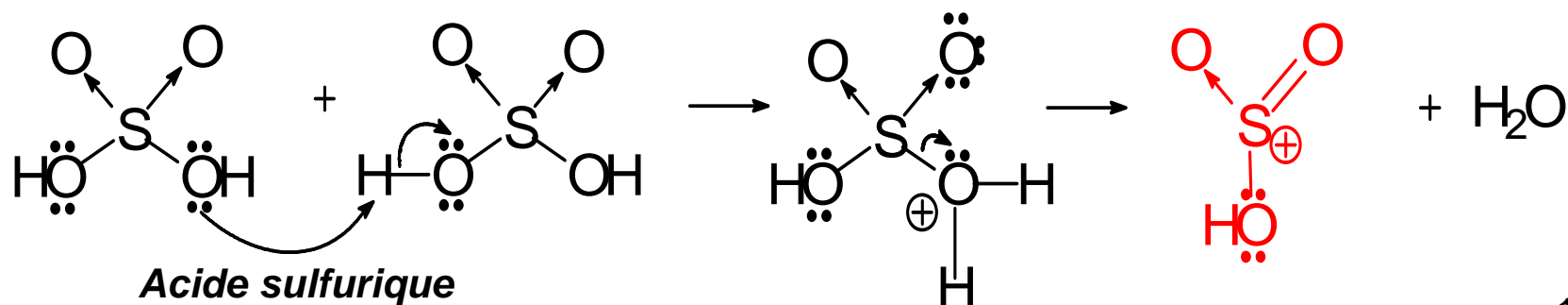


Acide nitrique

Acide sulfurique

ion nitronium

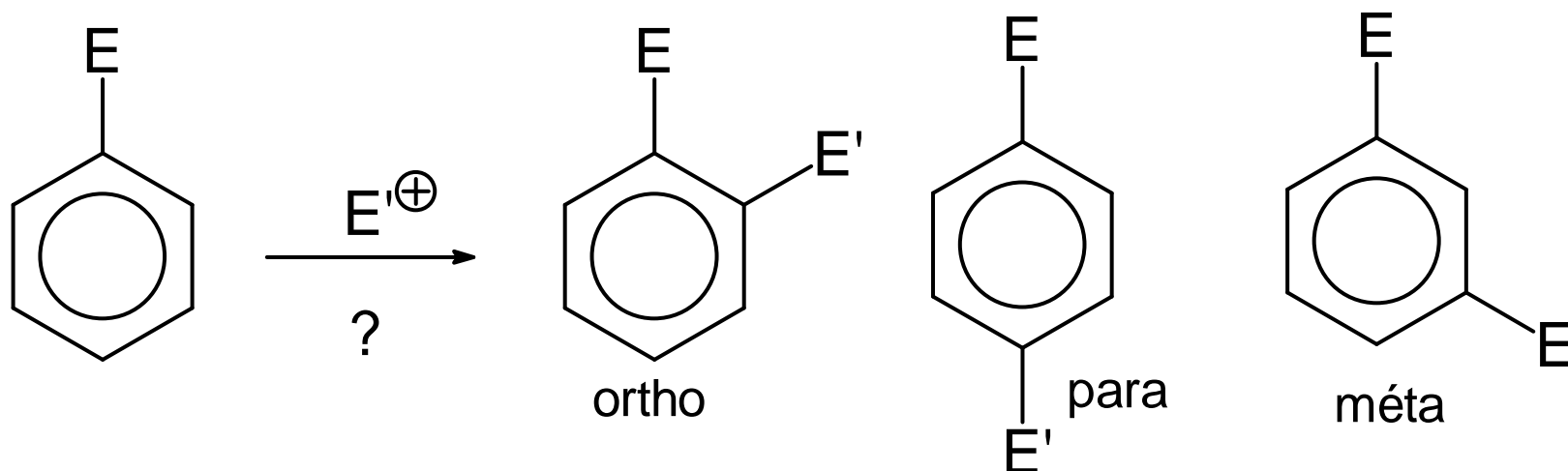
## Sulfonation :



Acide sulfurique

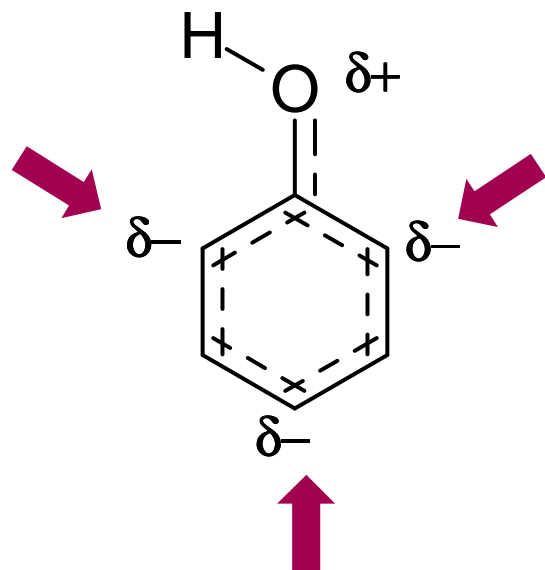
# Bisubstitution électrophile

Le groupement (E) présent sur le composé substitué de départ influence fortement sa réactivité vis-à-vis d'une deuxième SE

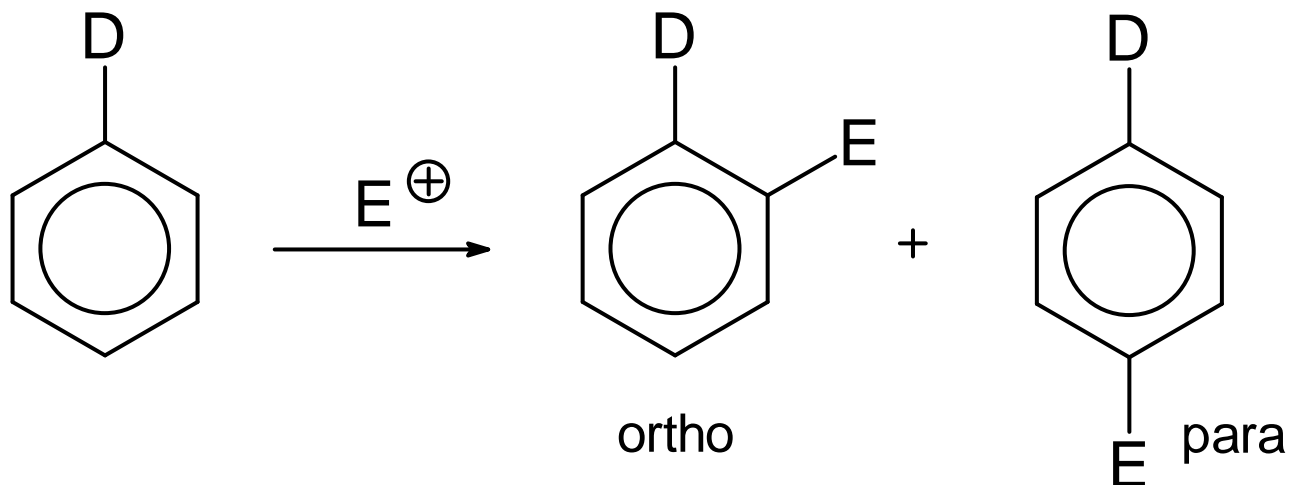
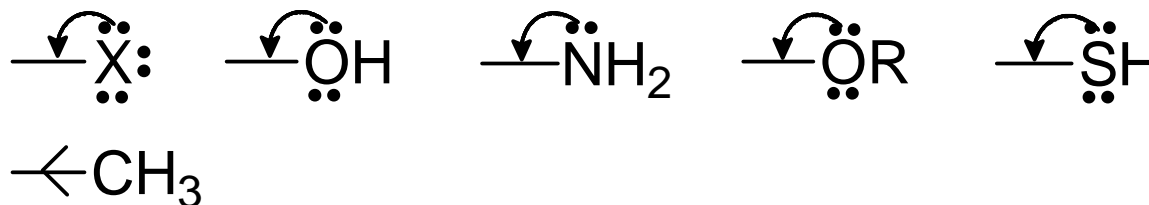


## 2 cas existent :

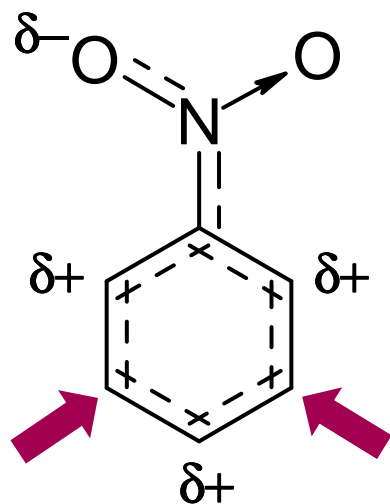
1<sup>er</sup> cas : Un donneur enrichit le cycle en électrons et oriente la SE en ortho et para



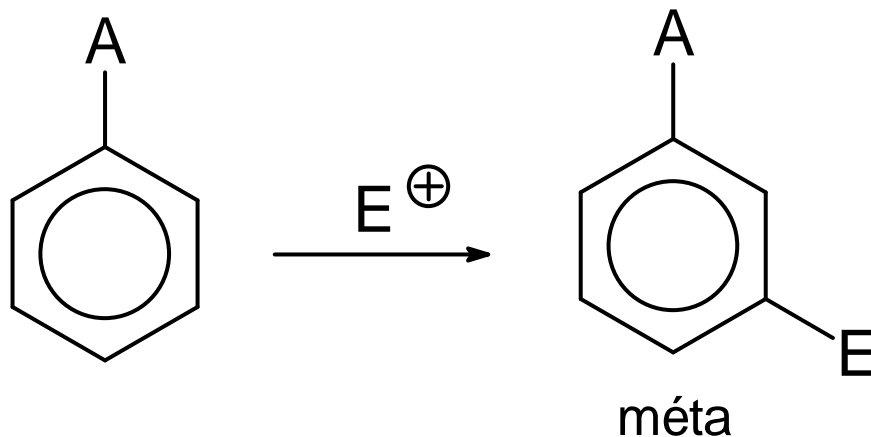
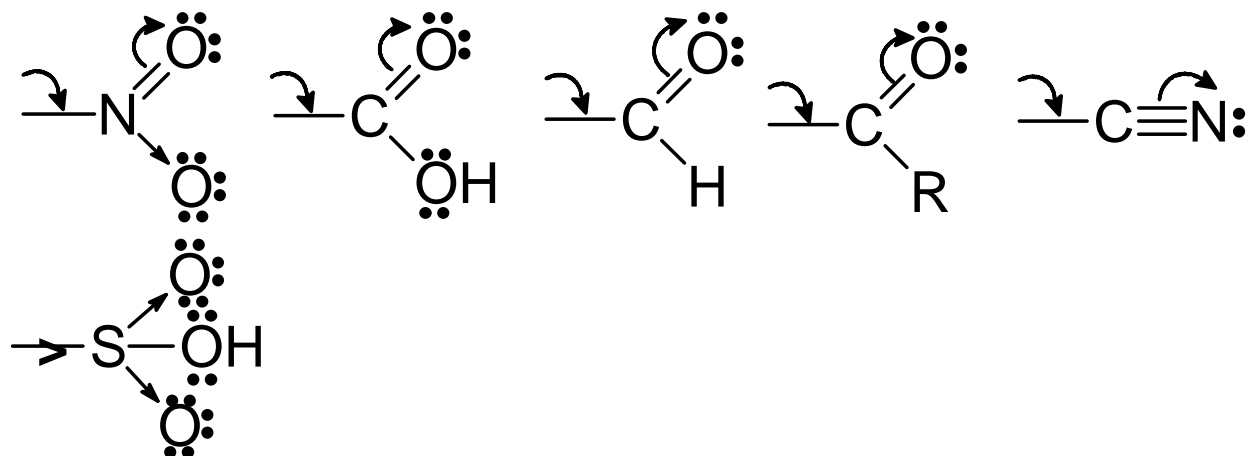
Groupes qui orientent en ortho et para (non exhaustif) :



## 2<sup>ème</sup> cas : Un attracteur appauvri le cycle en électrons et oriente la SE en méta

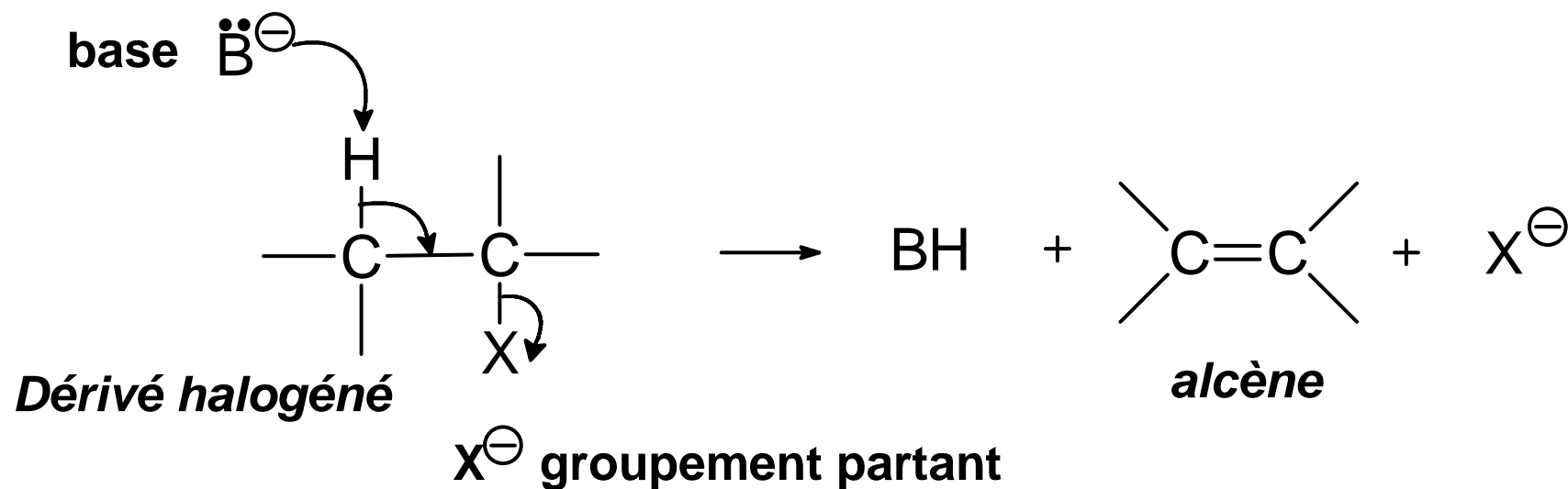
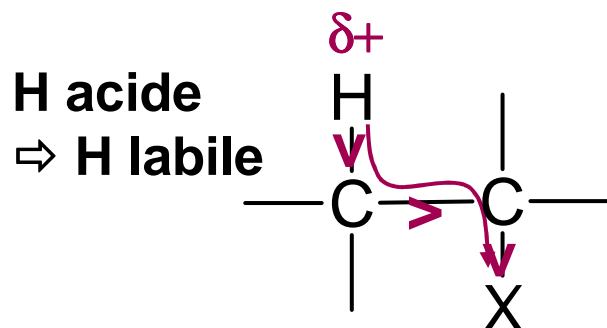


Groupes qui orientent en méta (non exhaustif) :





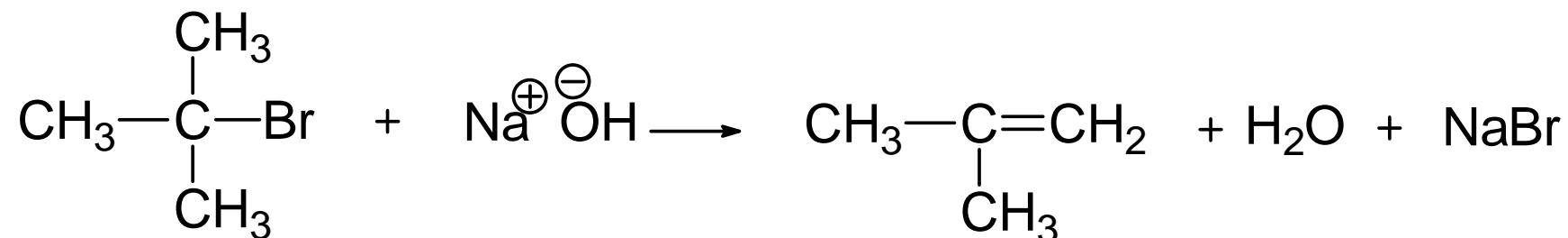
# 1- 4. Réactions d'éliminations



Il existe 2 mécanismes :  $E_1$  et  $E_2$

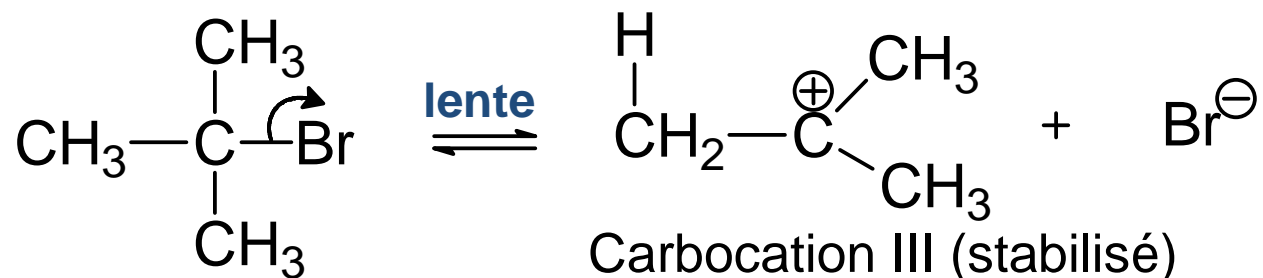
## a) E1 : Réaction d'élimination d'ordre 1

Exemple de déshydrohalogénéation :



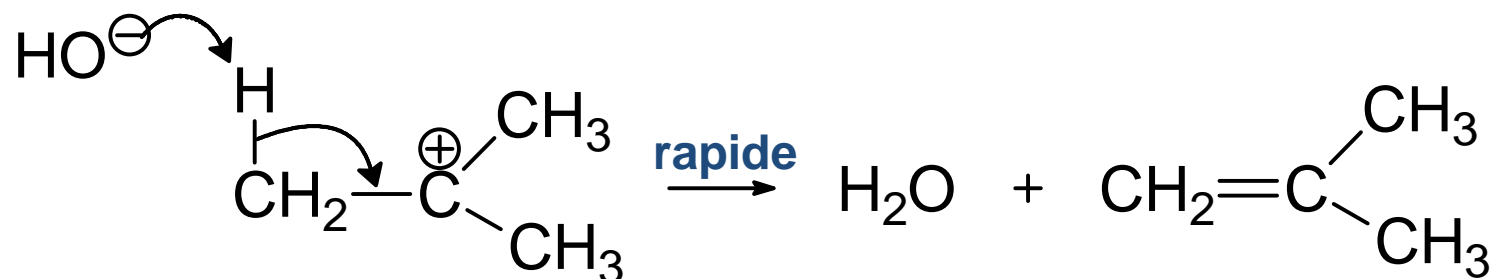
La E<sub>1</sub> se déroule en 2 étapes :

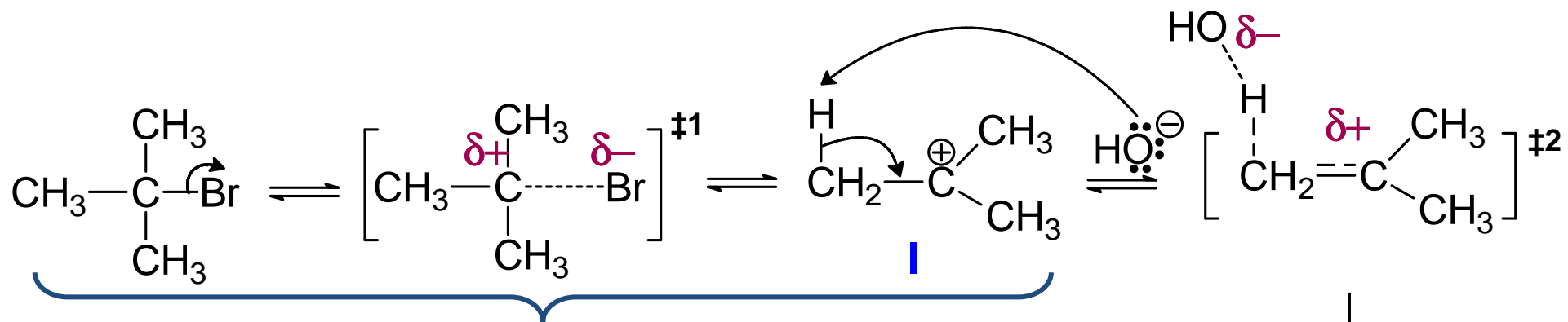
- **1<sup>ière</sup> étape** : départ du groupement partant  $\Rightarrow$  rupture de la liaison C-Br



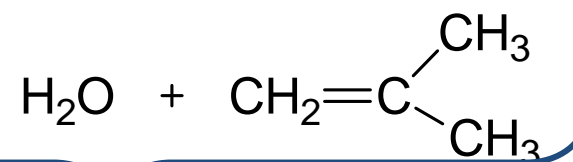
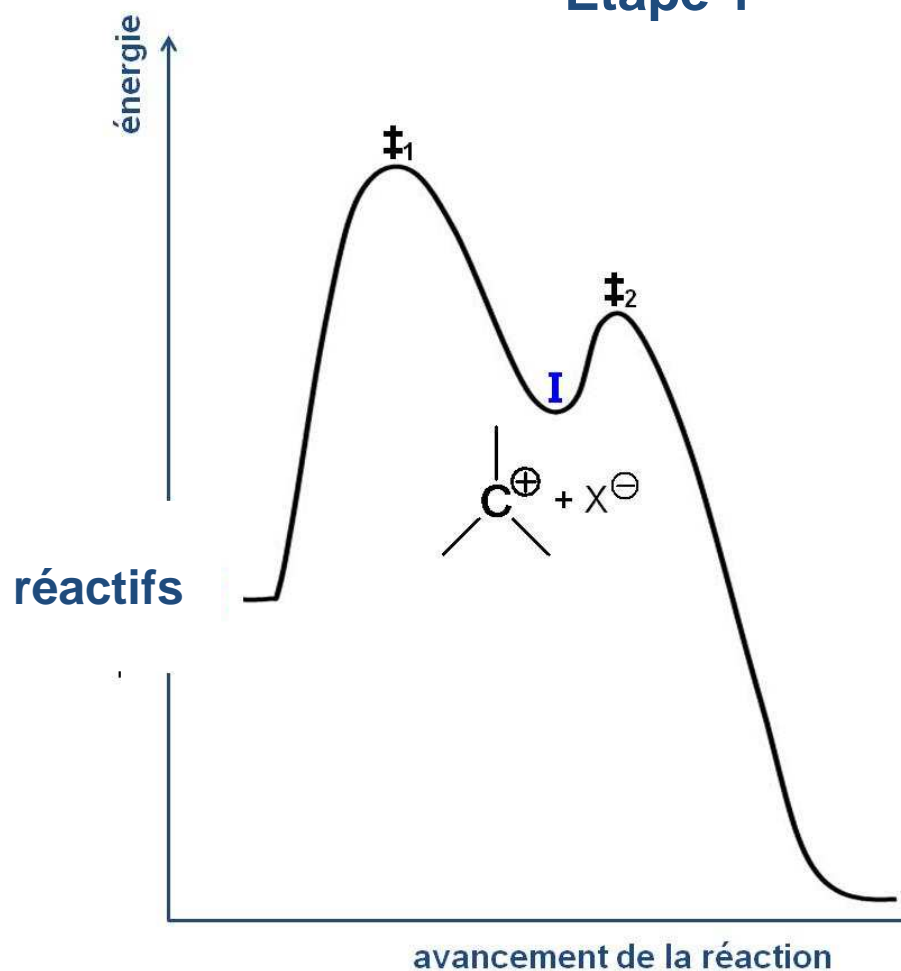
$$v = k [(\text{CH}_3)_3\text{CBr}] \text{ (réaction d'ordre 1)}$$

