

PACCES

Philippe KAROYAN

Cours et exercices de chimie organique

De l'in vitro à l'in vivo

UE 1

- L'essentiel du cours au programme
- Exercices d'entraînement
- Commentaires et conseils de l'enseignant



TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS	7
CONSEILS A LIRE AVANT DE COMMENCER !	9
LES PRINCIPALES FONCTIONS DE LA CHIMIE ORGANIQUE ET PRÉFIXES DE CHAÎNES CARBONÉES SATURÉES	12
Chapitre 1- INTRODUCTION GÉNÉRALE	13
I- De la chimie « <i>in vivo</i> » à la chimie « <i>in vitro</i> ».....	13
II-De la chimie « <i>in vitro</i> » à la chimie « <i>in vivo</i> »	17
Chapitre 2- DE L'ATOME À LA MOLÉCULE	23
I. Généralités	23
II. L'atome.....	24
II. 1. Un peu d'Histoire!	24
II. 2. L'atome	31
II. 3. Atome, élément, isotope et ion	31
II. 4. De l'atome aux éléments de la classification périodique	33
II. 5. De la classification périodique à la structure électronique	37
II. 5. a. Les couches électroniques.....	37
II. 5. b. des couches aux orbitales.....	39
III. Avant d'aller plus loin, un exercice!	42
IV. De l'atome à la molécule	43
IV.1. Le modèle de Lewis.....	43
IV.2. Modèle de Lewis et modèle quantique.....	45
V. Modes de Représentation conventionnelle des molécules organiques: des formules de constitution aux représentations spatiales.....	52
V.1. Pour la petite histoire!	52
V.2. Formules de constitution: Exemple du 1-chlorobutane	54
V.3. Le problème de l'information tridimensionnelle	59
VI. L'isomérie	67
VI.1. L'isomérie de constitution	68
VI.2. La stéréoisomérie	70
VII. Exercices d'application du chapitre 2	105
Chapitre 3- EFFETS ÉLECTRONIQUES	117
I. Généralités	117
II. Électronégativité.....	117
III. Électronégativité et conséquences.....	120
IV. Les effets électroniques.....	121
IV. 1. Effets inductifs, définition	121
IV. 2. Mésonérie, effets mésonères, définition	125
V. Exercices d'application du chapitre 3	133
Chapitre 4- LA RÉACTION CHIMIQUE.....	141
I. Généralités	141

II. Les grandes familles de réactions organiques.....	142
II.1. Classification selon le bilan.....	142
III. Les mécanismes des réactions chimiques	143
III. 1. Différents modes de coupure et de formation d'une liaison	143
III. 2. Réactivité des espèces - Notion d'électrophile et de nucléophile.	144
III. 3. Déroulement des réactions - Notion d'intermédiaires réactionnels	145
IV. Exercices d'application du chapitre 4	149
Chapitre 5- INTRODUCTION AUX FONCTIONS MONOVALENTES.	155
I. Généralités	155
II. Conséquence de la polarisation.....	156
III. Conséquence de la présence de doublets d'électrons non liants sur l'hétéroatome.....	156
Chapitre 6- LES DÉRIVÉS HALOGÉNÉS.....	158
I. Généralités	158
II. Les trois classes de dérivés halogénés	160
III. Caractéristiques et réactivité de la fonction.....	162
III.1. Polarisabilité?.....	162
III.2. Réactivité générale	163
IV. Les dérivés halogénés, de l'arme chimique à l'outil thérapeutique	192
V. Les dérivés halogénés en tant que base de Lewis.....	195
VI. Les réactions d'oxydo-réduction des dérivés halogénés	196
VII. Exercices d'application du chapitre 6.....	197
Chapitre 7- LES ALCOOLS.....	207
I. Généralités	207
II. Caractéristiques et réactivité de la fonction	209
II.1. Propriétés acido-basiques des alcools.....	210
II.2. Nucléophilie des alcools et alcoolates.....	213
III. Exercices relatifs aux alcools	228
Chapitre 8- LES AMINES	234
I. Généralités	234
II. Caractéristiques physiques.....	235
III. L'atome d'azote des amines peut constituer un centre stéréogène	235
IV. Présentation de la réactivité générale des amines.....	236
IV.1. Acidité des amines.....	237
IV.2. Basicité des amines.....	238
IV.3. Propriétés nucléophiles des amines.....	238
V. Exercices relatifs aux amines.....	240
Chapitre 9- ALCÈNES	242
I. Généralité	242
II. Caractéristiques physiques des alcènes	243
II.1. Considérations énergétiques sur de la double liaison C=C.....	244
III. Présentation de la réactivité générale des alcènes	245
IV. Nucléophilie des alcènes.....	246