- **2<sup>ème</sup> étape** : arrachement du proton porté par le C en  $\alpha$  du carbocation et formation de la double liaison



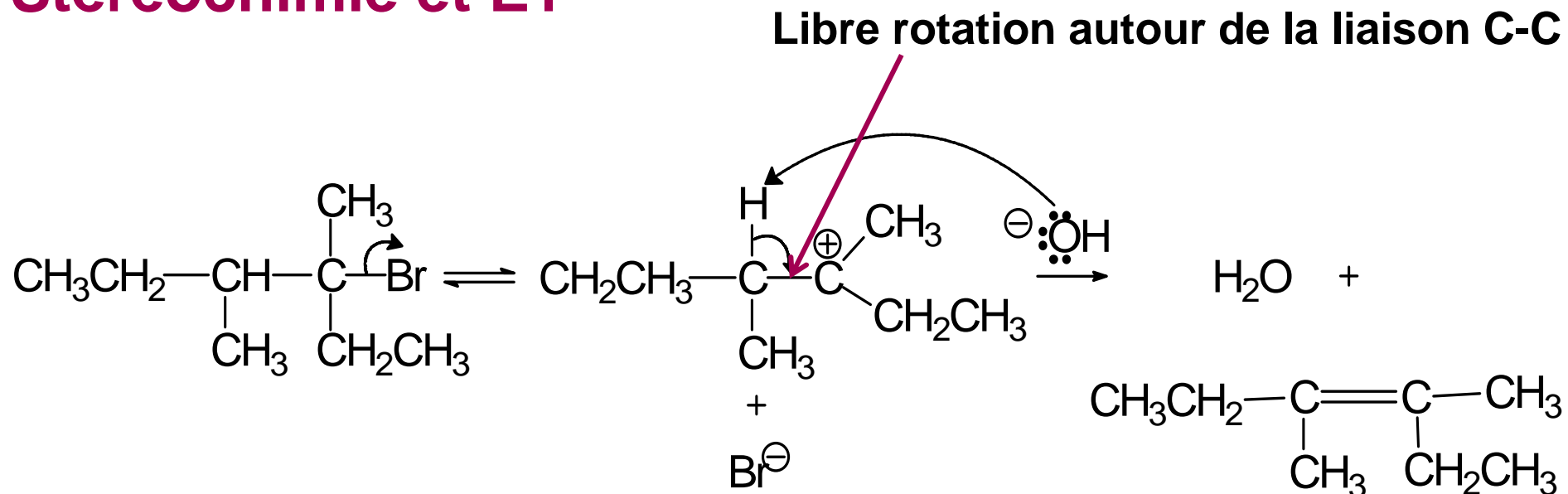


Étape 1



Étape 2

# Stéréochimie et E1



Alcène E + Z  $\rightleftharpoons$

Réaction **non stéréospécifique**

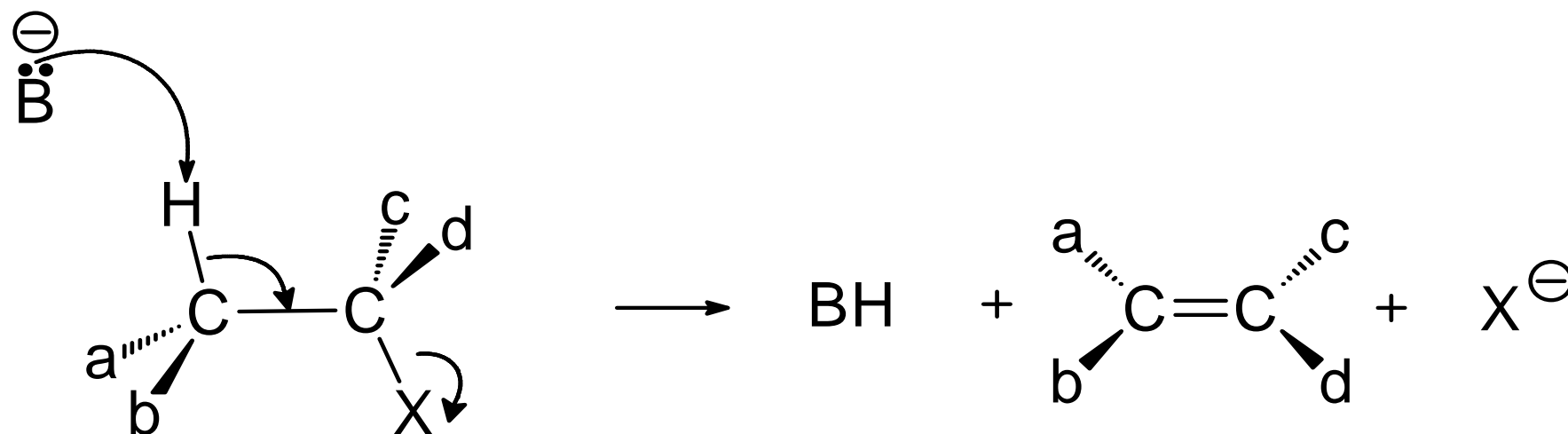


La stéréochimie du produit ne dépend pas de celle du substrat

## b) E<sub>2</sub> : Réaction d'élimination d'ordre 2 (trans élimination)

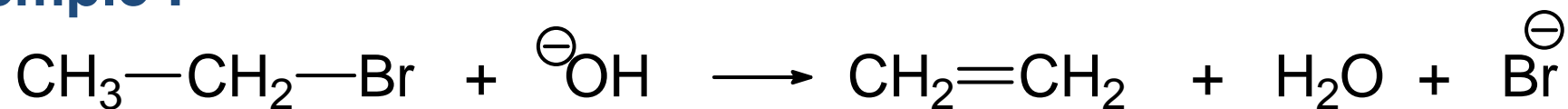
La E<sub>2</sub> se déroule en 1 étape :

La rupture de la liaison C-X et formation de la double liaison sont simultanées

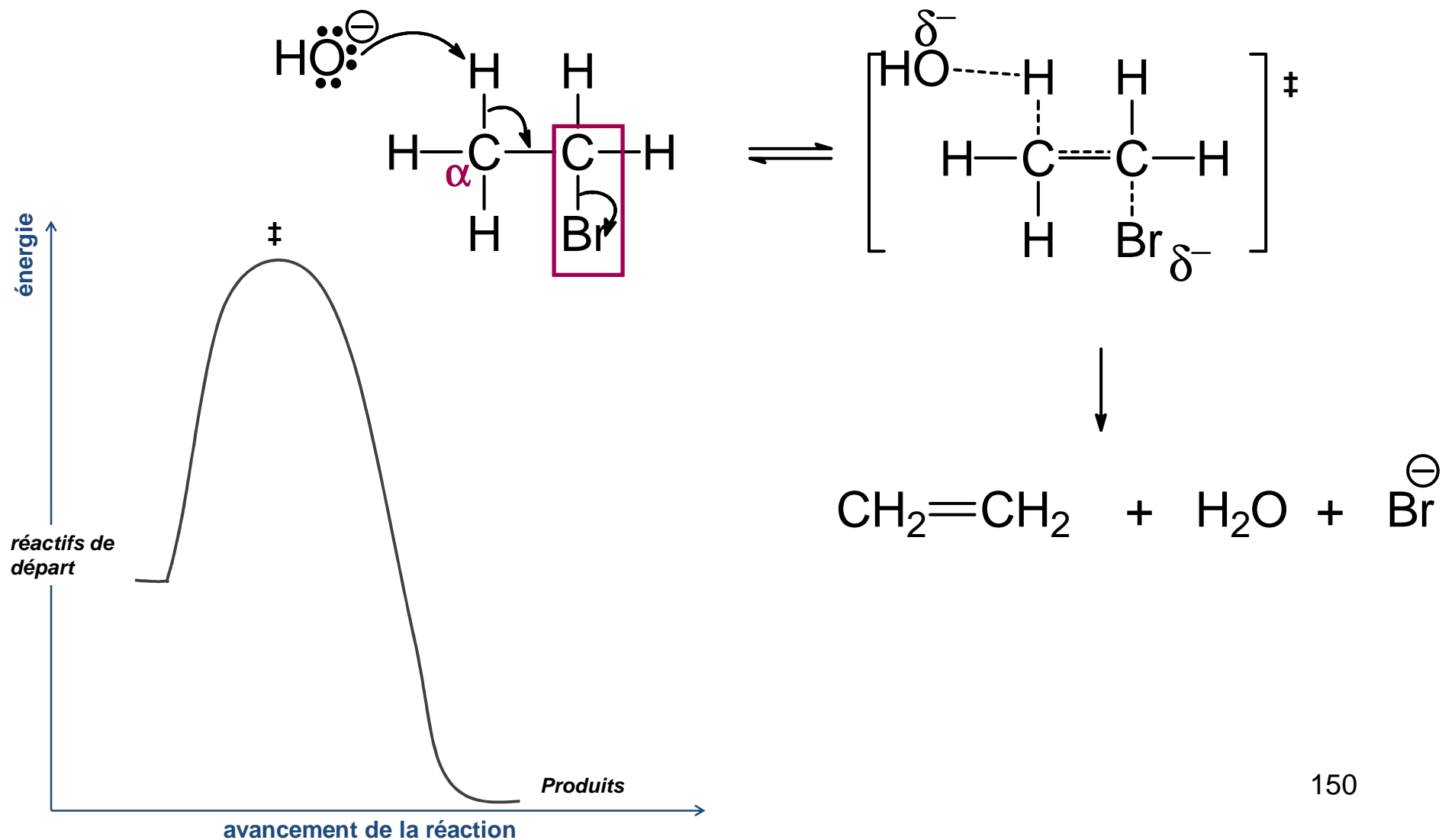


$V = k [RX][B^{\ominus}]$  : La vitesse de la réaction dépend de la concentration en halogénure d'alkyle et de la concentration en base : elle est d'ordre **2**  $\Rightarrow$  E<sub>2</sub>

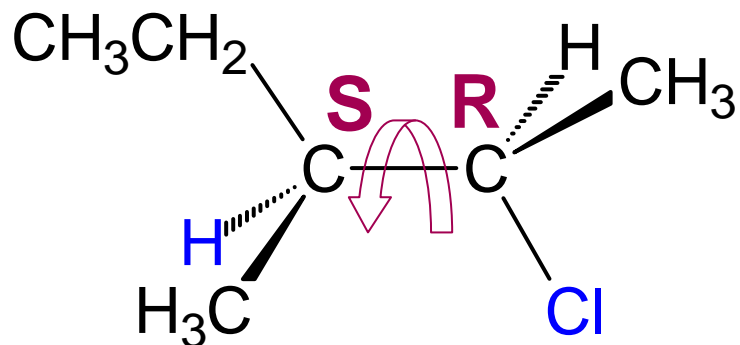
## Exemple :



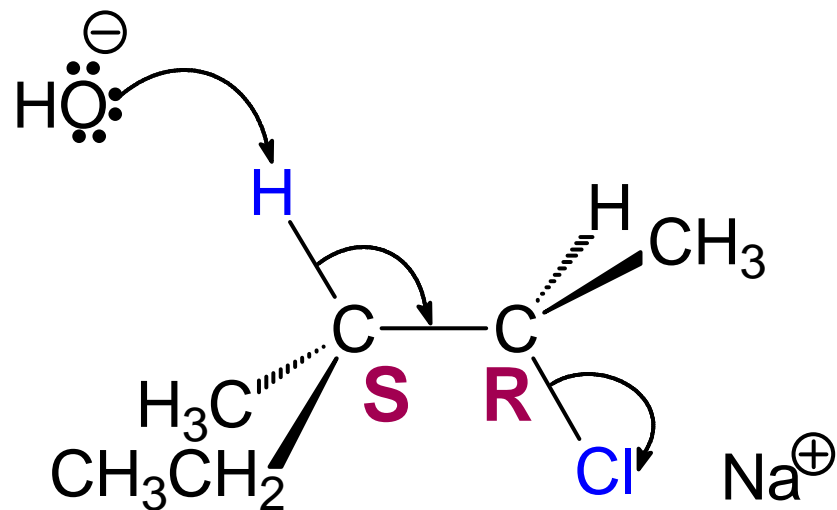
Mécanisme en 1 seule étape (mécanisme concerté) :



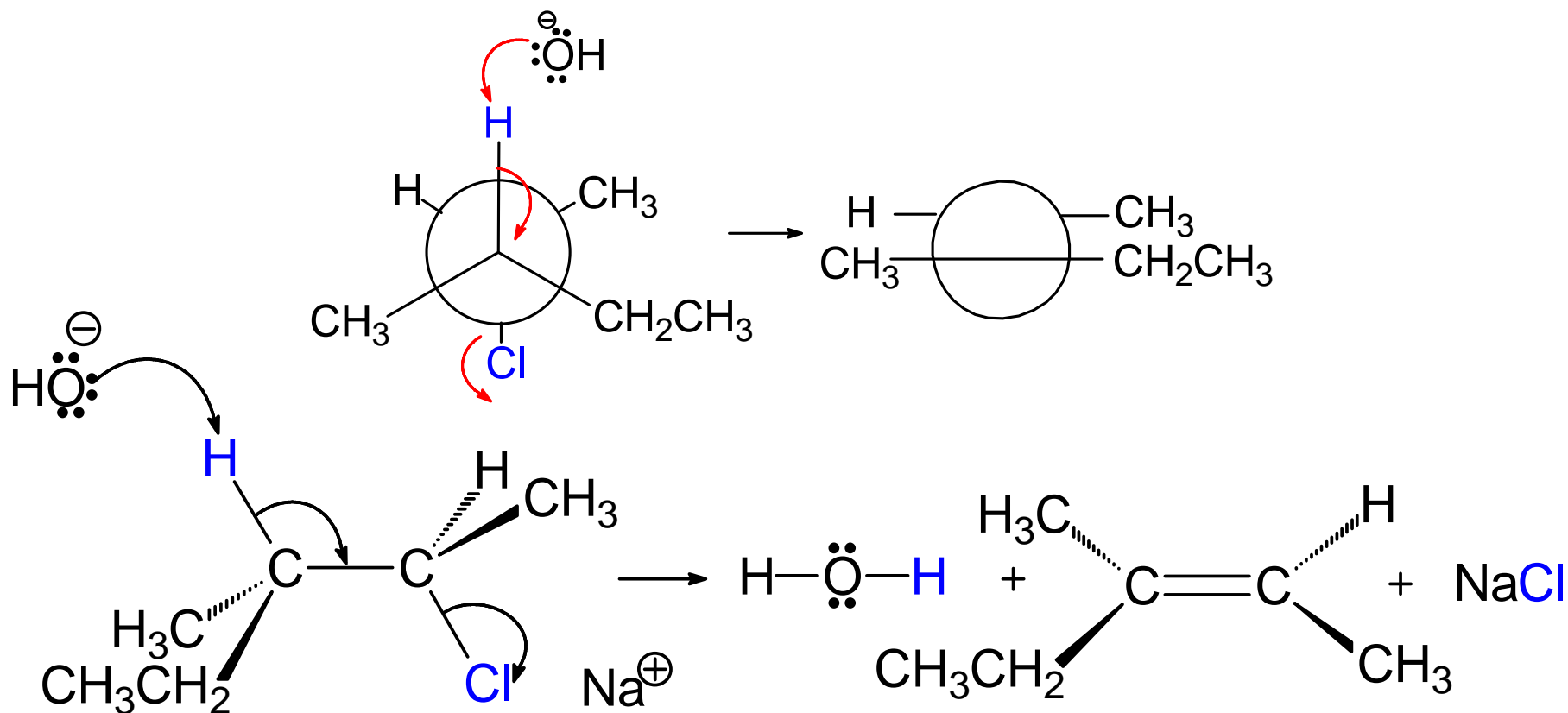
# Stéréochimie et E2 (trans-élimination)



On fait tourner autour de la liaison C-C de manière à amener le H en trans et dans le même plan que Cl



L'H et le Cl qui partent sont dans un même plan et en trans



Si l'on part d'une molécule de configuration bien précise (par exemple ici **SR**) on n'obtient qu'un seul isomère géométrique (ici le **Z**)  $\Rightarrow$  **réaction stéréospécifique**.

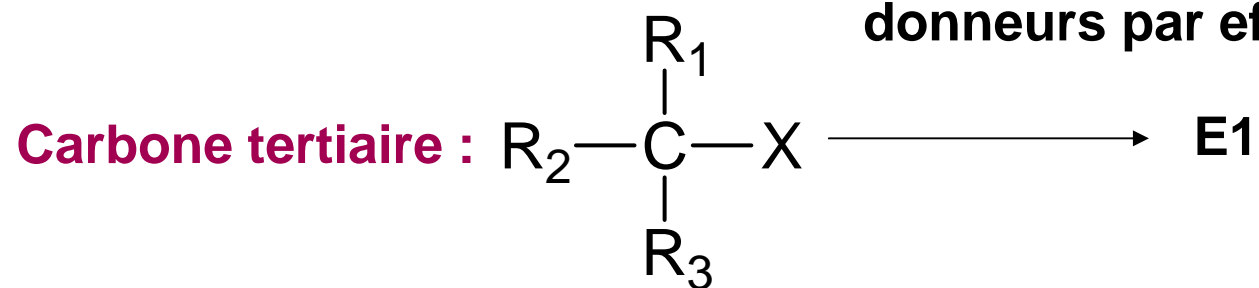
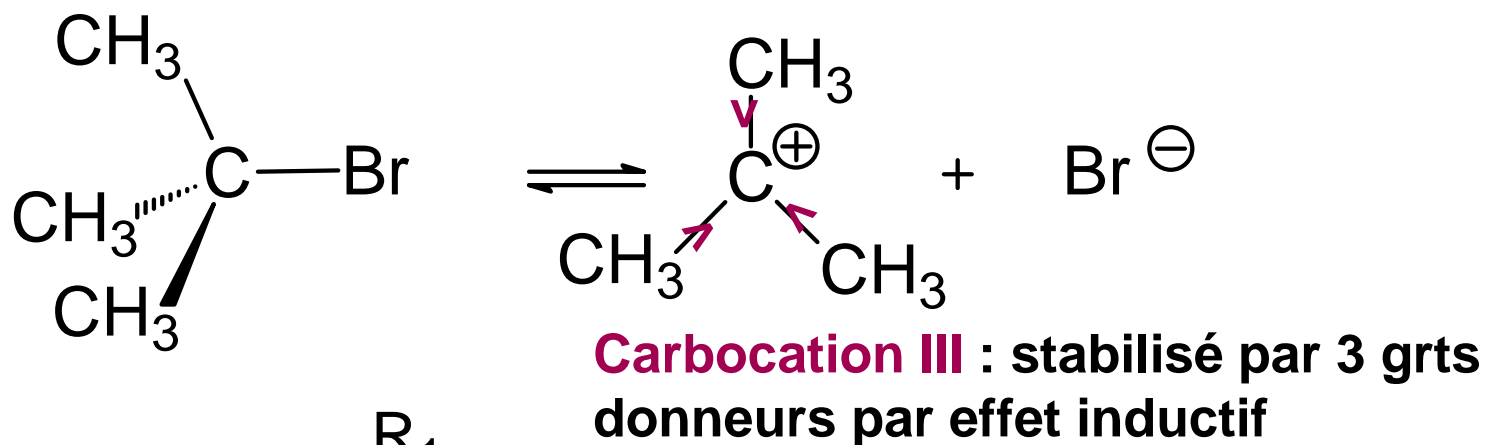
Dans notre exemple :

<b>SR et RS</b>	$\longrightarrow$	<b>Z</b>
<b>RR et SS</b>	$\longrightarrow$	<b>E</b>



## c) Orientation vers E1 ou E2 ?

✱ E1 favorisée si le carbocation intermédiaire est stabilisé :



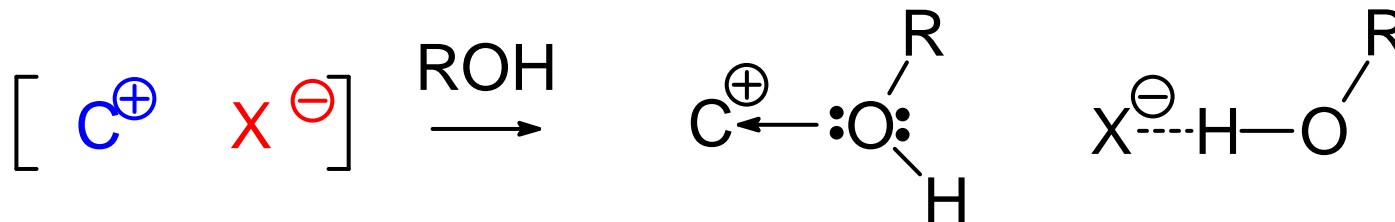
✱ E2 favorisée si le carbocation intermédiaire est non stabilisé :



## Si carbone secondaire ?

➤ **solvant polaire protique**  $\xrightarrow{\text{favorise}}$  **E 1**

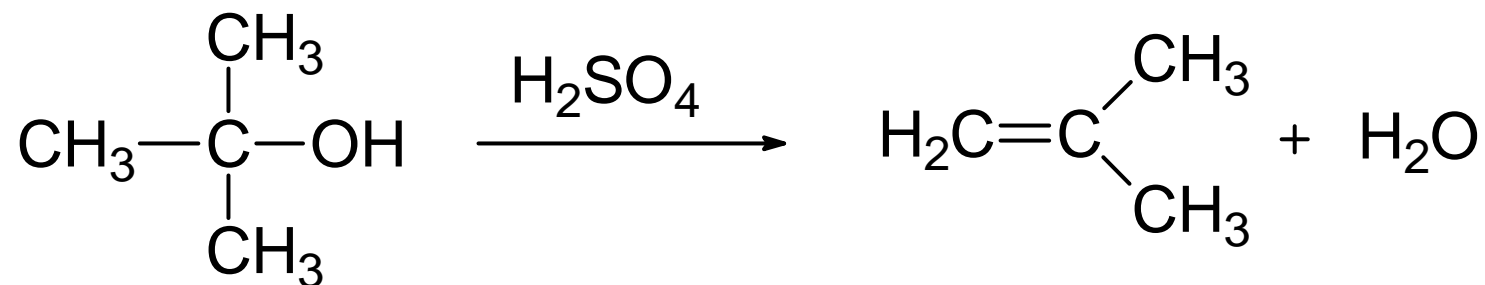
(favorise le départ de l'halogène en solvatant les anions et en stabilisant le carbocation)



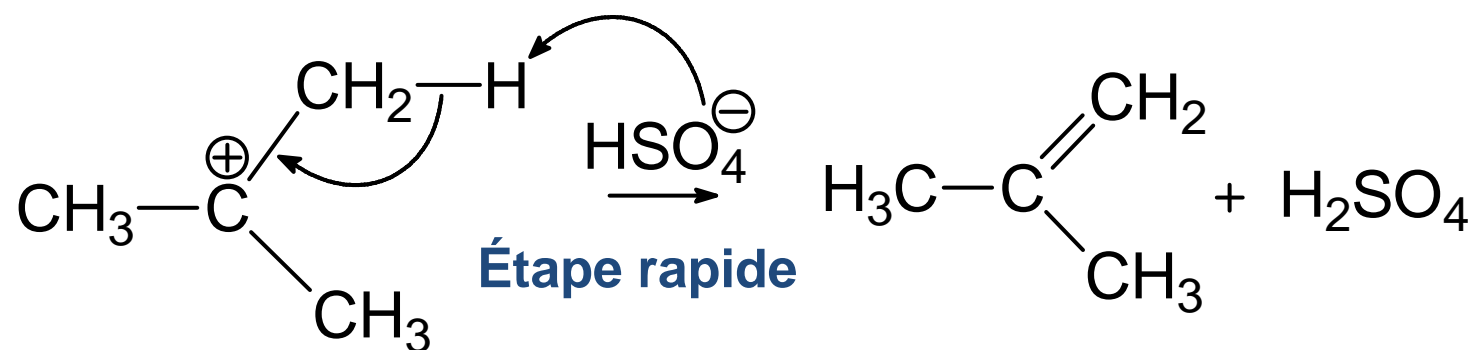
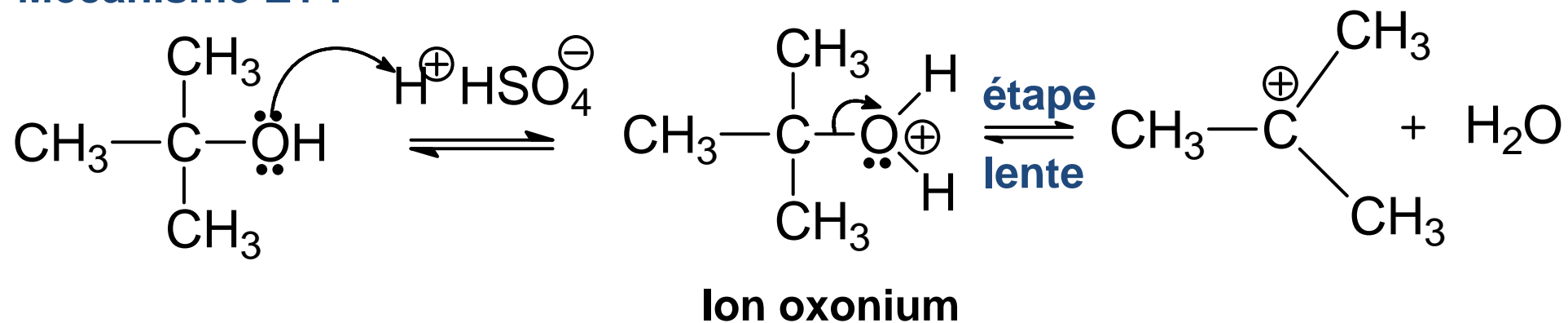
➤ **solvant polaire aprotique**  $\xrightarrow{\text{favorise}}$  **E 2**

(favorise l'attaque de la base car celle-ci est moins solvatée donc plus réactive)

## d) Déshydratation d'un alcool tertiaire en milieu acide fort

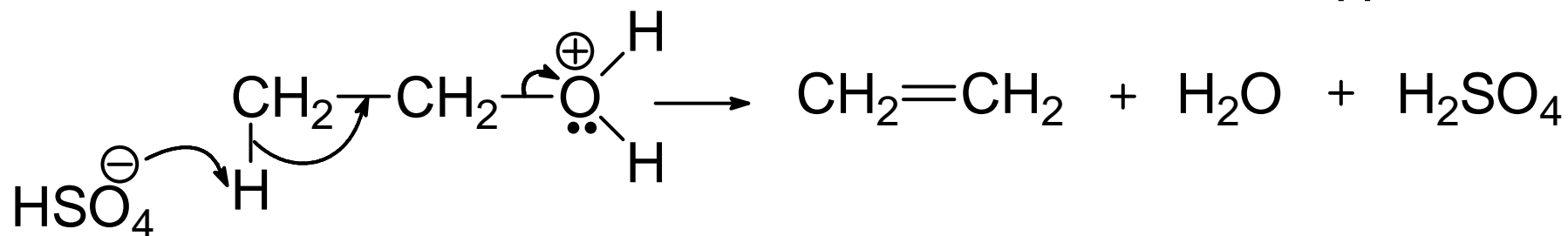
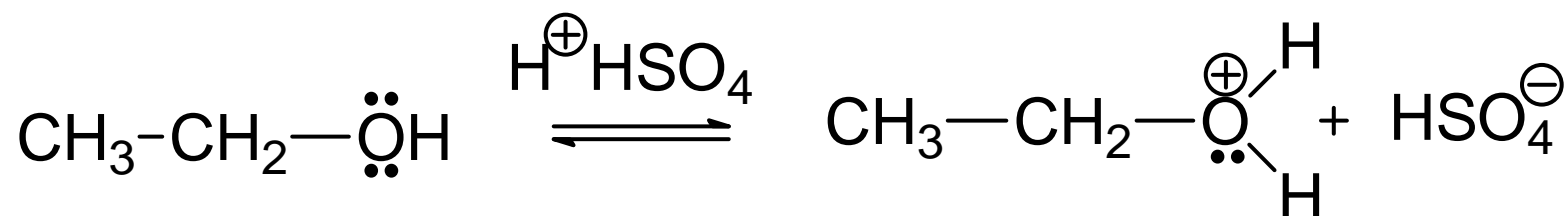
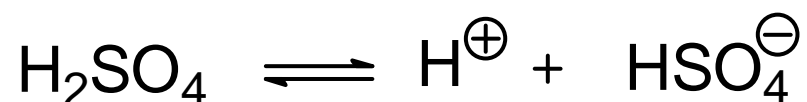
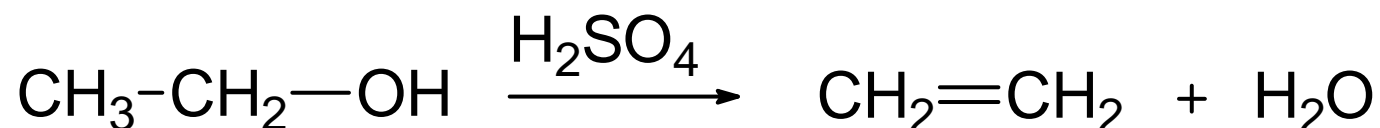


Mécanisme E1 :



## e) Déshydratation d'un alcool primaire en milieu acide fort

Mécanisme E2 :



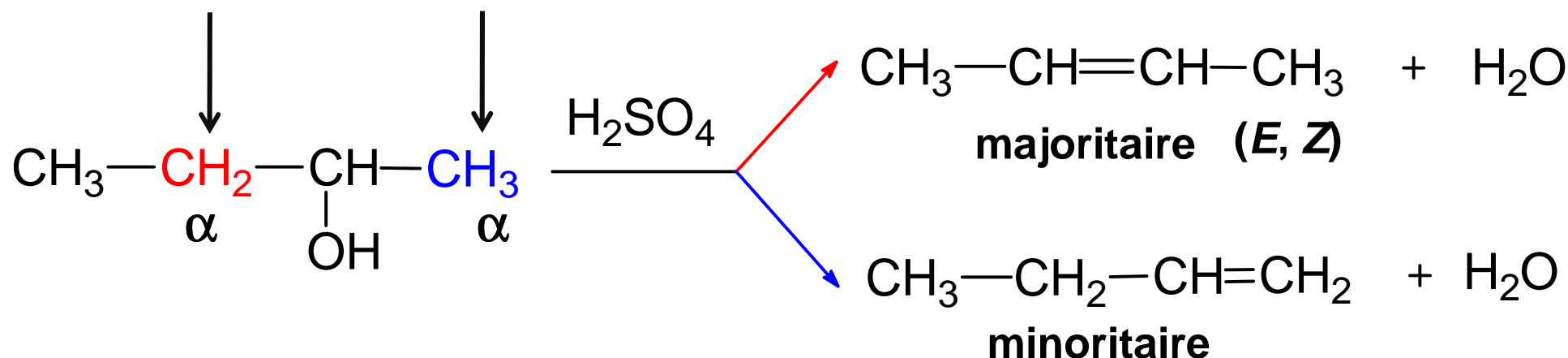
$$v = k [\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}] [\text{HSO}_4^-]$$

## f) Orientation de l'élimination

Quand il y a 2 atomes d'hydrogène labiles ?

On obtient préférentiellement l'alcène dans lequel la double liaison est la plus substituée car le plus stable (règle de Zaitsev)

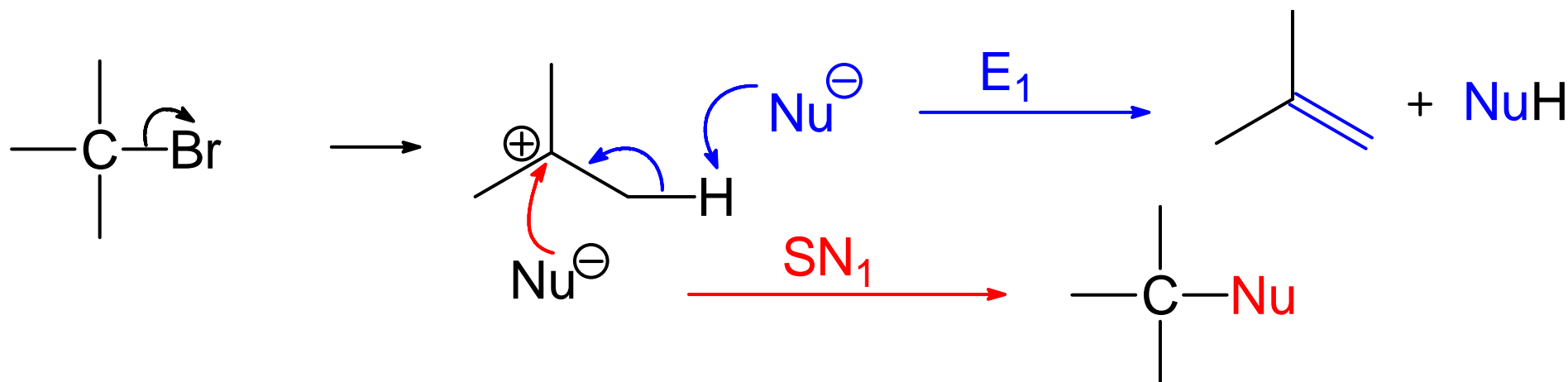
⇒ **Elimination Régiosélective**



**Remarque :** L'isomère *E* est majoritaire par rapport à l'isomère *Z* car il est plus stable

⇒ **Stéréosélective**

## g) Compétition SN ou E



### Élimination

Base forte et concentrée  
( $CH_3CH_2O^-$  :  $pK_a = 16$ )

Nucléophiles ou bases volumineux

Températures élevées

### Substitution

Base faible diluée

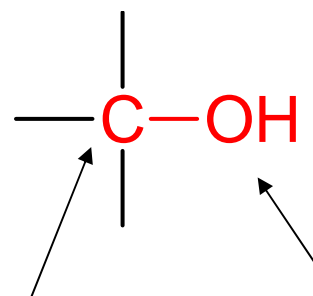
Nucléophiles plus petits

Températures plus basses

## 2- Principales fonctions

### 2-1. Les alcools

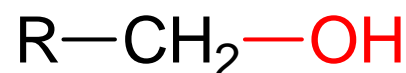
#### 2-1-1. Définition



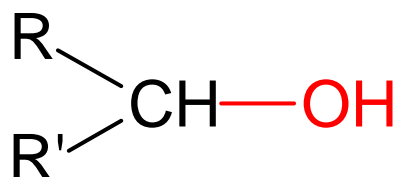
alkyle

hydroxyle

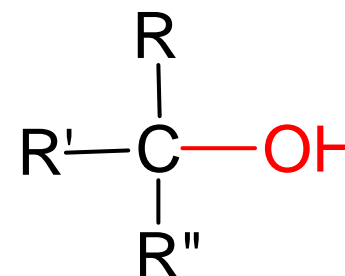
3 classes d'alcools :



primaire



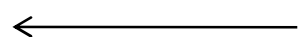
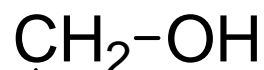
secondaire



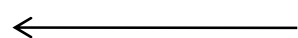
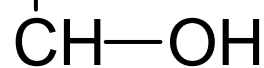
tertiaire

Les molécules peuvent avoir plusieurs fonctions alcools.

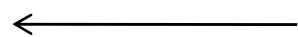
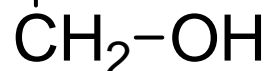
Exemple : glycérol



Fonction alcool primaire

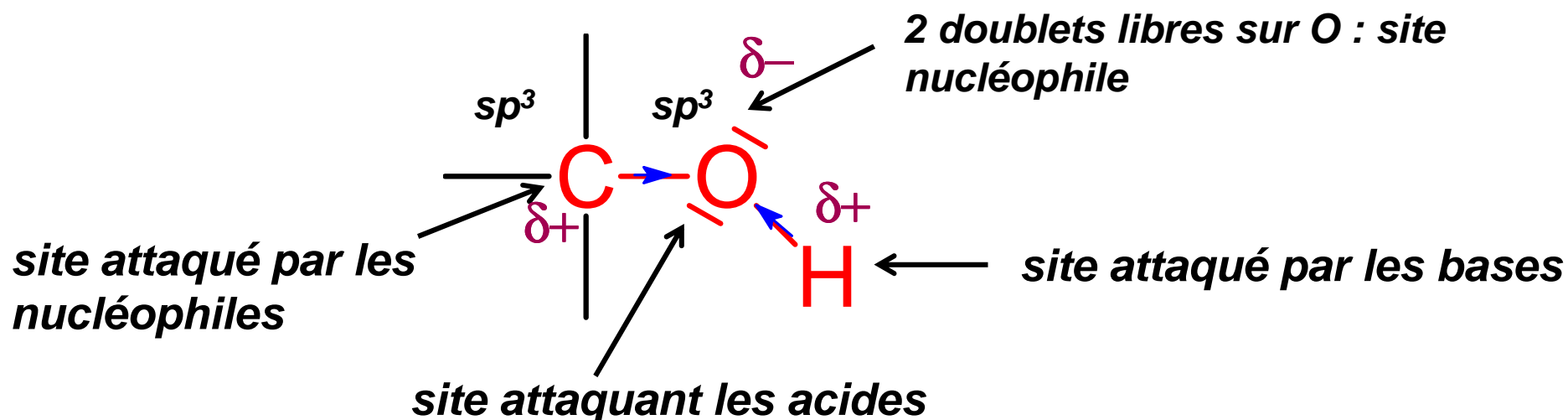


Fonction alcool secondaire

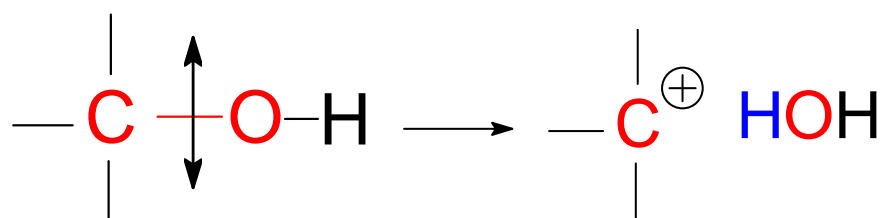


Fonction alcool primaire

## 2-1-2. Relation structure-réactivité du groupement fonctionnel



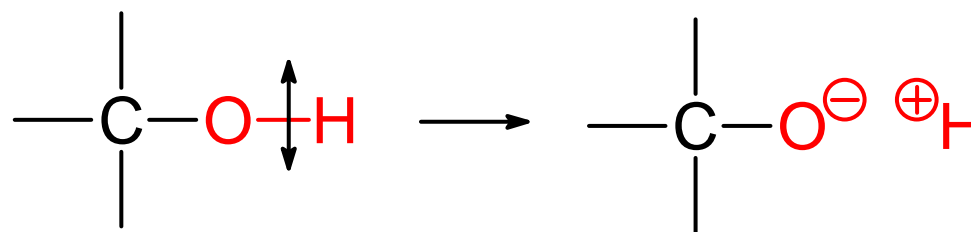
Rupture de la liaison C-O :



Perte de  $\text{HOH}$  : III > II > I

Avec un acide fort

Rupture de la liaison O-H :



Perte de  $\text{H}^+$  : I > II > III

Avec une base forte

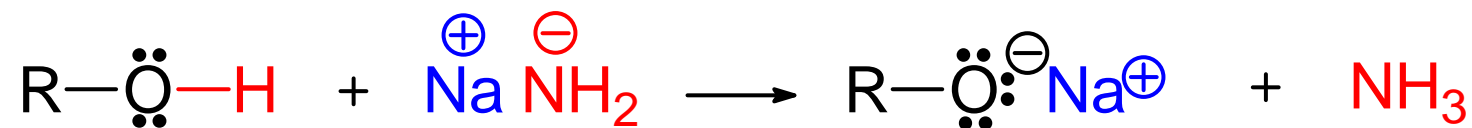
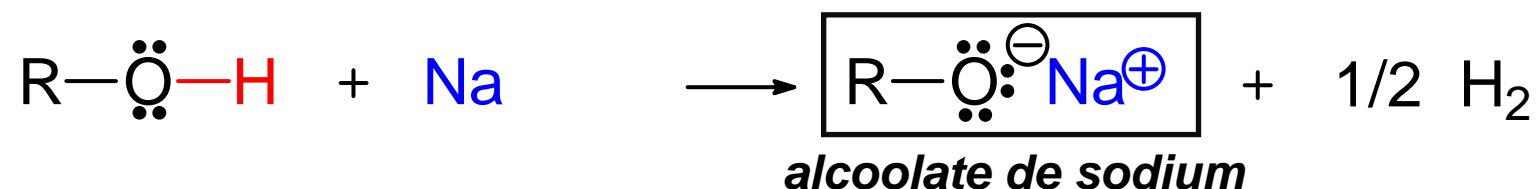


## 2-1-3. Rupture de la liaison O-H

L'oxygène est plus électronégatif que l'H ce qui favorise la rupture de la liaison O-H et la perte de H<sup>+</sup>

### a) Formation d'alcoolates

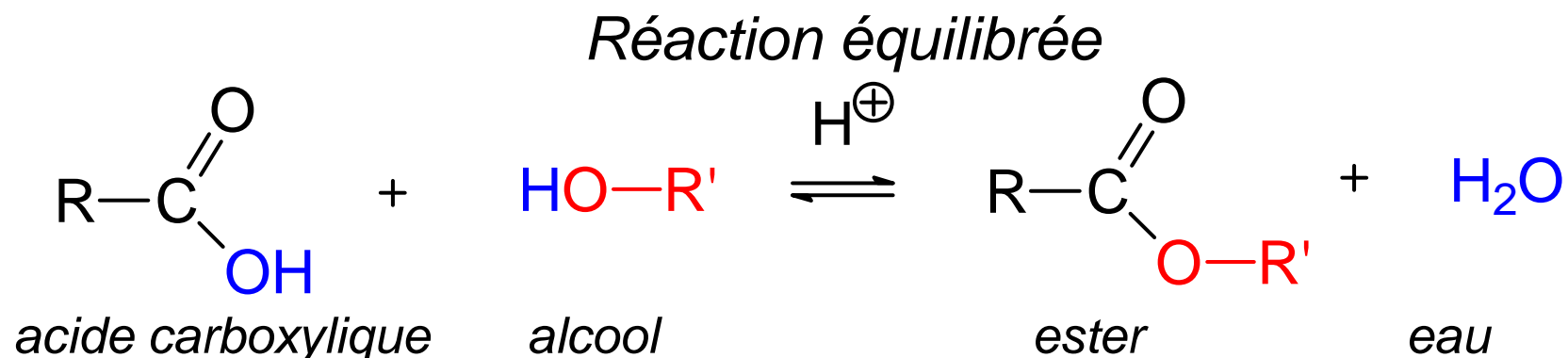
Ce sont des bases fortes et de bons nucléophiles



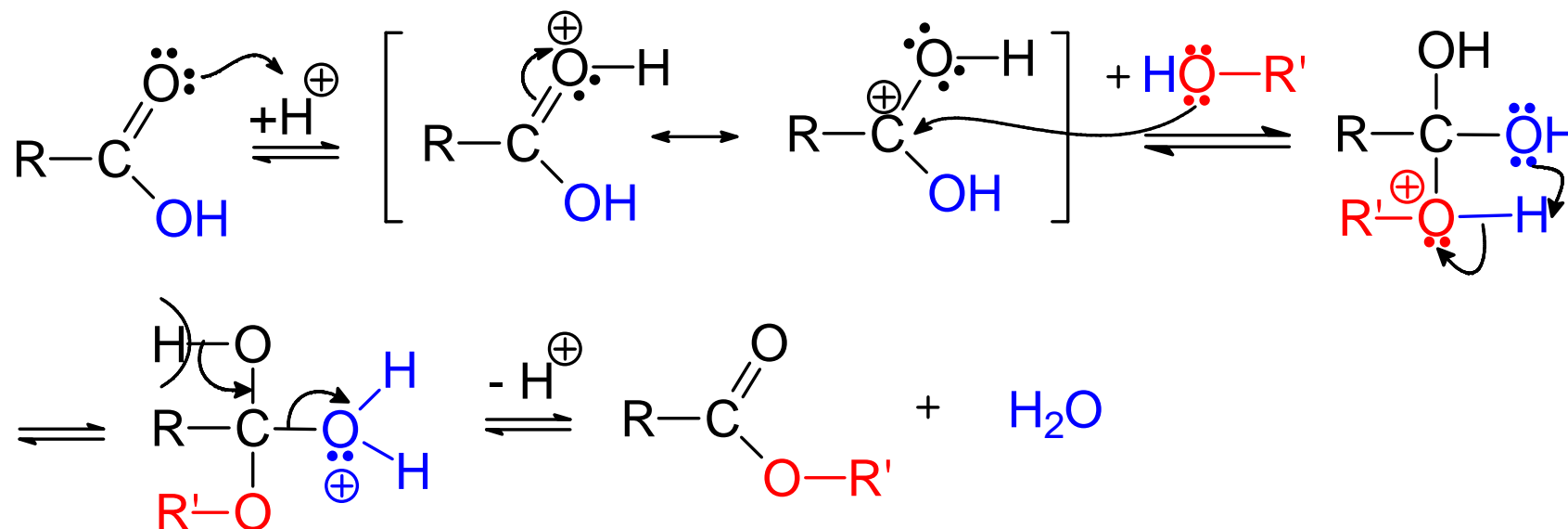
### b) Formation d'oxydes d'éther : réaction d'éthérification



## c) Formation d'esters : réaction d'estérification



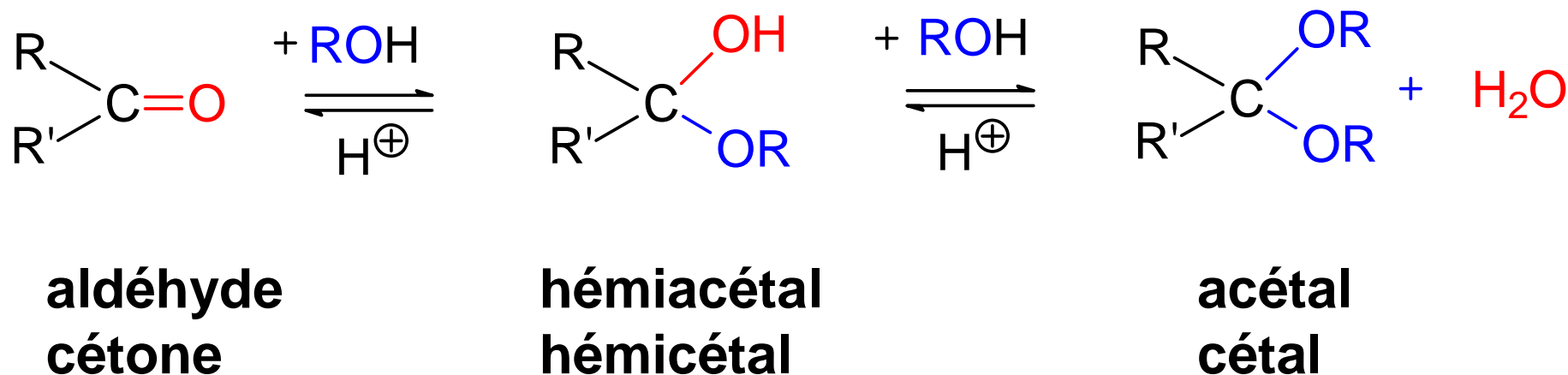
**Mécanisme : la réaction est catalysée par les acides forts**