IV.1. Addition d'acides halogénés	246
IV.2. Addition d'eau en milieu acide.....	249
IV.3. Addition de dihalogènes	250
IV.4. Hydrogénation catalytique des alcènes	251
IV.5. Oxydation des alcènes-époxydation.....	254
V. Exercices relatifs aux alcènes	257
Chapitre 10- FONCTIONS DIVALENTES	261
I. Généralités	261
II. Réactivité des dérivés carbonylés	262
III. Réactions d'addition nucléophile	266
III.1. Addition de l'ion cyanure et synthèse de cyanhydrine	266
III.2. Addition d'hydrure et réduction des dérivés carbonylés	271
III.3. Addition d'eau et d'alcool sur les dérivés carbonylés	281
III.4. Addition d'amine sur les dérivés carbonylés, synthèse d'imines... ..	291
IV. Propriétés nucléophiles des énols et énoles	301
IV.1. Tautomérie céto-énolique « <i>in vitro</i> ».....	301
IV.2. Tautomérie céto-énolique « <i>in vivo</i> »	304
IV.3. Alkylation des énoles	307
IV.3. Addition nucléophile des énols et énoles sur les dérivés carbonylés : réactions d'aldolisation, cétolisation et crotonisation.....	309
IV. Exercices d'application des fonctions carbonylés.....	318
Chapitre 11- FONCTIONS TRIVALENTES	333
I. Généralités	333
II. Réactivité des acides carboxyliques et des dérivés	338
III. Propriétés physiques des acides carboxyliques et des dérivés	342
IV. Propriétés acido-basiques des acides carboxyliques et des dérivés	343
IV.1. Propriétés acides	343
IV.2. Propriétés basiques des acides et dérivés d'acide	344
V. Réaction d'estérification et d'hydrolyse « <i>in vitro</i> ».....	345
V.1. Réactions d'estérification et d'hydrolyse acide.....	345
V.2. Réactions d'estérification à partir des chlorures d'acyles et des anhydrides	347
V.3. Réactions d'hydrolyse basique des esters et amides ou la saponification	349
VI. Réaction d'estérification et d'hydrolyse « <i>in vivo</i> ».....	351
VI.1. Métabolisme de lipides et obésité	351
VI.2. Mécanisme enzymatique d'hydrolyse des esters et inhibition par l'orlistat	354
VI.3. Lipases et Bioconversions, retour à la cas départ: de la chimie <i>in vivo</i> à la chimie <i>in vitro</i> !	355
VII. Réaction impliquant l'acidité des protons en α du groupement carboxyle	358
VII.1. Condensation de Claisen et Dieckmann « <i>in vitro</i> ».....	359
VII.2. Condensation de Claisen « <i>in vivo</i> ».....	361
VIII. Décarboxylation des acides « <i>in vivo</i> » et « <i>in vitro</i> ».....	363
IX. Exercices d'application des fonctions carboxylés	364

CHAPITRE 12-CONCLUSIONS?	374
ANNEXE I- Spectre de la molécule de dihydrogène.....	379
ANNEXE II.....	380
ANNEXE III.....	382
Tableau d'Electronégativité des Eléments	382

Cours et exercices de chimie organique

Cet ouvrage s'adresse à la fois aux étudiants de la PACES (Première Année commune aux Études de Santé à la médecine, l'odontologie, la maïeutique et la pharmacie) et aux étudiants du premier cycle universitaire en sciences du vivant (L1, L2, L3) souhaitant poursuivre leur formation avec un socle de connaissances utiles en chimie organique.

La réforme de la PACES a conduit à l'intégration de l'enseignement de la chimie dans une UE intitulée « Atomes – Biomolécules – Génome – Bioénergétique – Métabolisme ». Les programmes ont ainsi été revisités afin d'établir concrètement un « lien chimique » permettant de définir l'unité. Plus qu'un simple redécoupage, cet aspect devrait permettre à l'étudiant de prendre du recul par rapport à la vision de la chimie qui se présente comme la base moléculaire du vivant.

Cet ouvrage a pour objectif d'aborder l'enseignement de la chimie sous l'angle biologique. Il présente de façon progressive l'ensemble des notions de chimie organique à connaître pour les concours et examens. Il permet à l'étudiant de tester ses connaissances grâce à des exercices adaptés. Il est complété par des thèmes qui permettent d'intégrer la chimie aux problèmes sociétaux autour de la conception des médicaments.

Philippe Karoyan exerce ses activités d'enseignement à l'Université Pierre et Marie Curie et à l'École Normale Supérieure, dans les UFR Biomédicale, de Chimie et des Sciences du Vivant. Il est responsable de l'UE1 de la PACES à la Pitié et de diverses UE d'interface chimie-biologie à l'UPMC. Dans le cadre de ses activités de recherche, il s'intéresse aux peptides et aux protéines et développe, avec son équipe et des partenaires industriels, des outils peptidiques à visée thérapeutique ciblant les cancers et les infections bactériennes.