**Apparition d'une charge + sur le carbone, ce qui favorise l'attaque nucléophile par la molécule d'alcool**

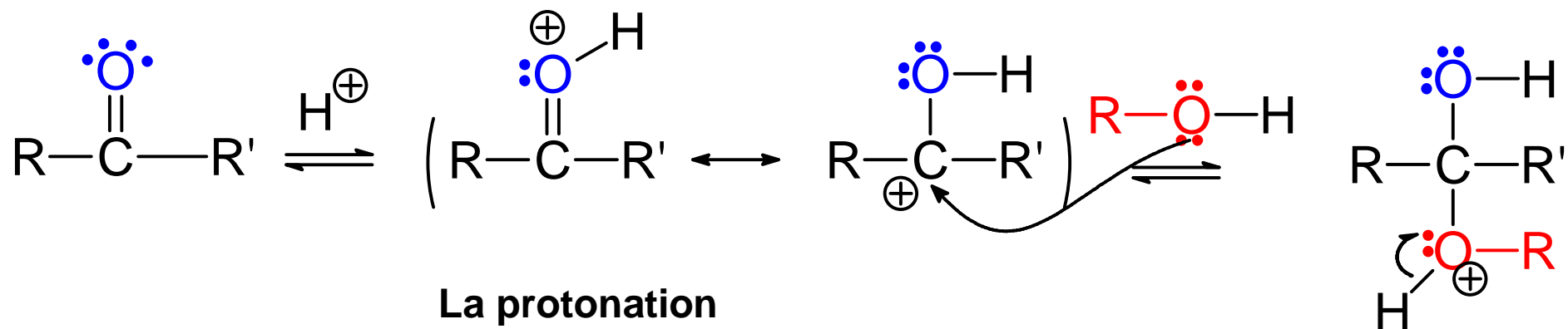
**d) Formation d'acétals (ou cétals) :**  
**Réaction d'addition d'alcools sur les carbonyles (aldéhydes ou cétones)**

*réactions équilibrées*

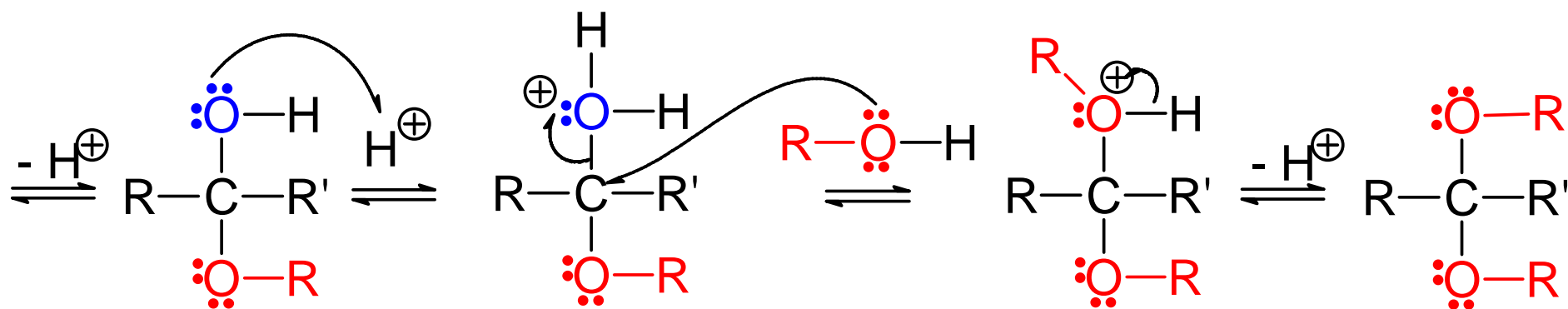


**L'addition d'une mole d'alcool sur un aldéhyde (cétone) conduit à un hémiacétal (hémicétal) puis l'addition d'une 2<sup>ème</sup> conduit à un acétal (cétal)**

# Mécanisme de la réaction catalysée en milieu acide :



La protonation  
augmente la charge + du C

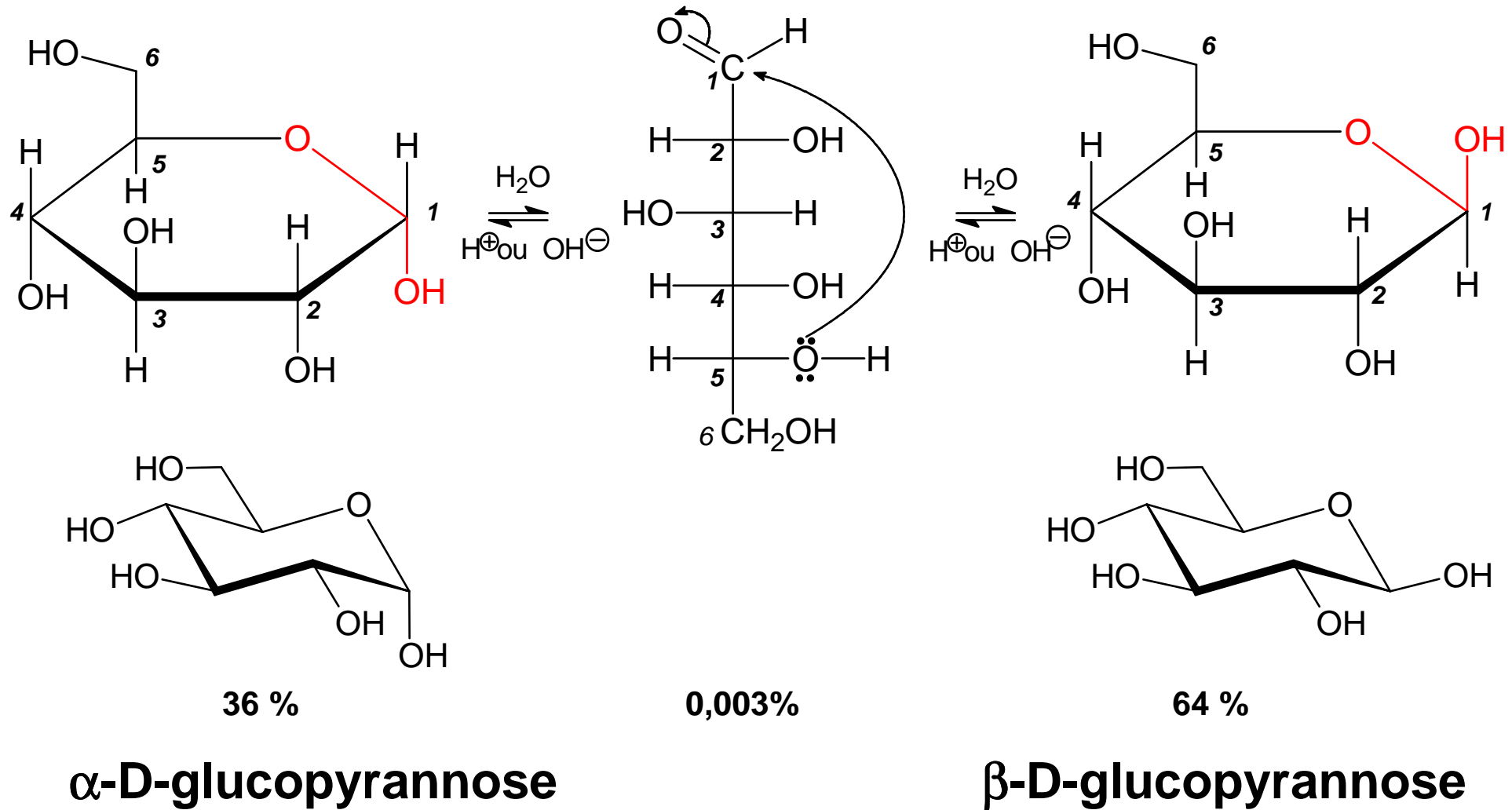


$R' = H$  : hémiacétal  
 $R' \neq H$  : hémicétal

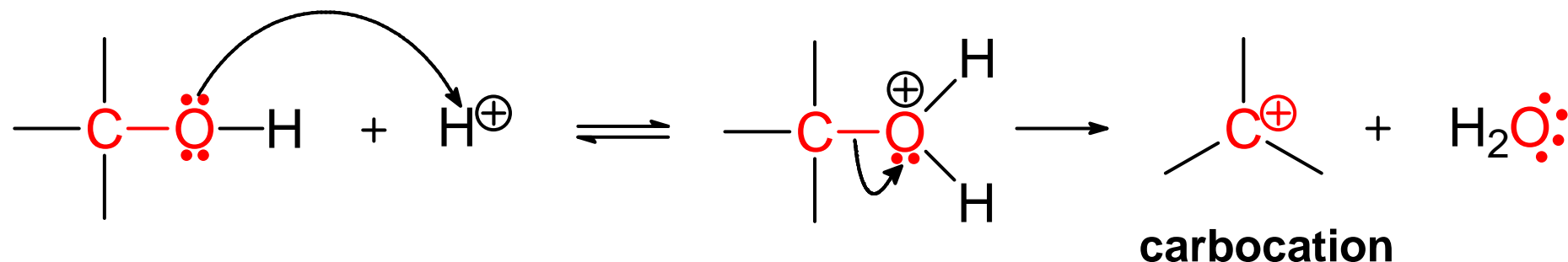
$R' = H$  : acétal  
 $R' \neq H$  : cétal

# Les oses existent dans l'organisme sous forme d'hémiacétals

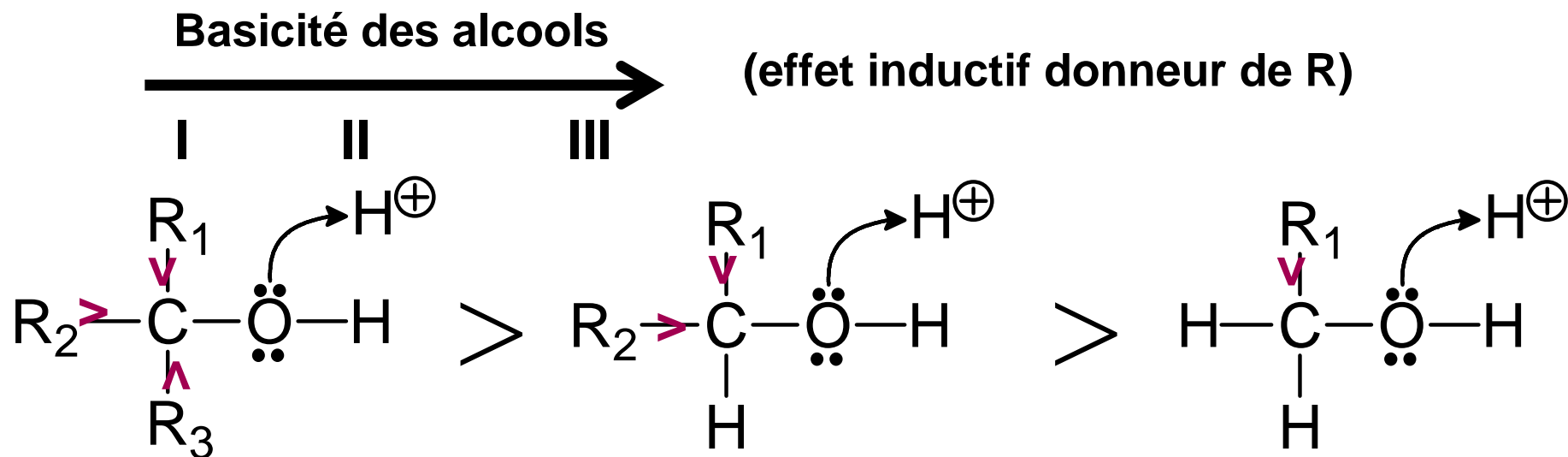
## D-glucose en solution aqueuse



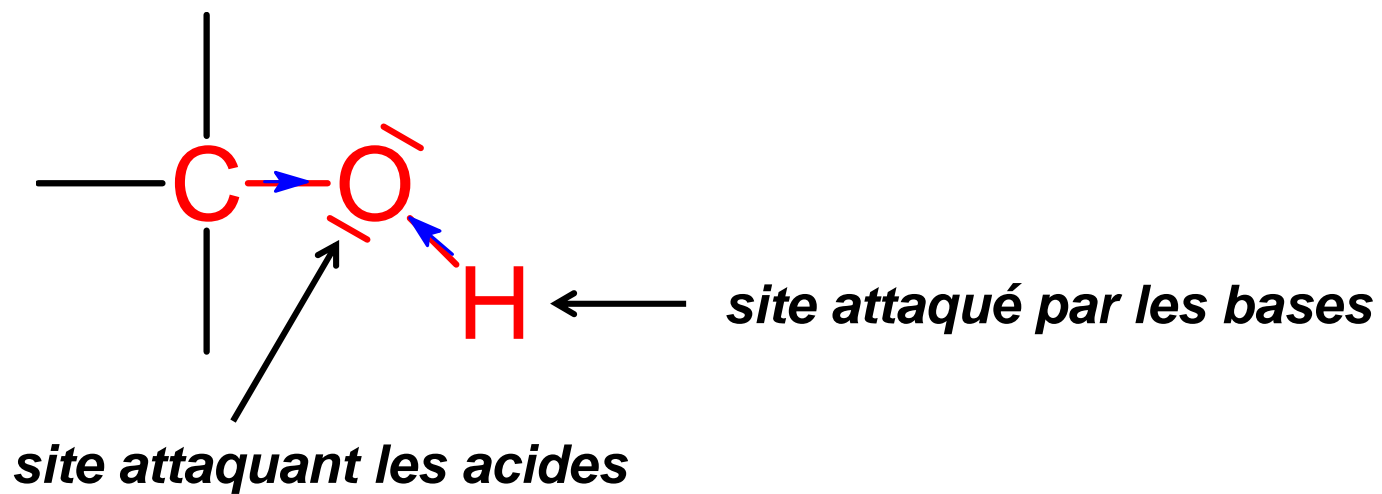
## 2-1-4. Rupture de la liaison C-O : perte de OH<sup>-</sup>



Il y a coupure de la liaison C-O

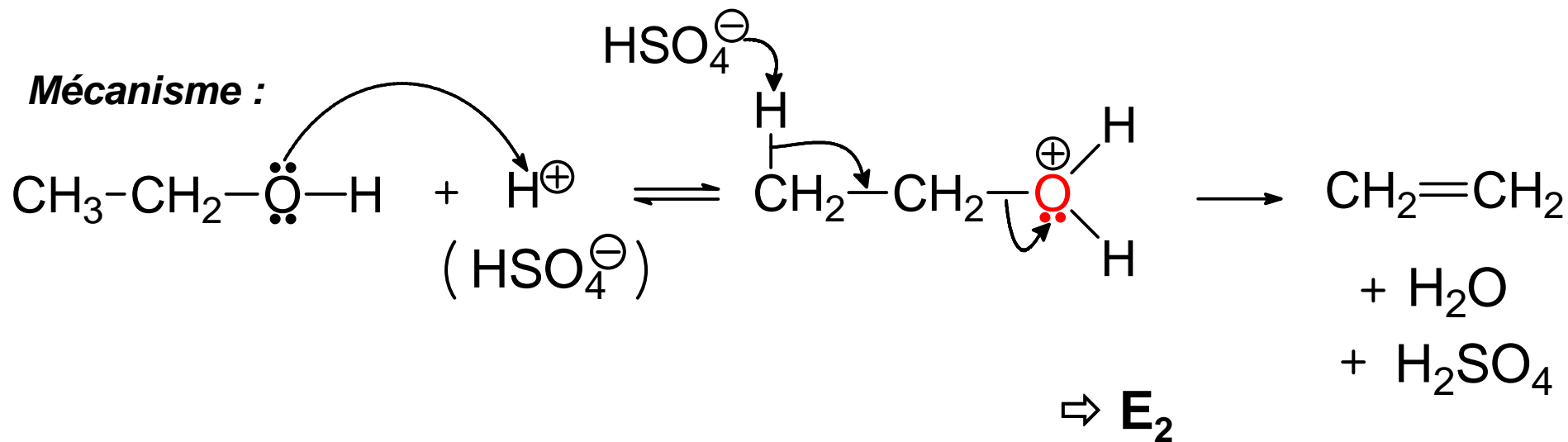
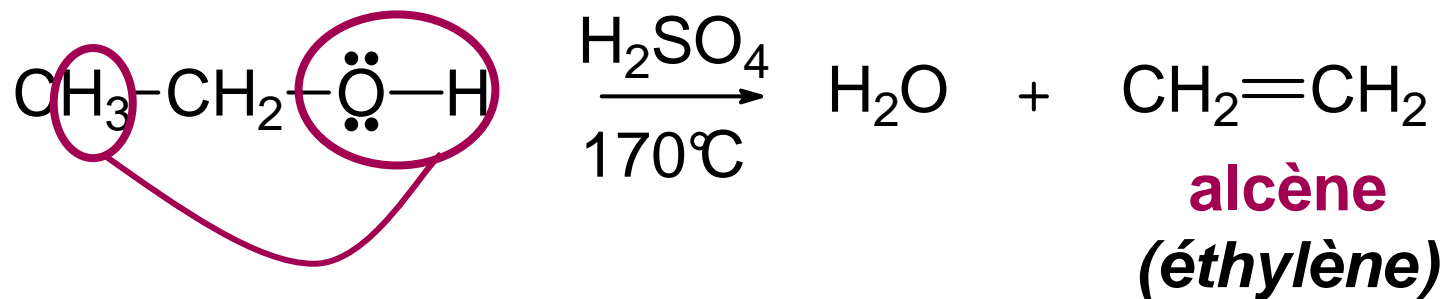


## Les alcools sont amphotères



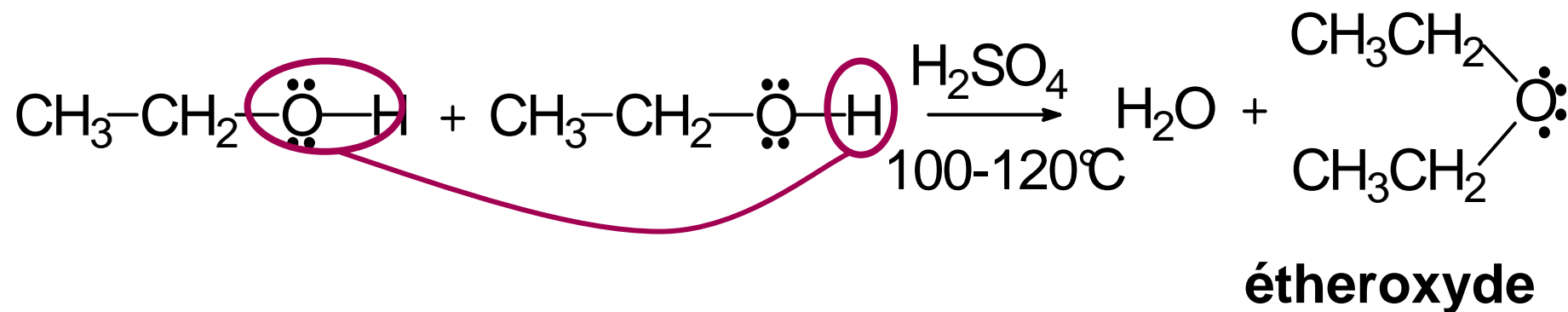
## Exemple :

\* à 170°C déshydratation intramoléculaire

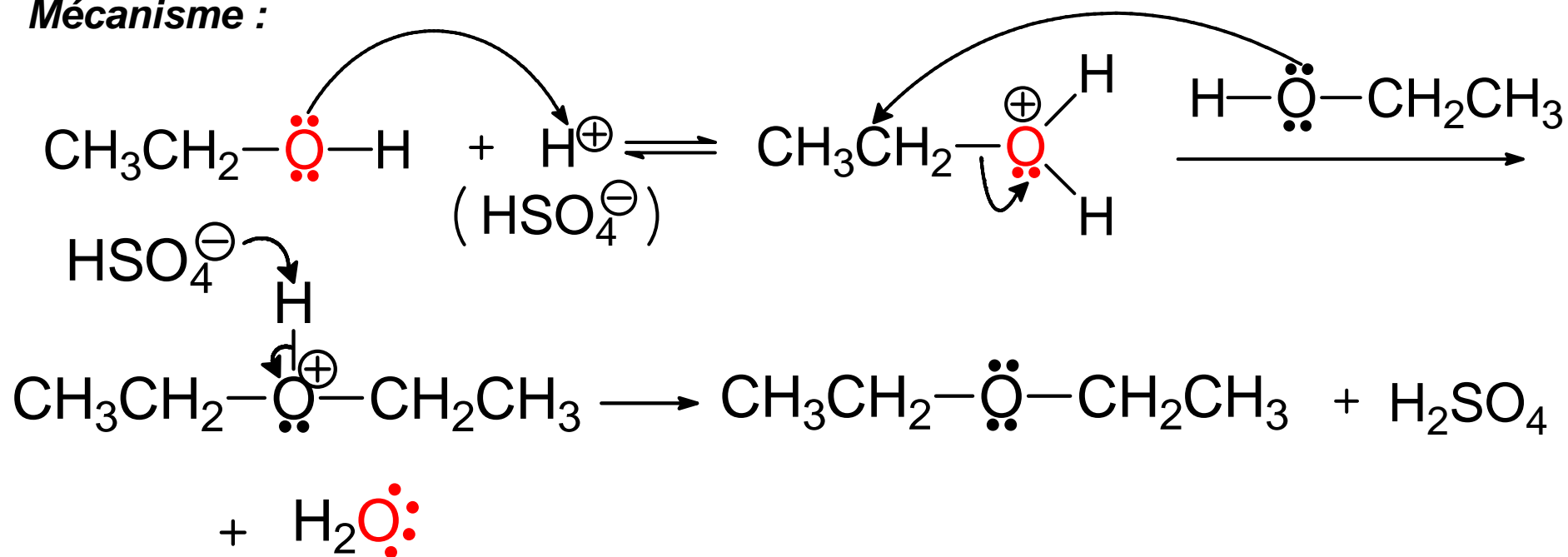




✱ à 100°C - 120°C déshydratation intermoléculaire



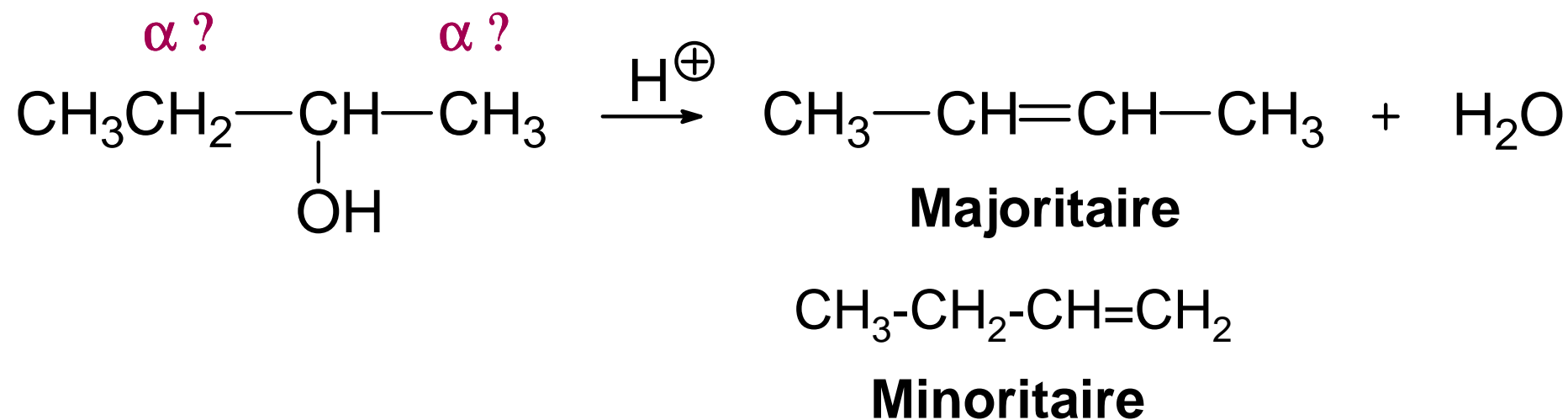
*Mécanisme :*



**Les alcools III conduisent toujours aux alcènes**

## Remarque :

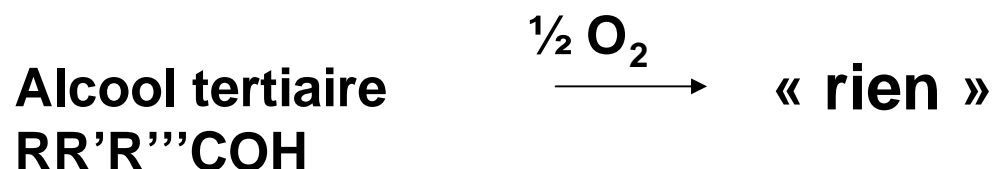
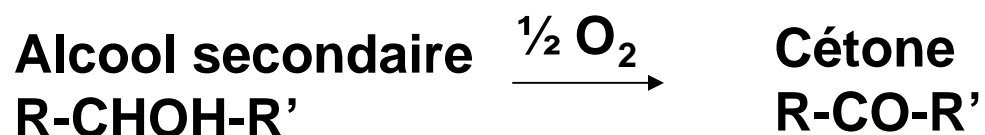
Quand il y a 2H en  $\alpha$  du OH ?



**C'est l'alcène le plus substitué qui se forme majoritairement**

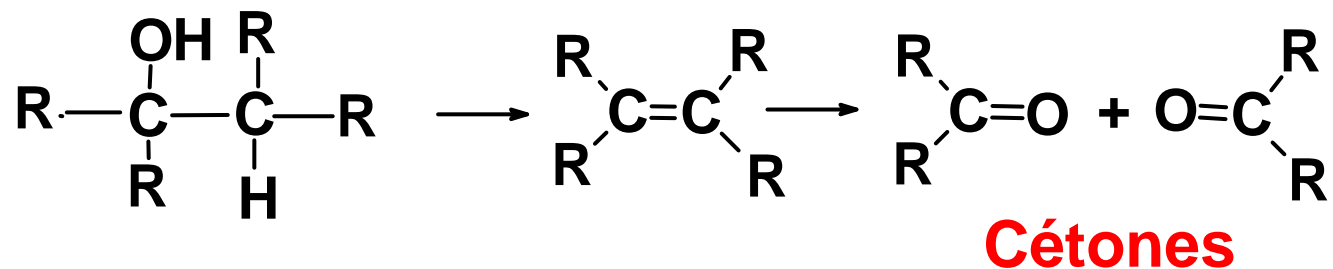
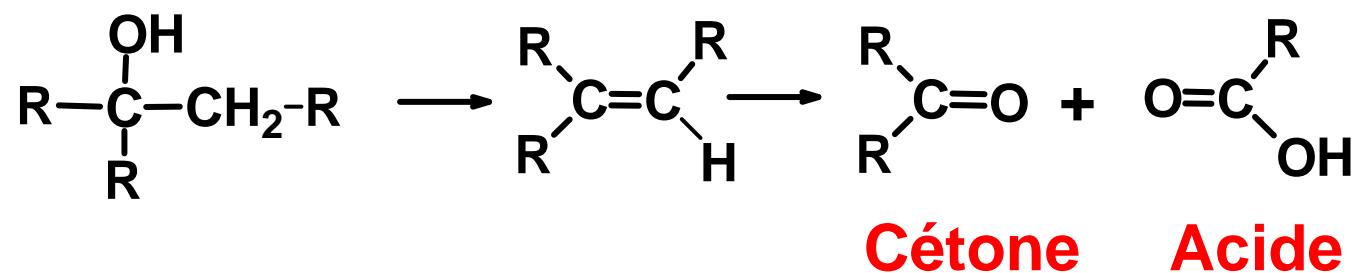
## 2-1-5. Oxydation : perte d'hydrogène ou gain d'oxygène

✱ L'oxydation se fait par action de  $O_2$  ou  $KMnO_4$  ou  $K_2Cr_2O_7$  concentré en milieu acide :



**Remarque :**

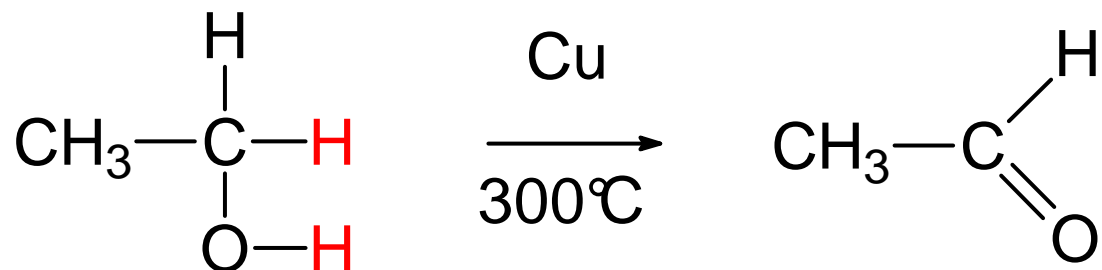
Alcool tertiaire  $\xrightarrow[\text{Acide concentré, à chaud}]{\text{KMnO}_4 \text{ ou } \text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7}$  alcène  $\longrightarrow$  cétone + acide



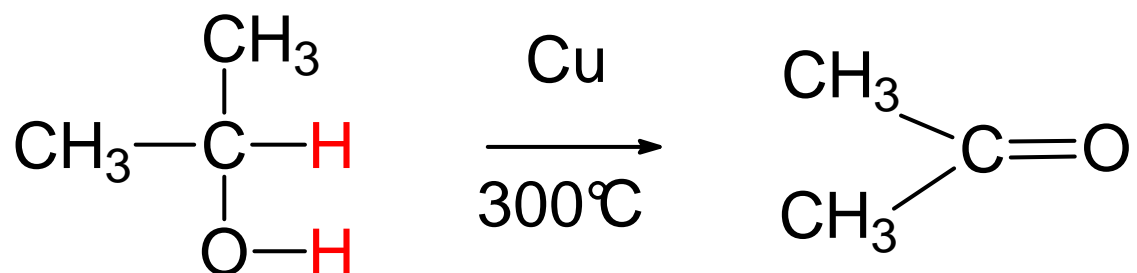
## \* Déshydrogénation

vapeurs d'alcool sur  
du cuivre à 300°C

1/ alcool I  $\xrightarrow[300^\circ]{\text{Cu}}$  aldéhyde



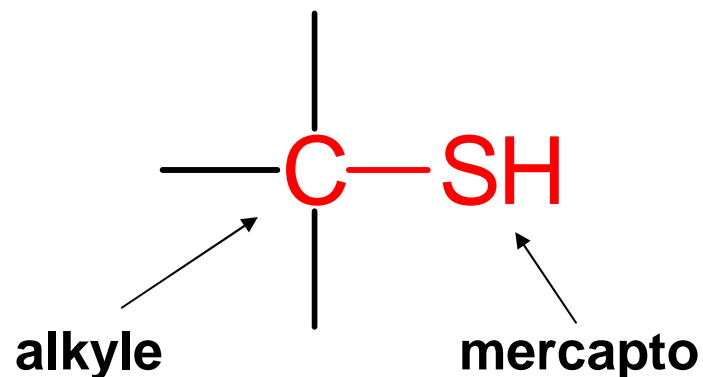
2/ alcool II  $\xrightarrow[300^\circ]{\text{Cu}}$  cétone



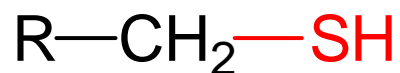
3/ alcool III  $\xrightarrow[300^\circ]{\text{Cu}}$  rien

## 2-2. Les thiols

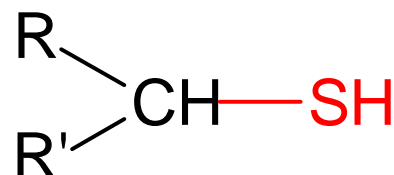
### 2-2-1. Définition



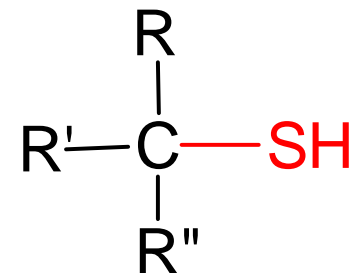
3 classes de thiols :



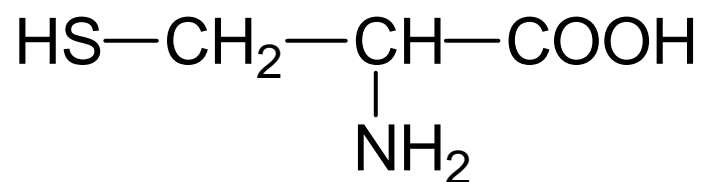
primaire



secondaire

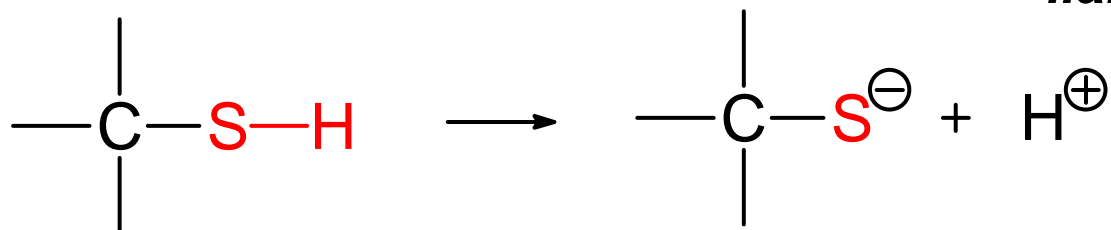
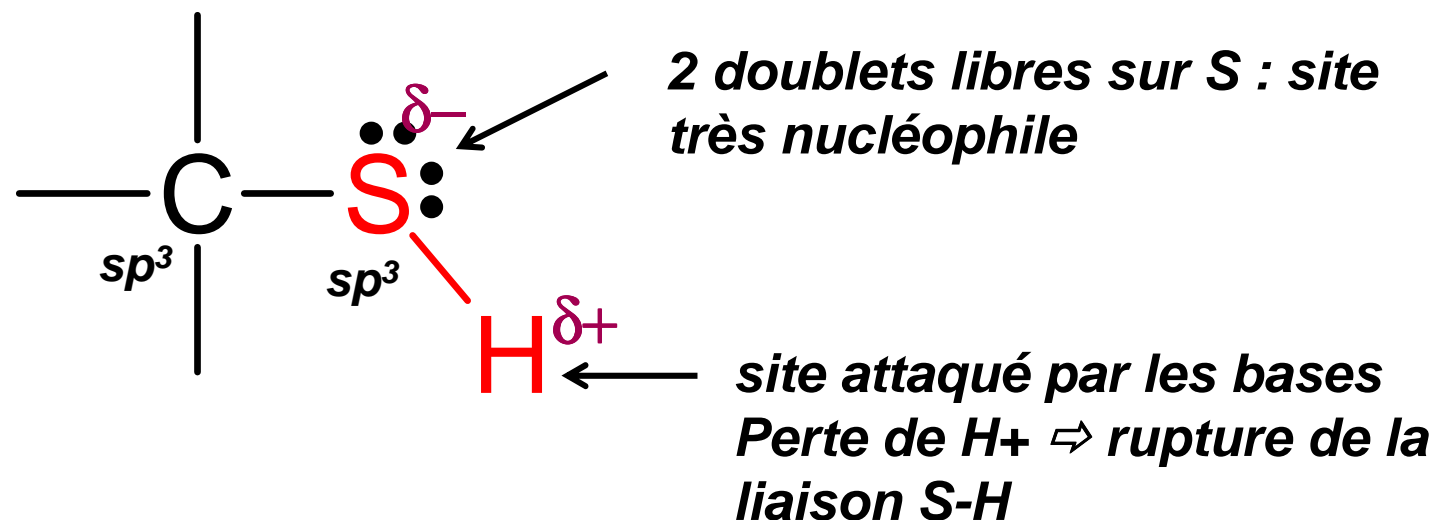


tertiaire



: Cystéine (acide  $\alpha$ -aminé)

## 2-2-2. Relation structure-réactivité du groupement fonctionnel



➤ O est plus électronégatif que S mais la liaison S-H est plus polarisable (liée à la taille de S plus volumineux)

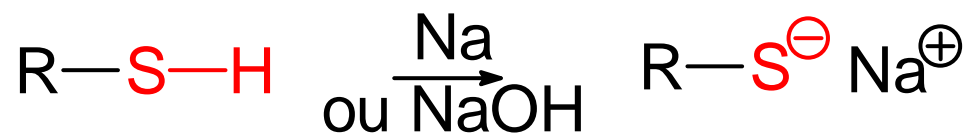
⇒ Les thiols sont plus acides que les alcools (perte de proton plus facile)

## 2-2-3. Rupture de la liaison S-H : perte de H<sup>+</sup>

**a) Acidité : ionisation acide de R-SH > H<sub>2</sub>O > ROH**

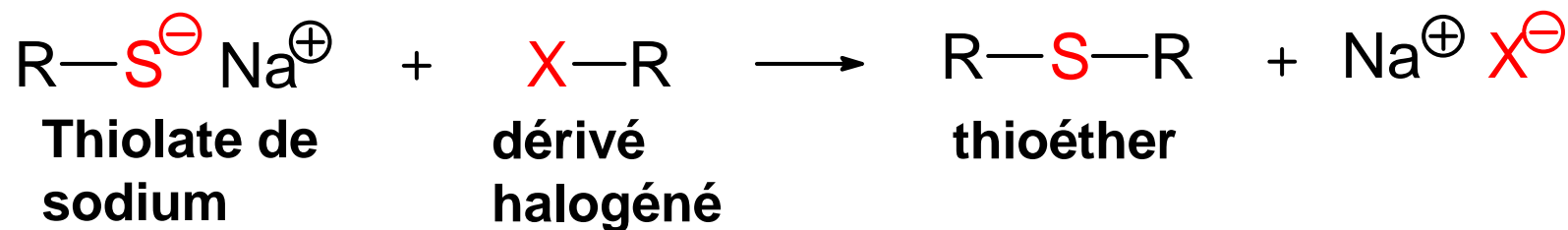


**b) Formation de thiolates (sels de thiols : Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>)**



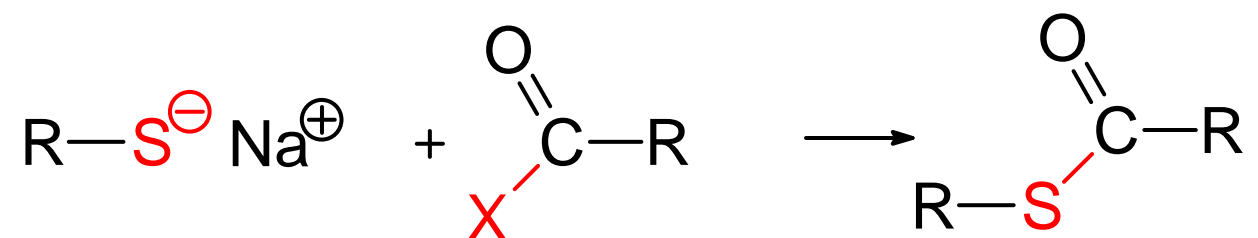
stables en milieu aqueux  
bases faibles  
et très bons nucléophiles

**c) Alkylation (RX)**



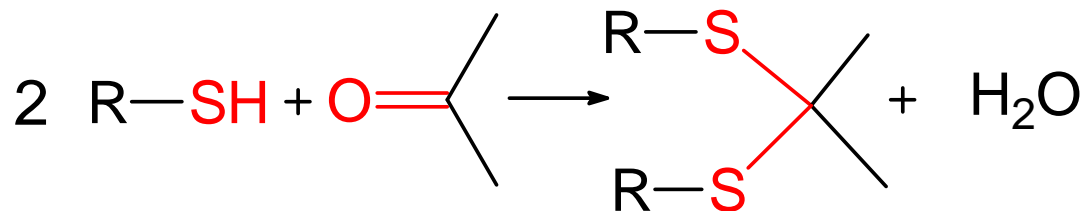
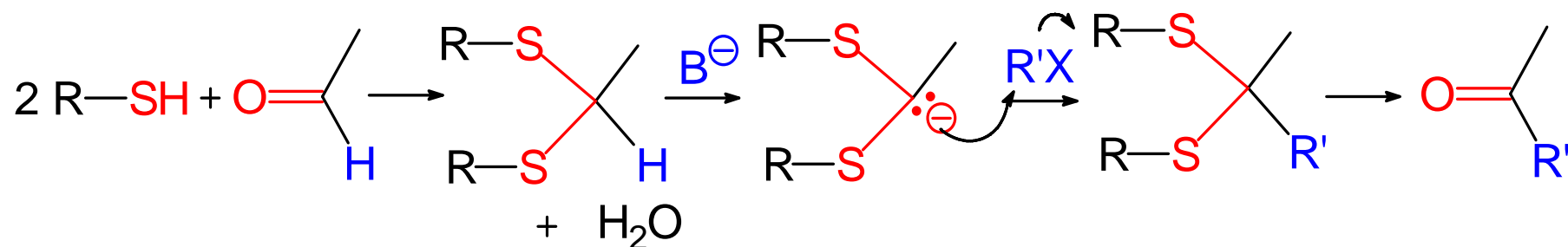


## d) Acylation (RCOX, (RCO)<sub>2</sub>O) ou thioestérification



## e) Condensation avec les composés carbonylés :

Thioacétalisation – thiocétalisation ; protection des carbonyles

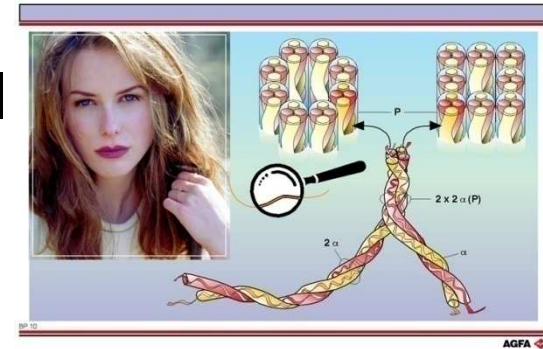
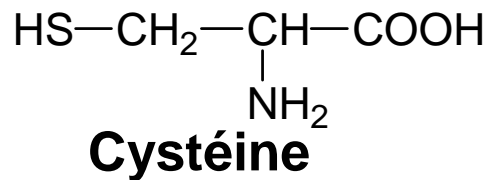
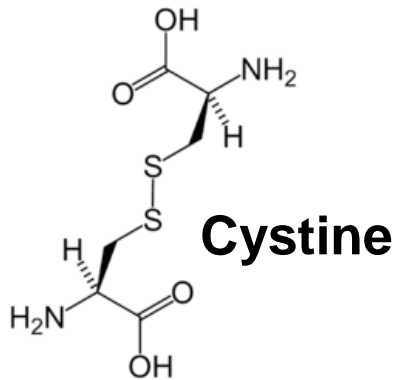
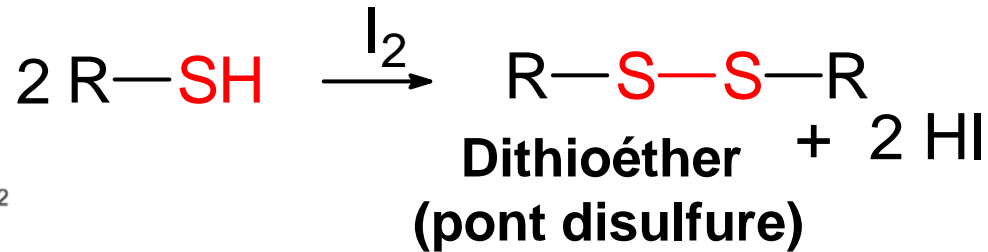




## g) Autres réactions : oxydation

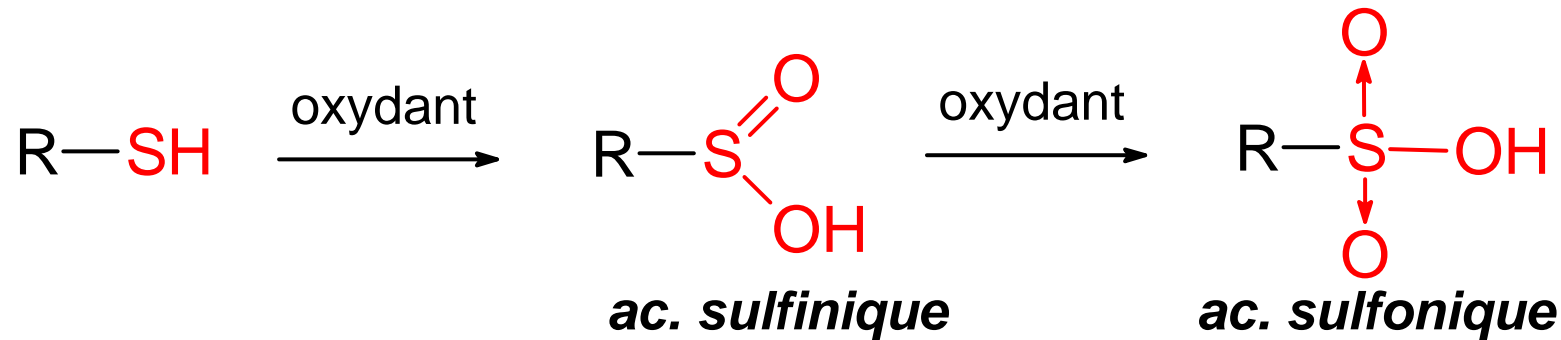
Le Soufre est oxydé plus facilement que l'Oxygène

✱ douce /  $I_2$  , milieux biologiques :



**Kératine (11% de cystéine)**

✱ Oxydants forts:  $HNO_3$ ,  $KMnO_4$  concentré



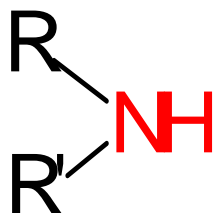
## 2-3. Les amines

### 2-3-1. Définition

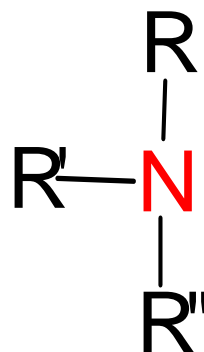
Dérivés alkylés ou arylés du  $\text{NH}_3$



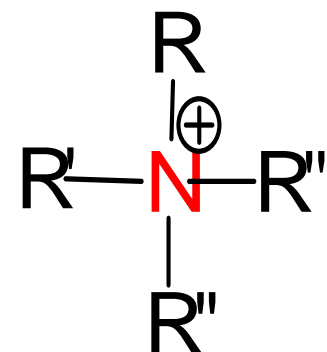
primaire



secondaire

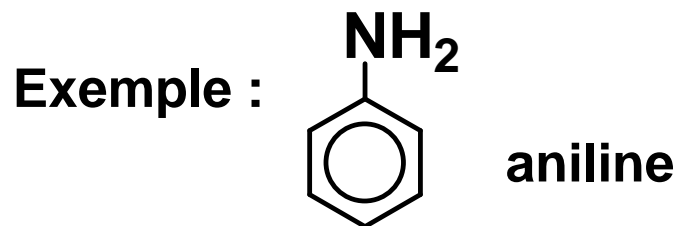


tertiaire

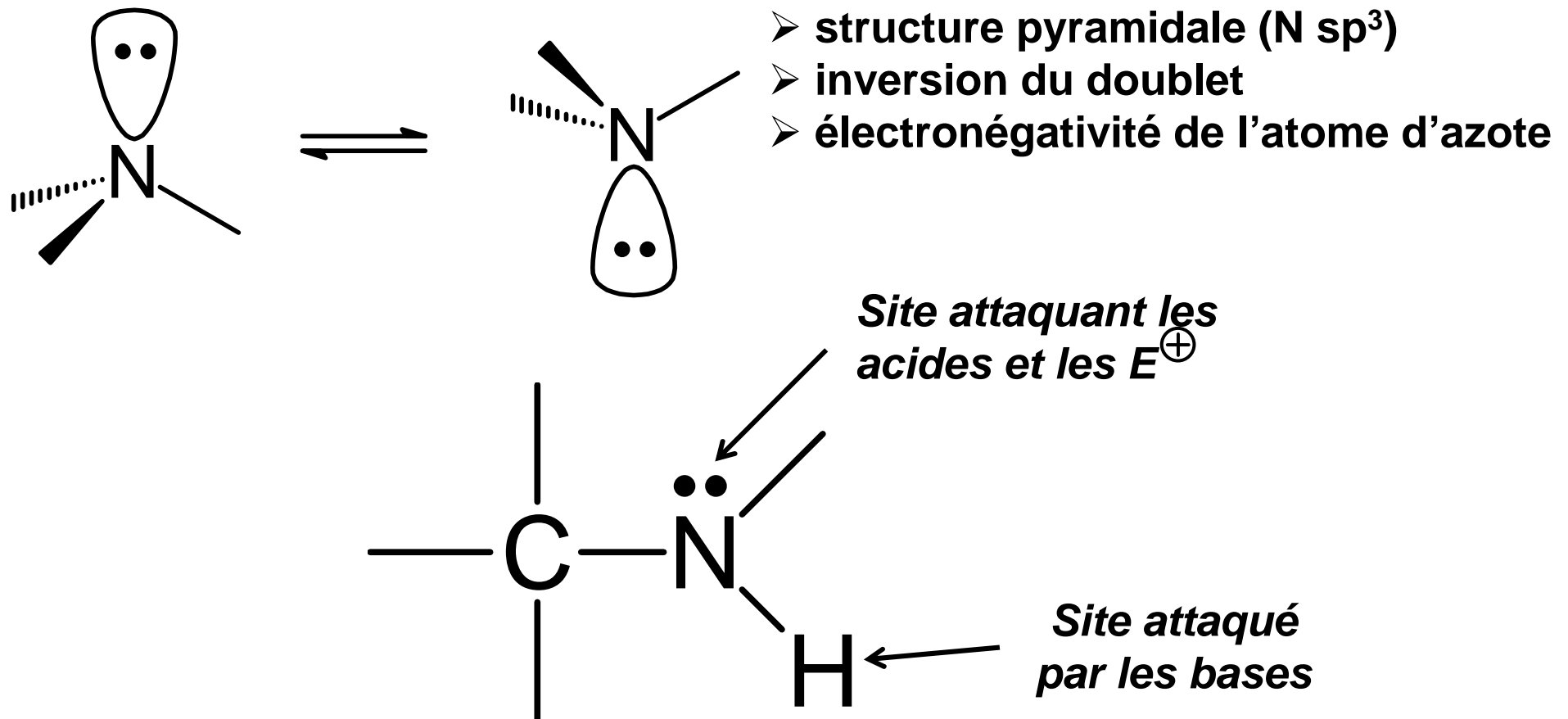


sel d'ammonium quaternaire

R peut être remplacé par Ar :



## 2-3-2. Structure et réactivité du groupement fonctionnel



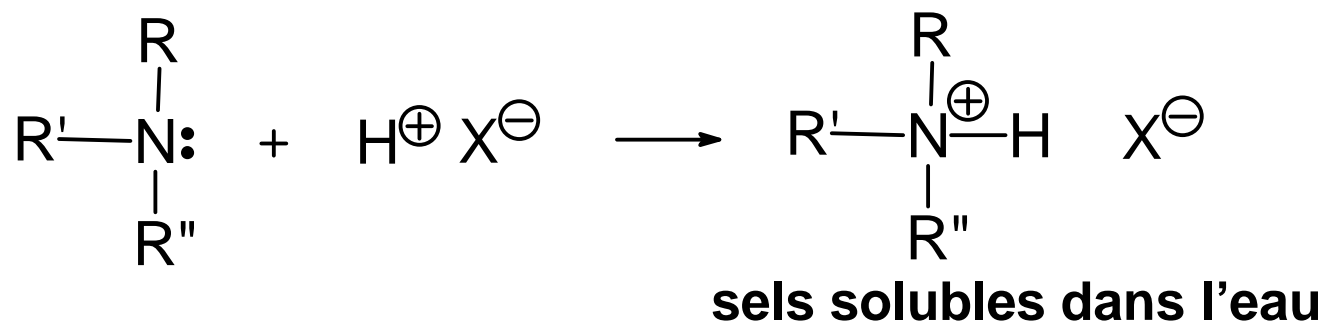
Doublet disponible entraîne deux propriétés :

- Basicité, donne des sels stables
- Nucléophilie

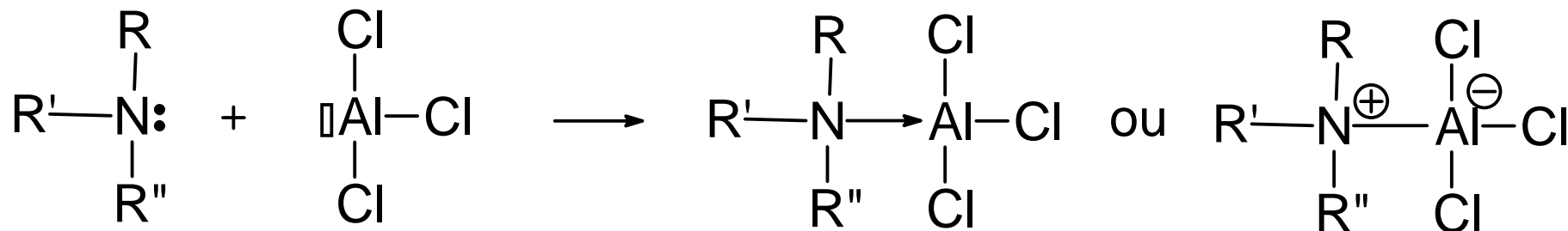
## 2-3-3. Propriétés chimiques communes aux 3 classes d'amines

### a) Basicité

\*selon Brönsted : fixation d'un proton

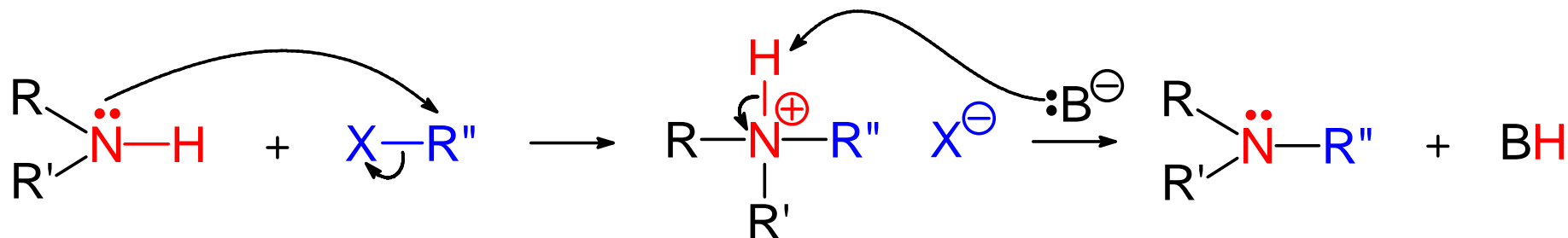


\*selon Lewis : donne un doublet d'électrons



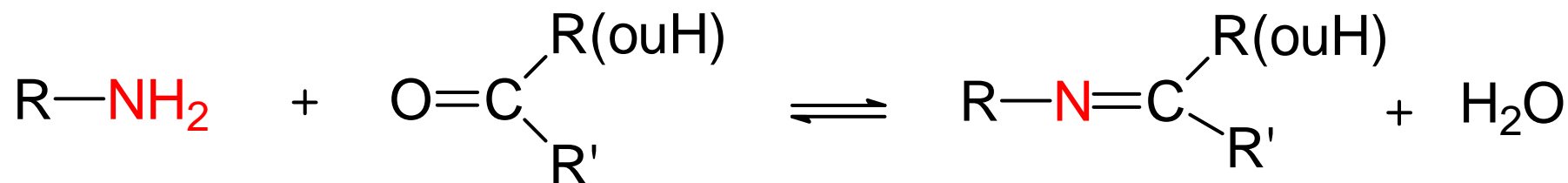
Basicité des amines (cf diapo 101)

## b) N-alkylation (nucléophilie)

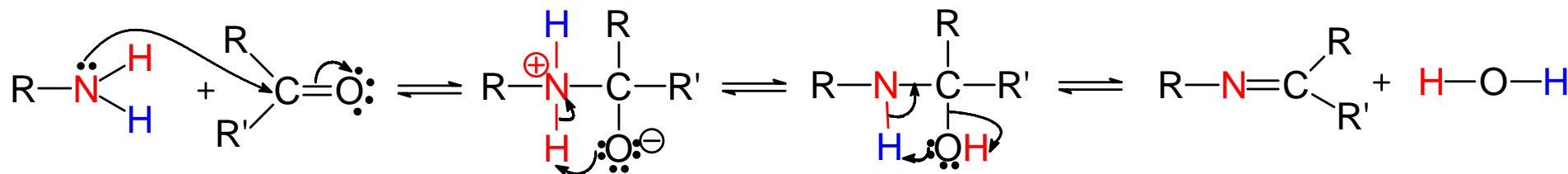


## 2-3-4. Réactions propres aux amines I

### \* Formation d'imines avec les carbonylés

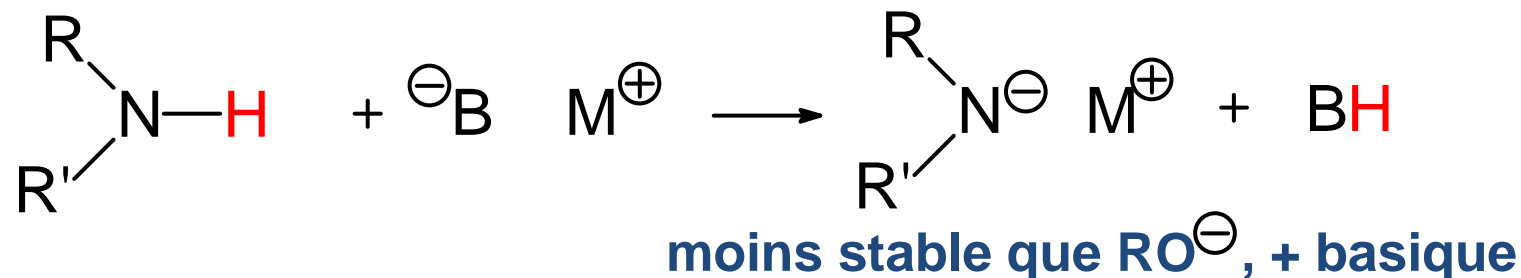


**Mécanisme (addition élimination) :**

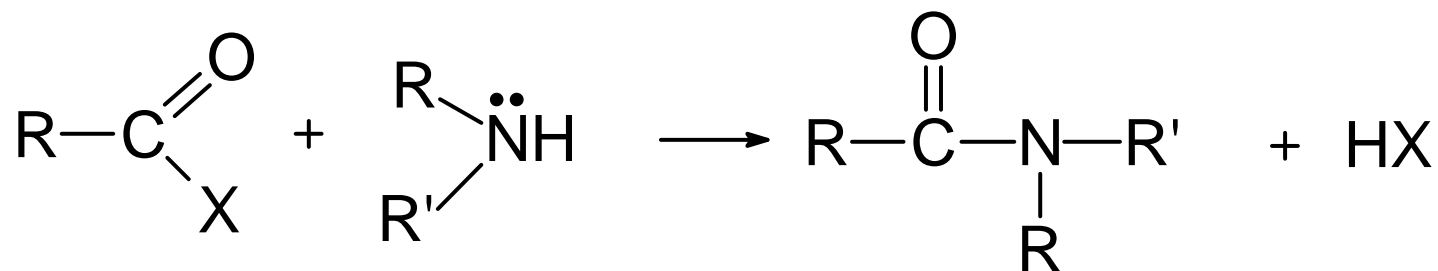
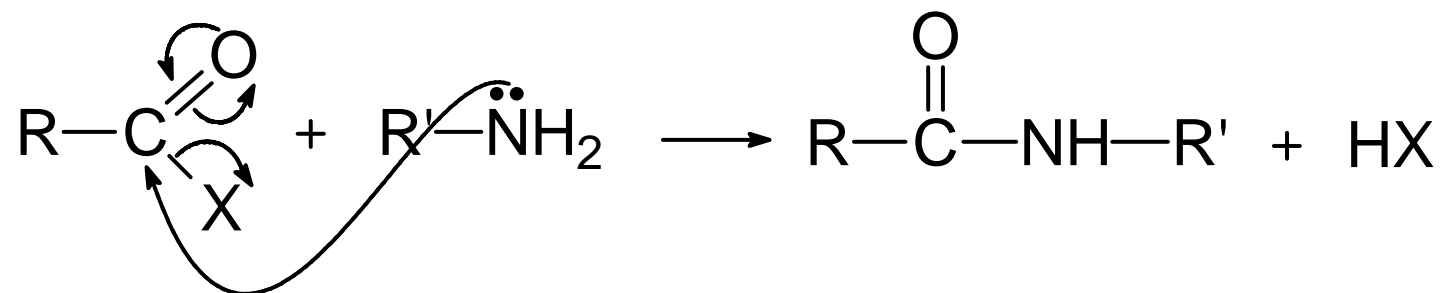


## 2.3.5. Réactions communes aux amines I et II

### a) Mobilité des atomes d'H



### b) Acylation ou amidification



Halogénure  
d'acide

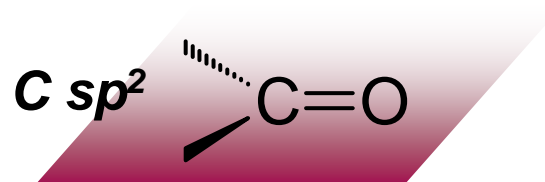
amine

amide

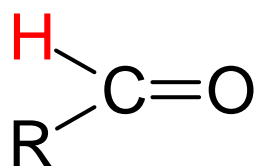


## 2- 4. Les carbonylés : aldéhydes et cétones

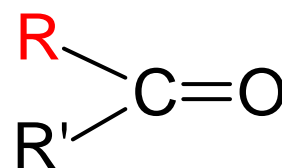
### 2-4-1. Définition et Structure



**Groupe**ment carbonyle  
structure plane

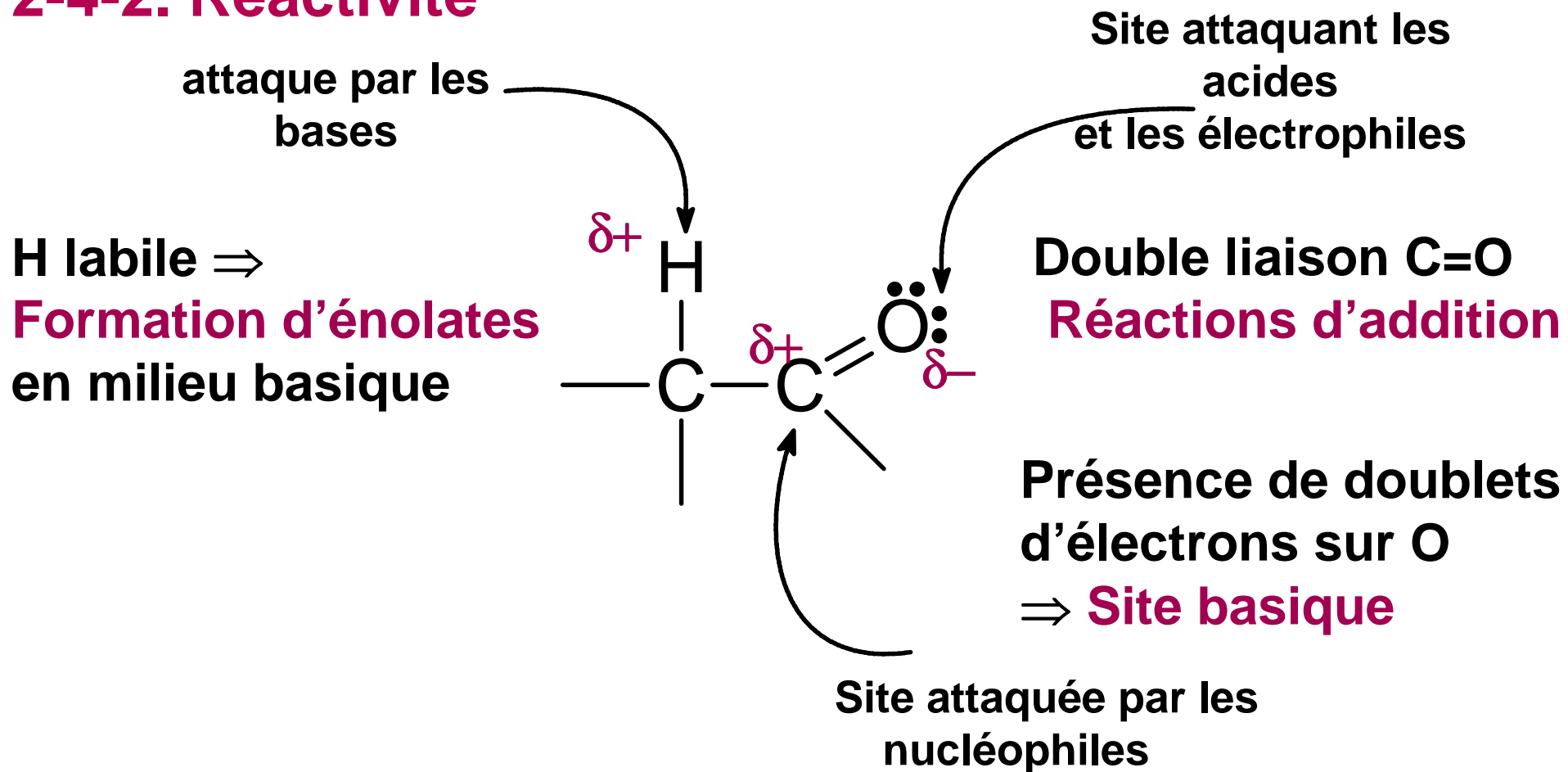


$R = H, \text{ alkyl, aryl}$   
**aldéhyde**

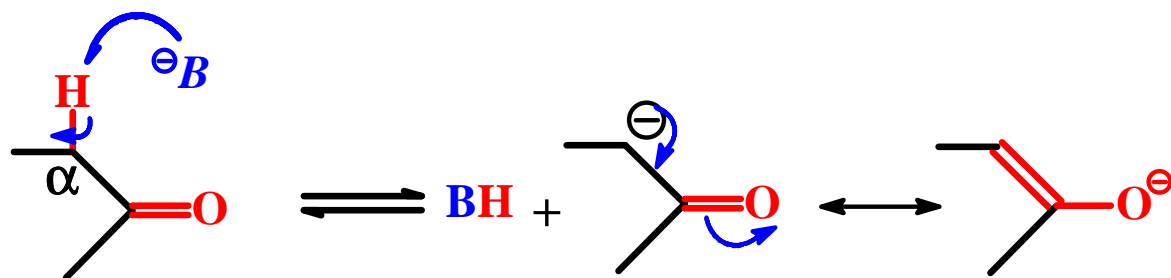


$R \text{ et } R' \neq H$   
**cétone**

## 2-4-2. Réactivité

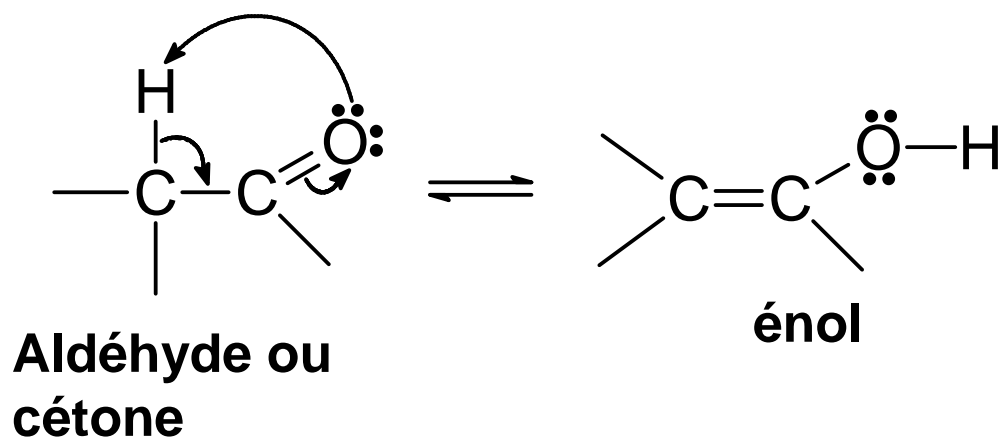


**H labile en  $\alpha$  du carbonyle**



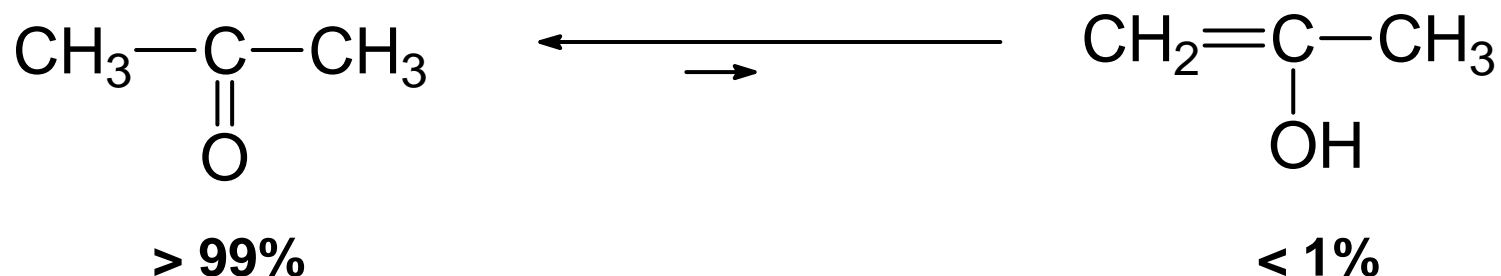
**Ion énolate stabilisé par  
mésomérie**

**Equilibre tautomère :**

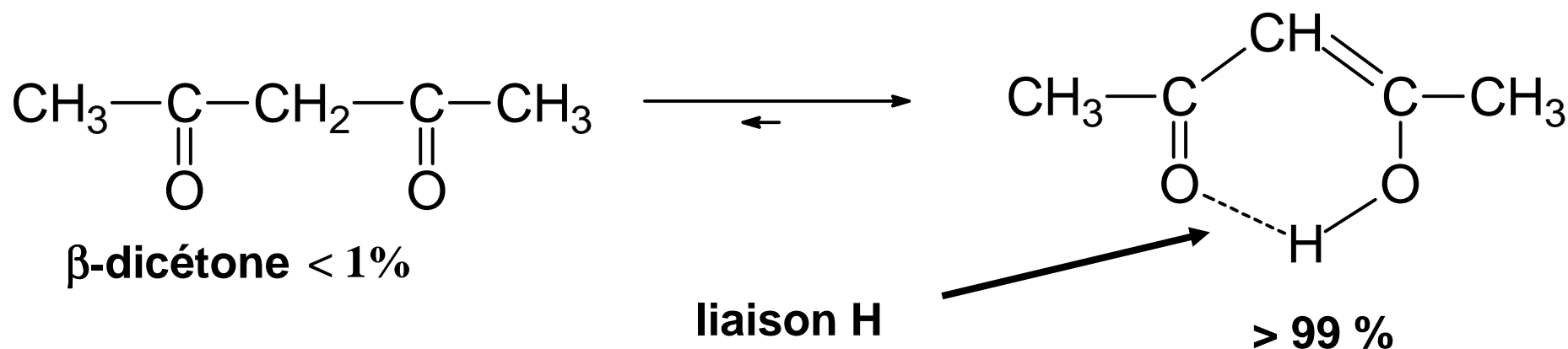


# Equilibre tautomérique céto-énol

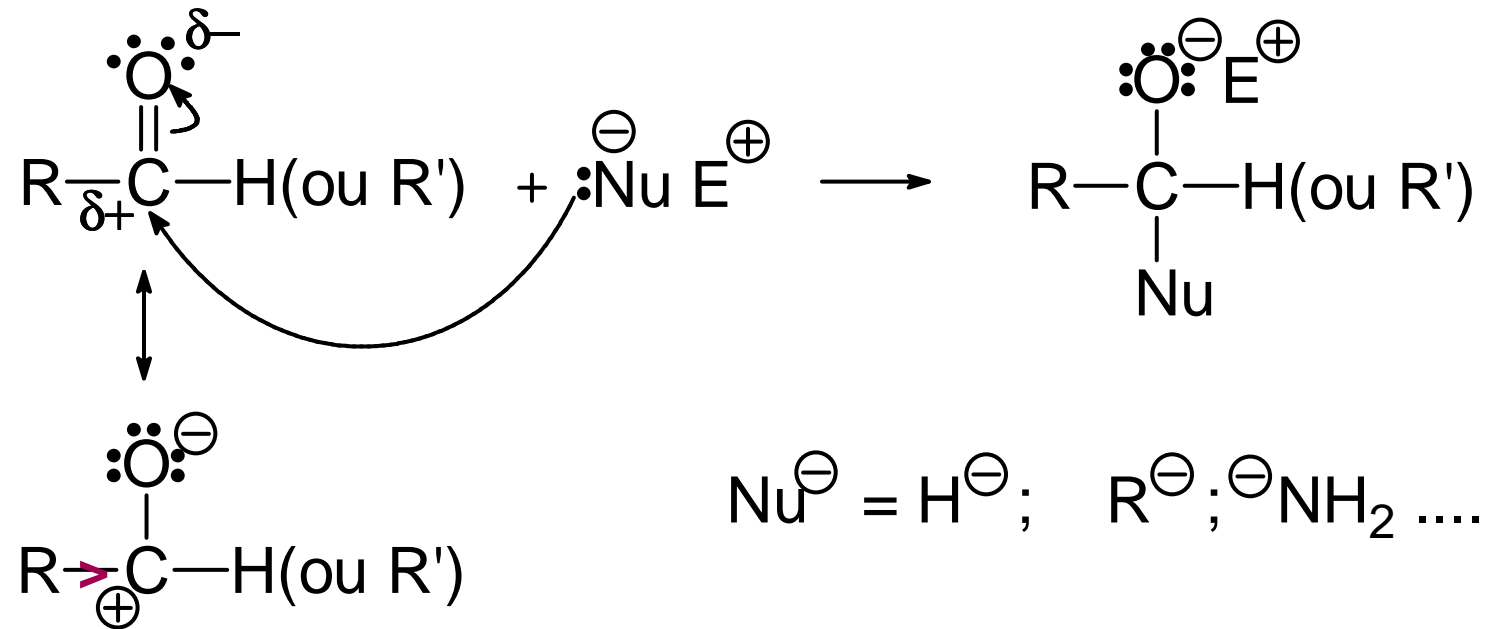
En général : aldéhyde ou cétone prédomine



mais....



## a) Réactions d'addition nucléophile

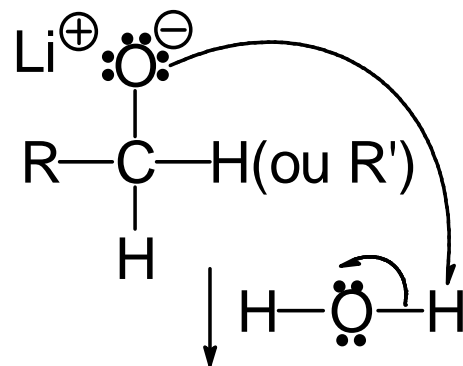
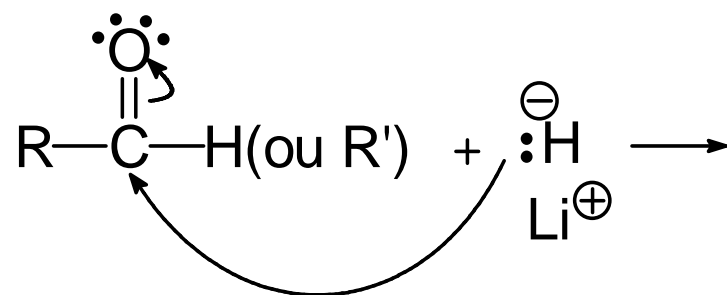


effet inductif donneur de R  $\Rightarrow$  diminution de la charge $^+$  de C

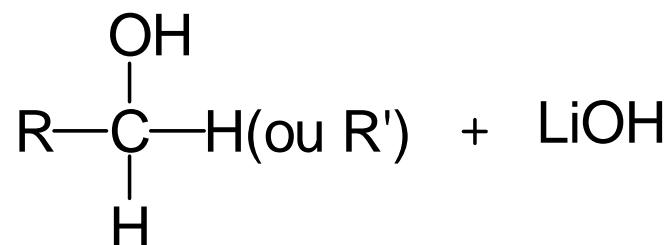
$\Rightarrow$  Aldéhydes plus réactifs que les cétones vis-à-vis de nucléophiles

## \* Réduction par des hydrures

Réactifs LiH ou LiAlH<sub>4</sub>

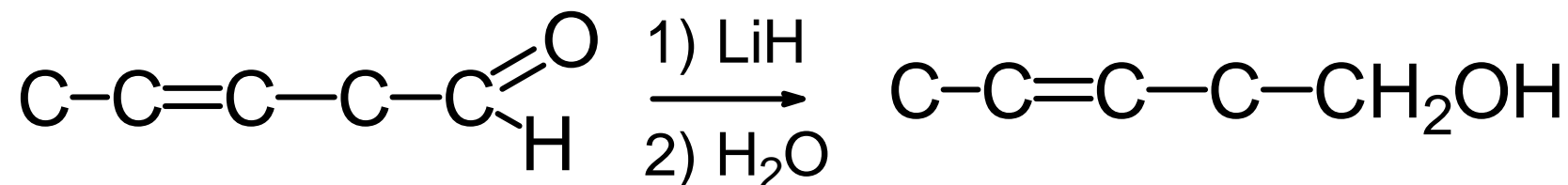


aldéhyde  $\longrightarrow$  alcool I  
cétone  $\longrightarrow$  alcool II

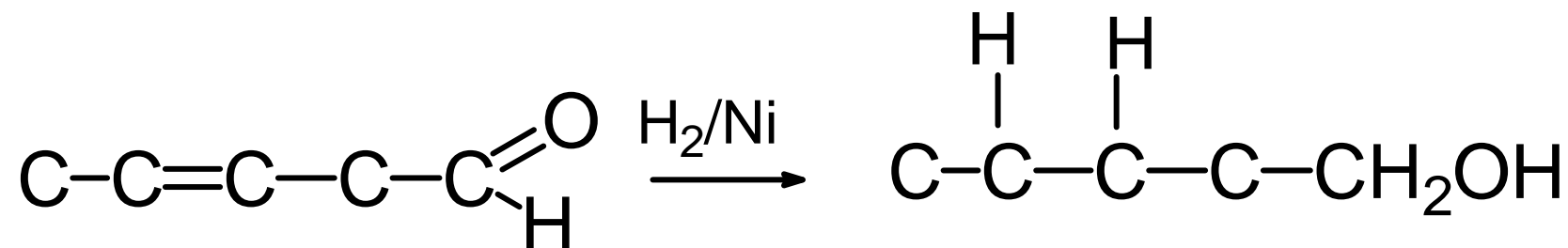


## Remarque :

Les hydrures  $\text{LiH}$  et  $\text{LiAlH}_4$  réduisent spécifiquement le carbonyle

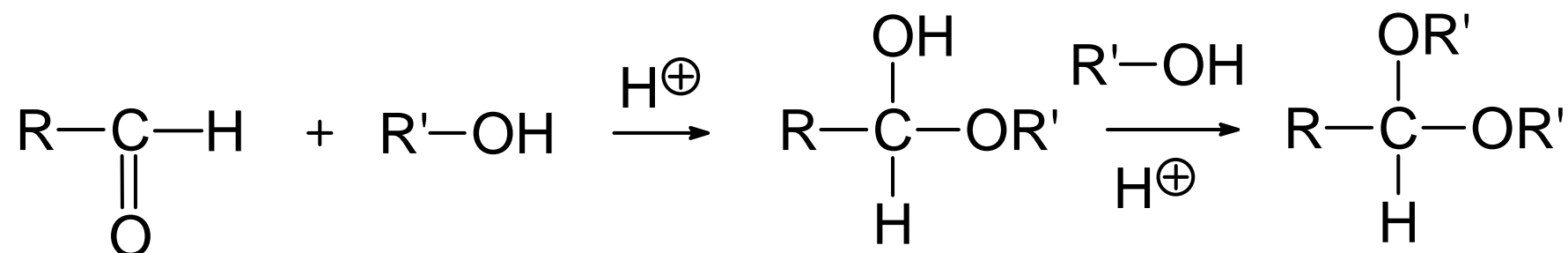


Par hydrogénation catalytique ( $\text{H}_2$  / Ni) le carbonyle et la double liaison sont réduits :



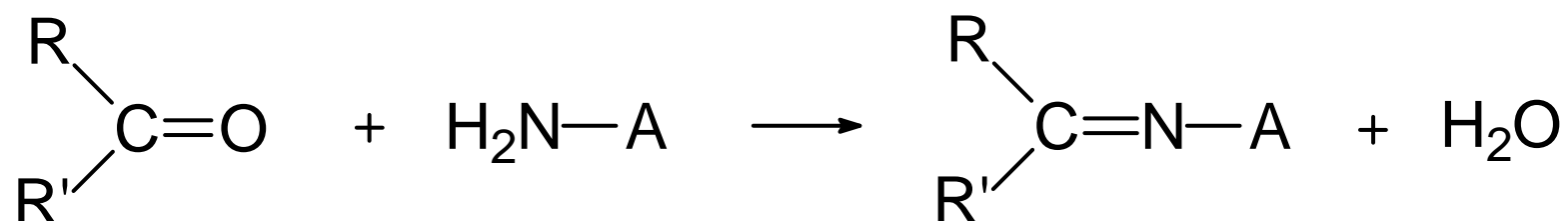
Réduction du carbonyle + difficile que celle des alcènes

**\*Addition d'alcool sur les composés carbonylés catalysées par un acide (acétalisation)**



**Mécanisme : cf diapo 164**

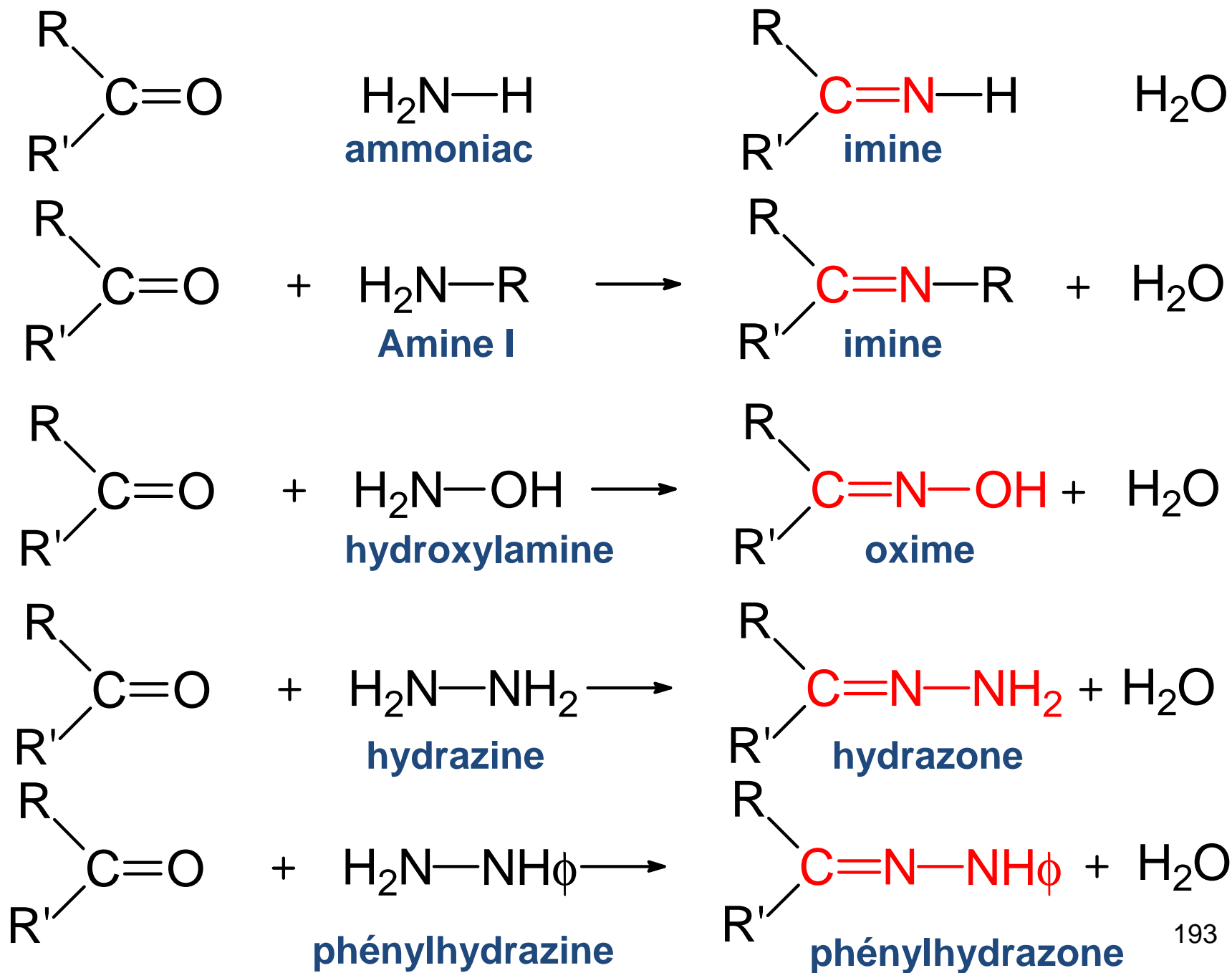
**\*Addition nucléophile suivie d'élimination d'eau**



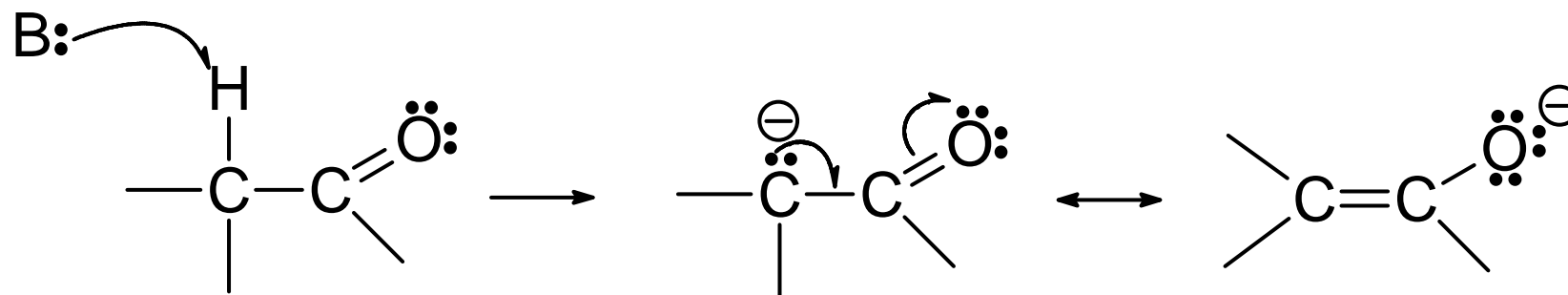
**(attaque nucléophile du doublet  
de l'azote sur le C du carbonyle)**

**Mécanisme : cf diapo 183**





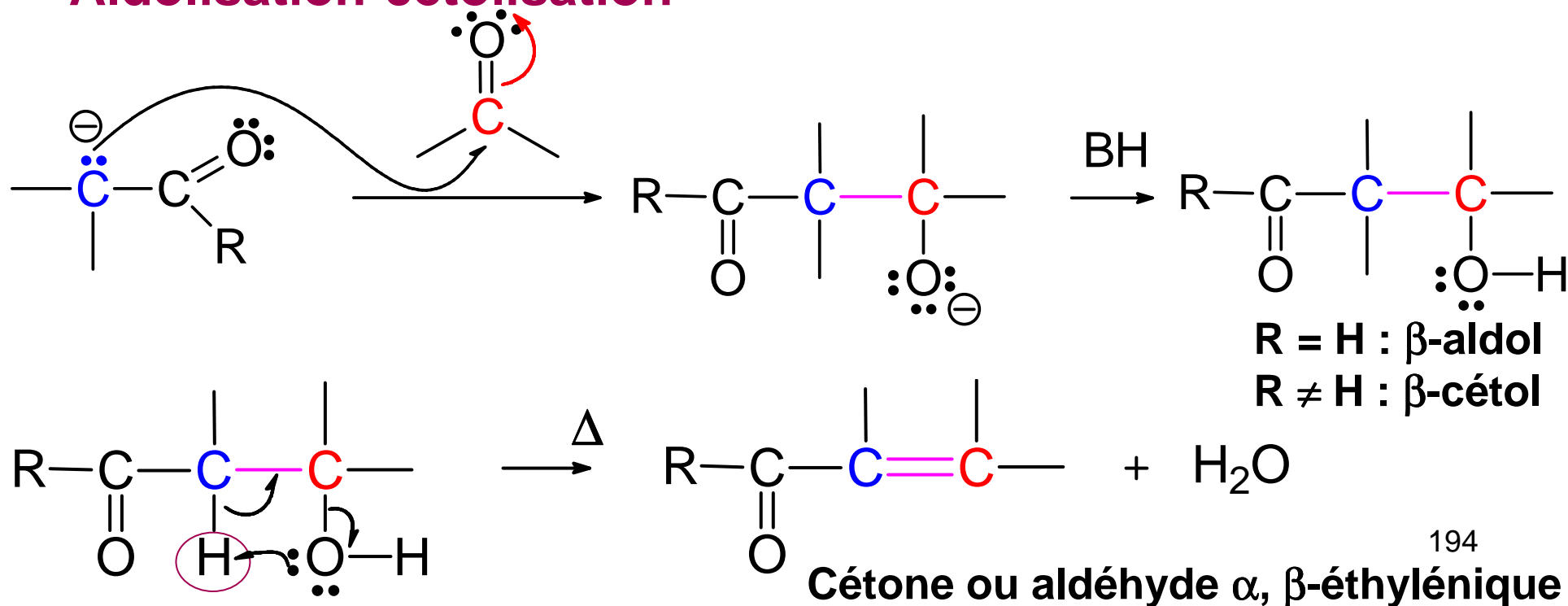
## b) Formation et réactivité des énolates (aldolisation-cétolisation)



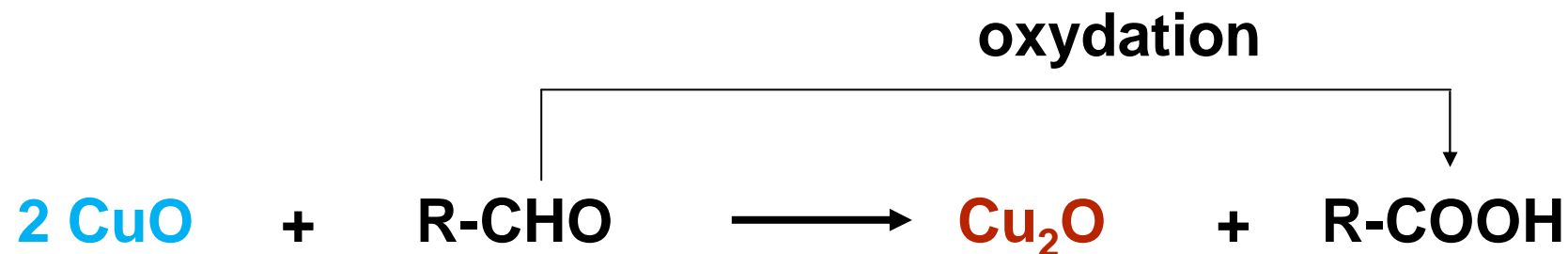
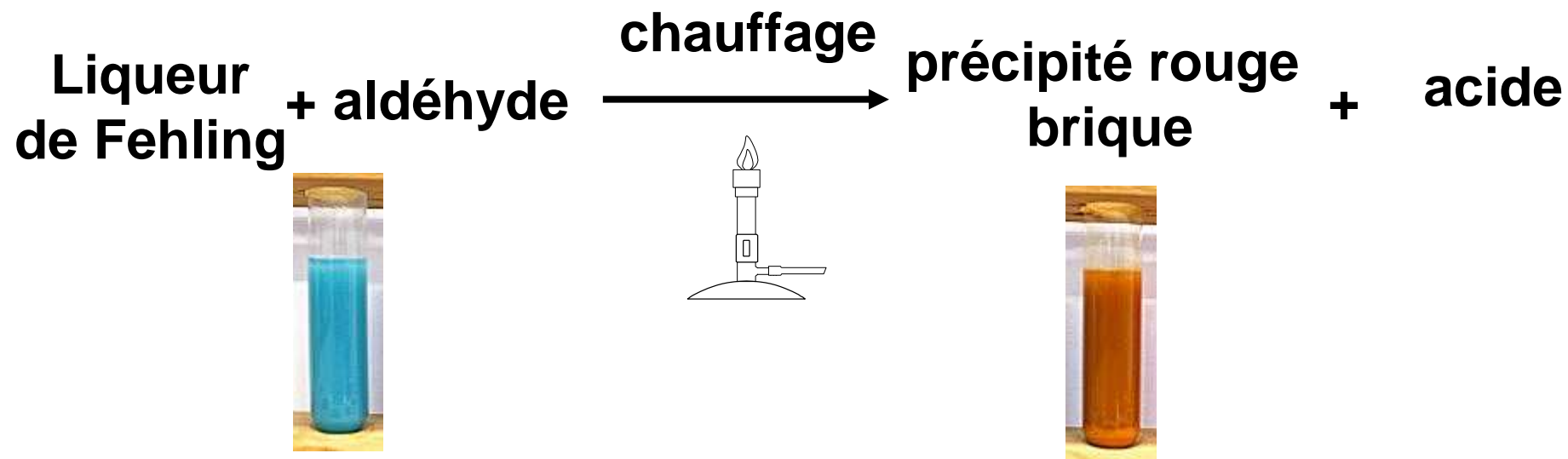
En milieu basique fort  
(OH<sup>-</sup>, NH<sub>2</sub><sup>-</sup>...)

ion énolate (carbanion)  
stabilisé par résonance

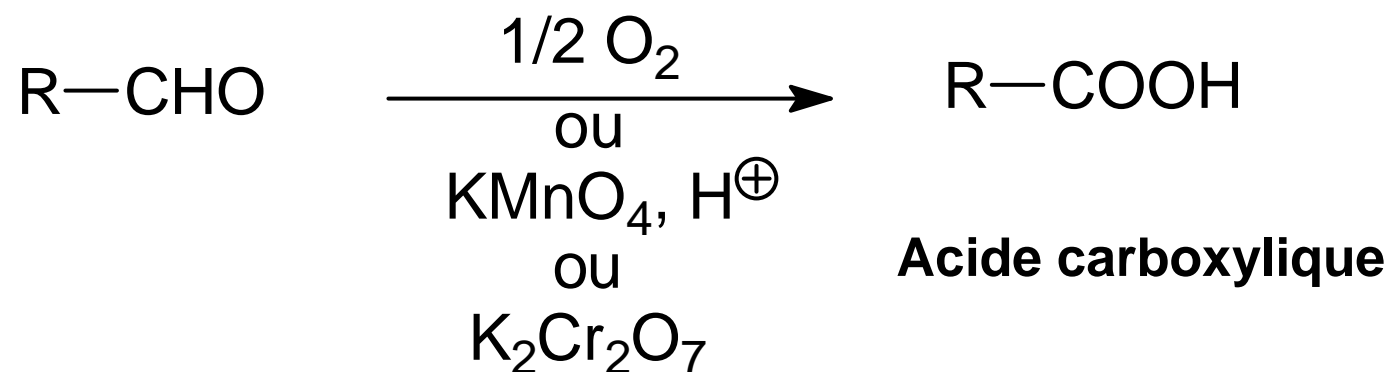
### Aldolisation-cétolisation



### c) Oxydation des aldéhydes (test caractéristique)



# Oxydation des aldéhydes



**Remarque : Les aldéhydes s'oxydent, les cétones non**

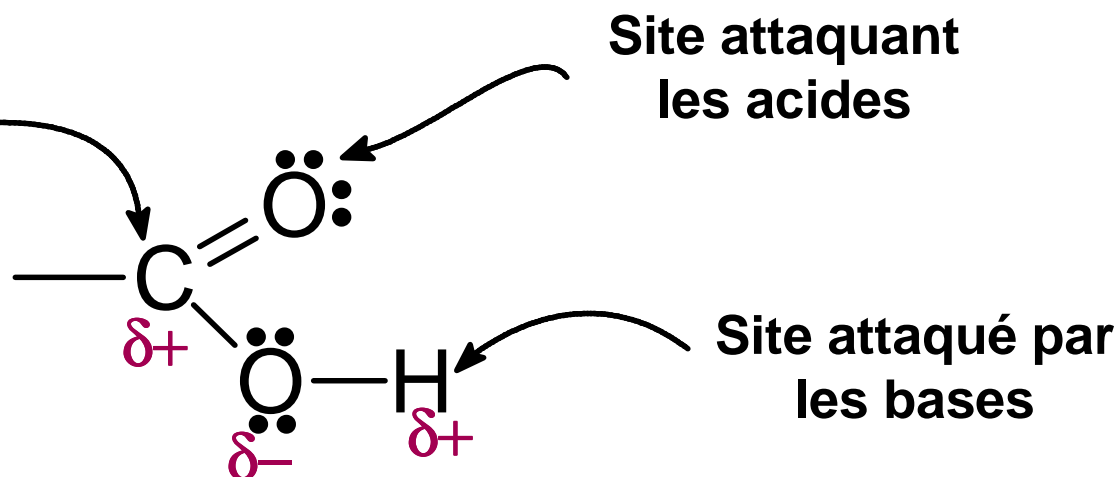
## 2-5. Les acides carboxyliques

### 2-5-1. Définition



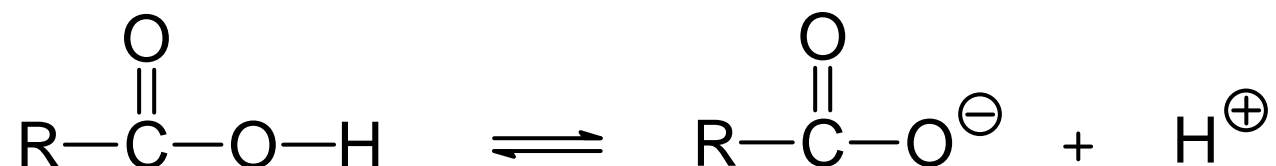
### 2-5-2 Réactivité

Attaque par les  
nucléophiles



- \* Réactions entraînant la perte de  $\text{H}^+$  (coupure acide)
- \* Réactions entraînant la perte de  $\text{OH}^-$  (coupure basique)
- \* Réactions du groupe  $\text{COOH}$ 
  - décarboxylation
  - réduction

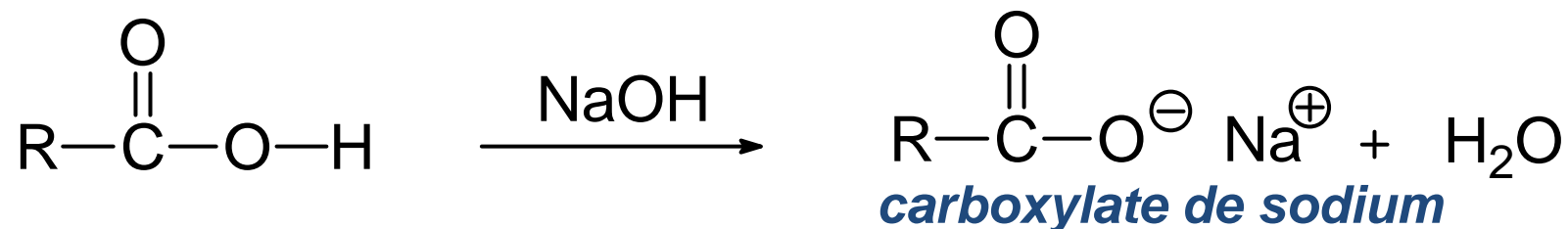
### a) Départ de H<sup>+</sup>



**Acidité augmente :**

**si R est un groupement attracteur par effet inductif (-I)  
ou effet mésomère (-M)**

**Formation de sels :**



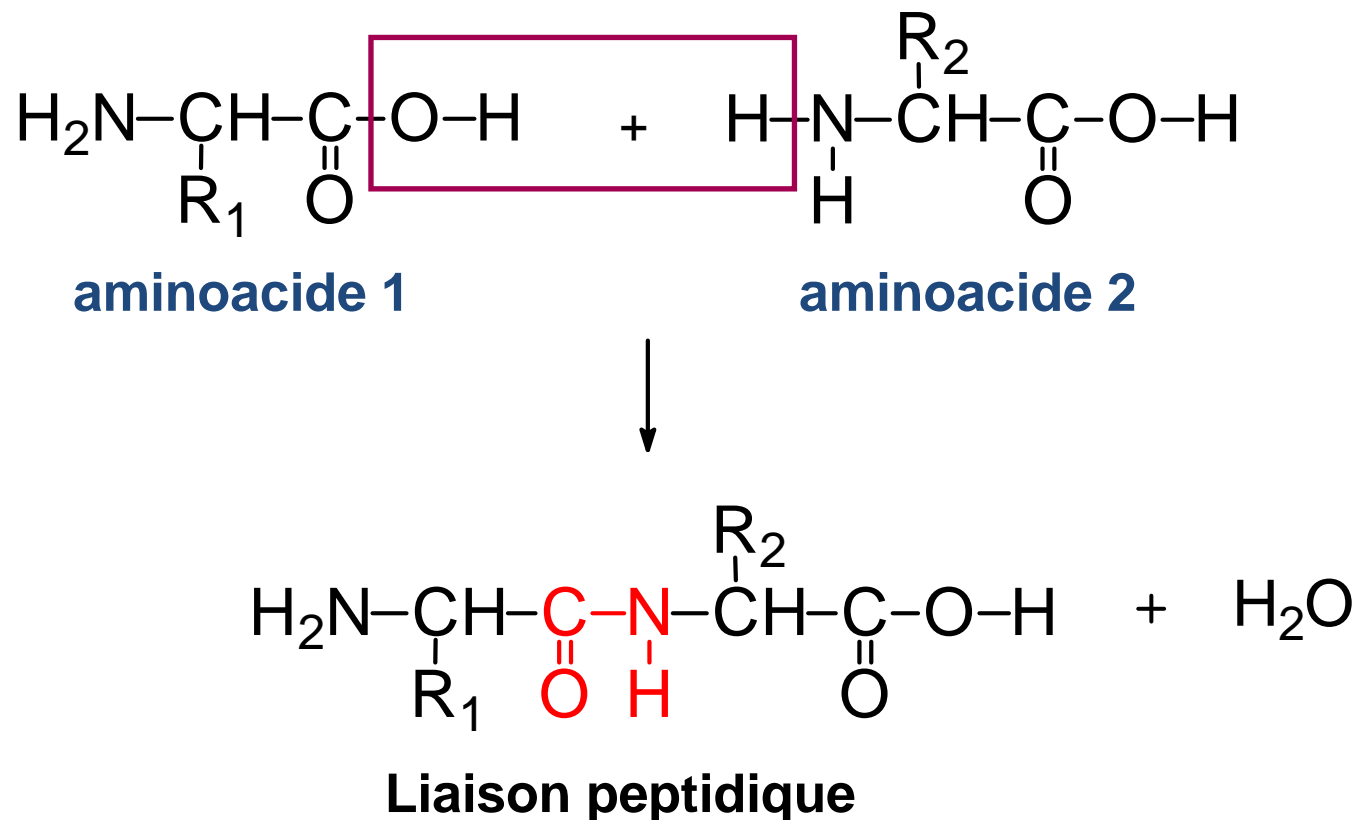
**Acides gras sous forme R – COOH : insolubles dans l'eau**  
**R – COONa : solubles dans l'eau**

## b) Départ de OH<sup>-</sup>

- \* Réaction d'estérification (voir alcools)
- \* Formation d'amides (voir amines)

Réaction importante dans l'organisme :

Dans les protéines, les acides aminés sont liés par une liaison amide appelée liaison peptidique :

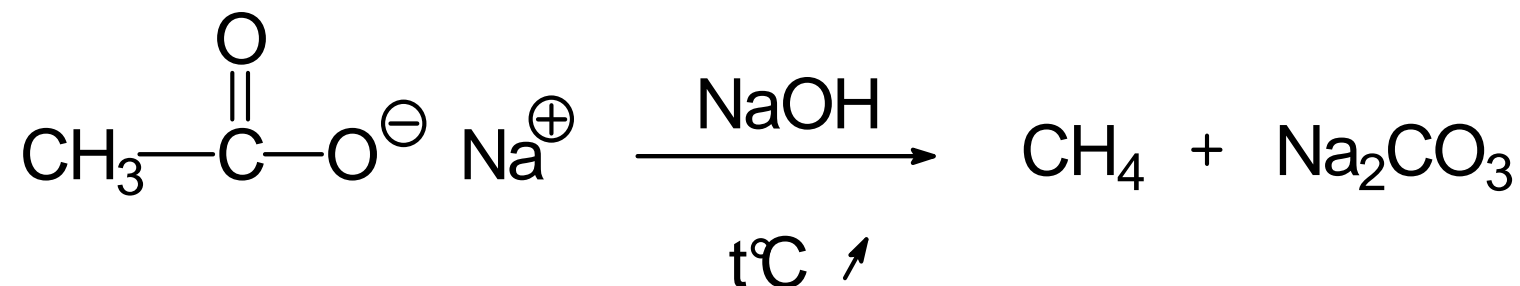


## c) Réactions du groupe COOH

### Réaction de décarboxylation

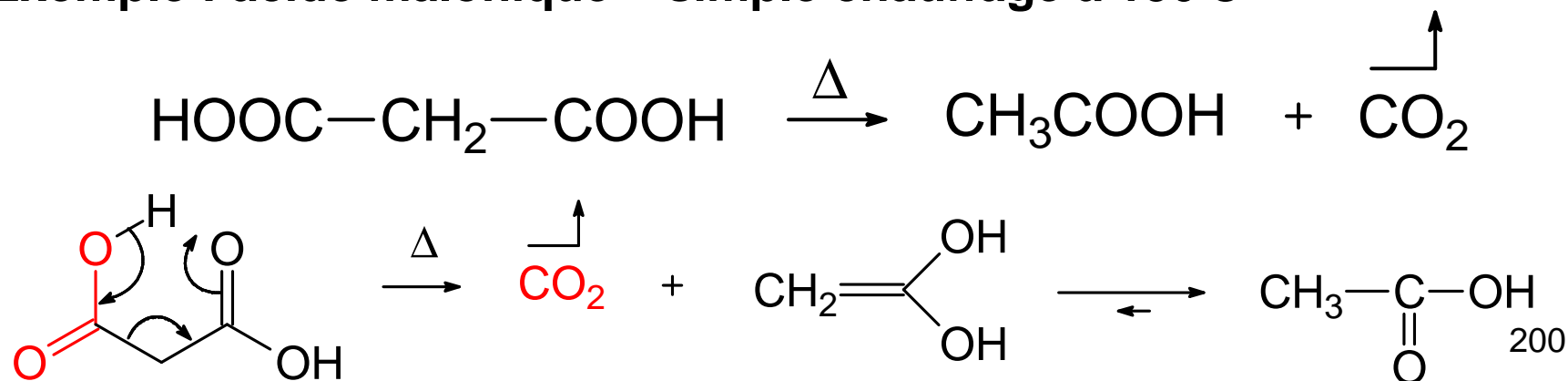
\* Elle est plus ou moins facile selon la nature de l'acide

Exemple : acide acétique = pyrolyse des sels de Na (difficile)



\* Plus facile quand le C en  $\alpha$  du COOH porte un substituant attracteur.

Exemple : acide malonique = simple chauffage à 150°C

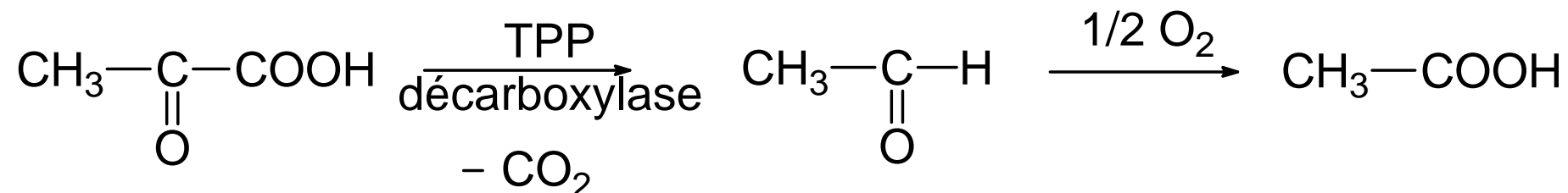




Dans l'organisme, réaction de décarboxylation catalysée par des enzymes

Les décarboxylases ont comme coenzyme Thiamine-pyrophosphate (TPP)

Exemple : décarboxylation oxydative de l'acide pyruvique.

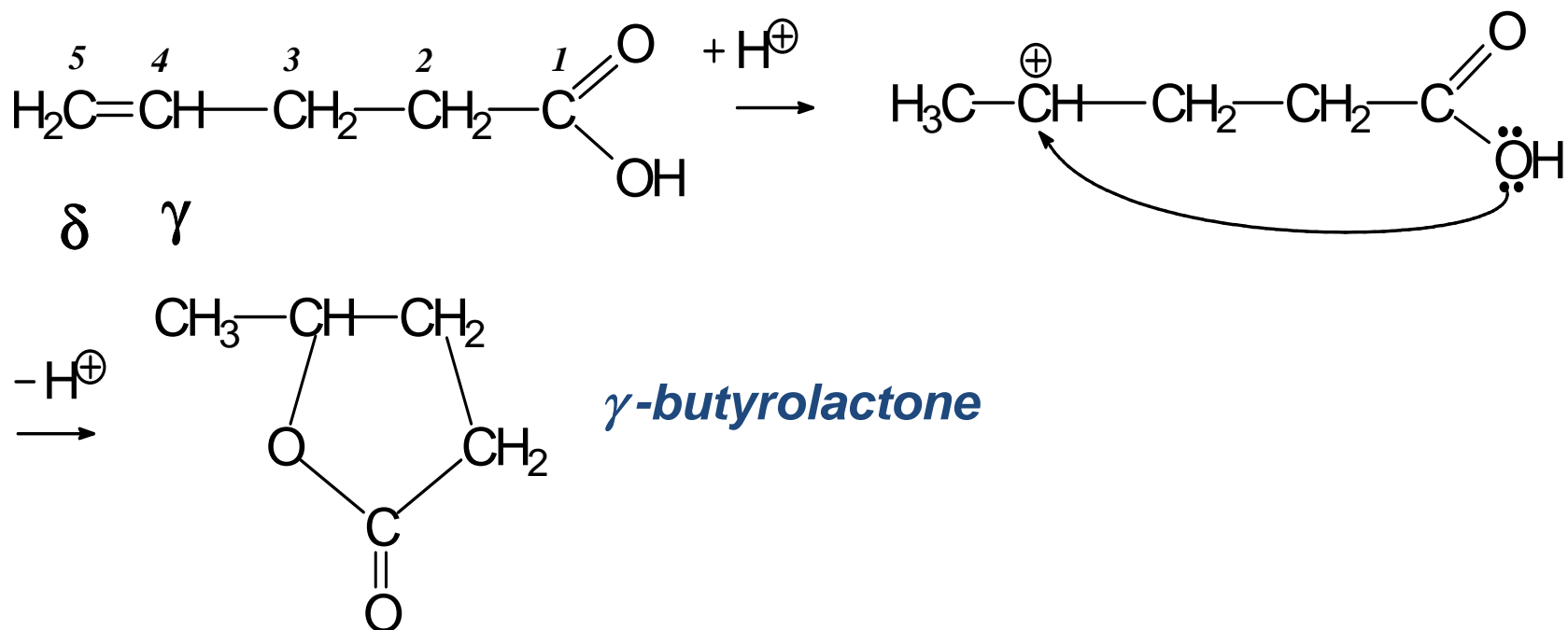


### ➤ Réduction du carboxyle

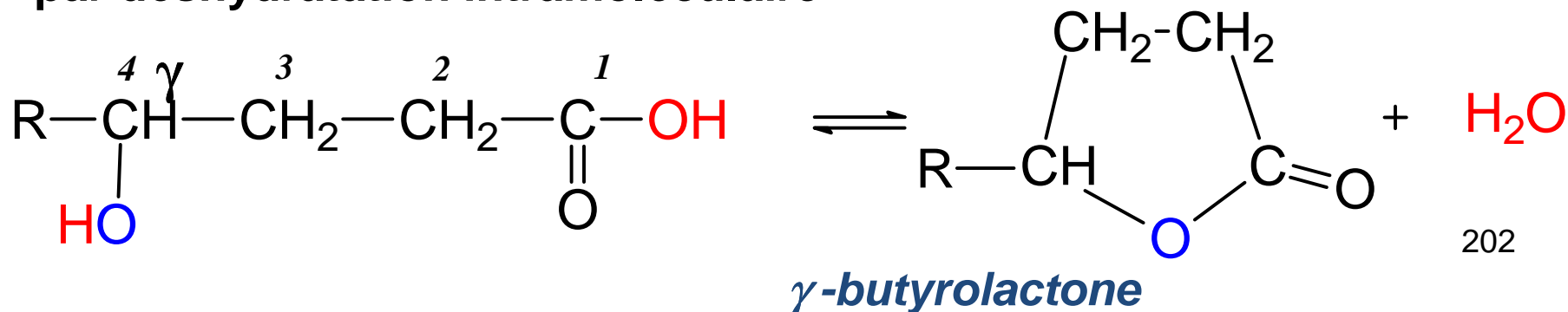


## 2-6. Les Lactones ou esters cycliques

1) Les acides  $\gamma$ ,  $\delta$  insaturés forment des esters cycliques ou lactones en milieu sulfurique, par protonation de la double liaison et cyclisation.

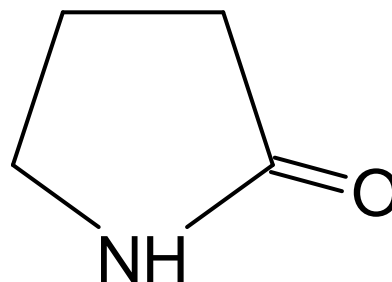
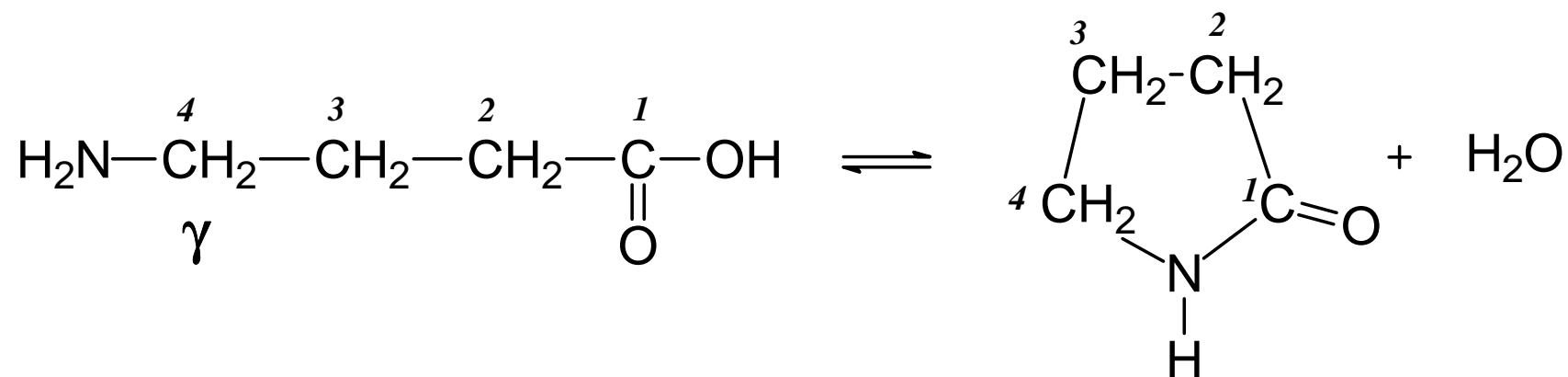


2) Les acides  $\gamma$  ou  $\delta$  alcools forment des esters cycliques ou lactones, par déshydratation intramoléculaire



## 2-7. Les Lactames ou amides cycliques

Les acides  $\gamma$  ou  $\delta$  aminés donnent réversiblement des amides cycliques ou lactames, par déshydratation intramoléculaire.



*$\gamma$ -butyrolactame*