

Chimie Biologique

Benoît MICHEL

Université de Nice Sophia Antipolis

Département de Chimie

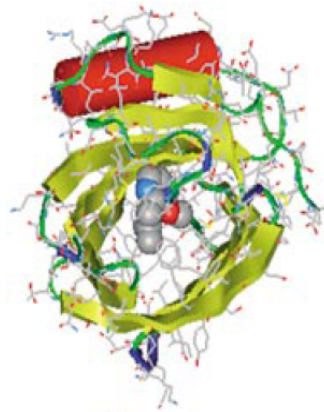
benoit.michel@unice.fr

<http://sondesfluorescentes.unice.fr/etudiants/L2SV/portail-l2sv.html>

Facebook : L1SV Atomistique

L'INTERFACE CHIMIE-BIOLOGIE

⇒ Compréhension des mécanismes biochimiques



⇒ La synthèse organique : outil pour la pharmacologie



L'INTERFACE CHIMIE-BIOLOGIE

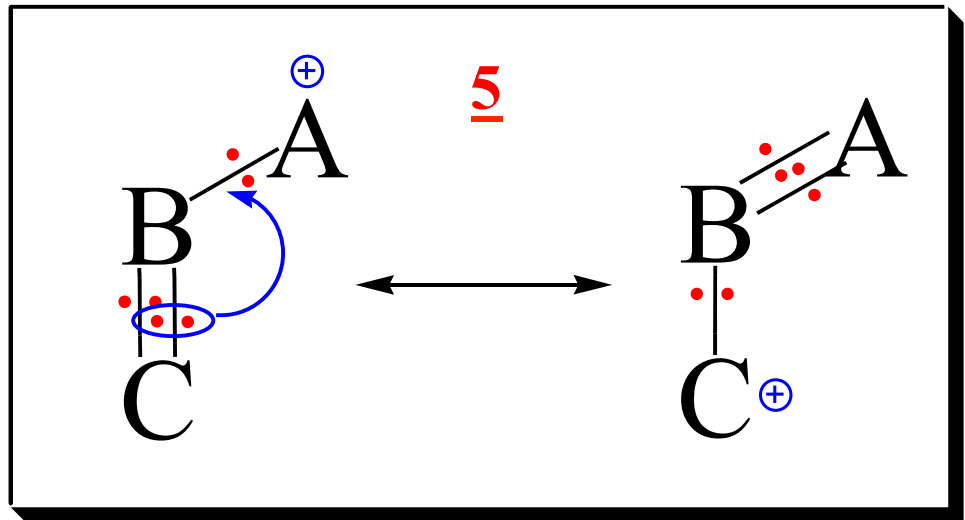
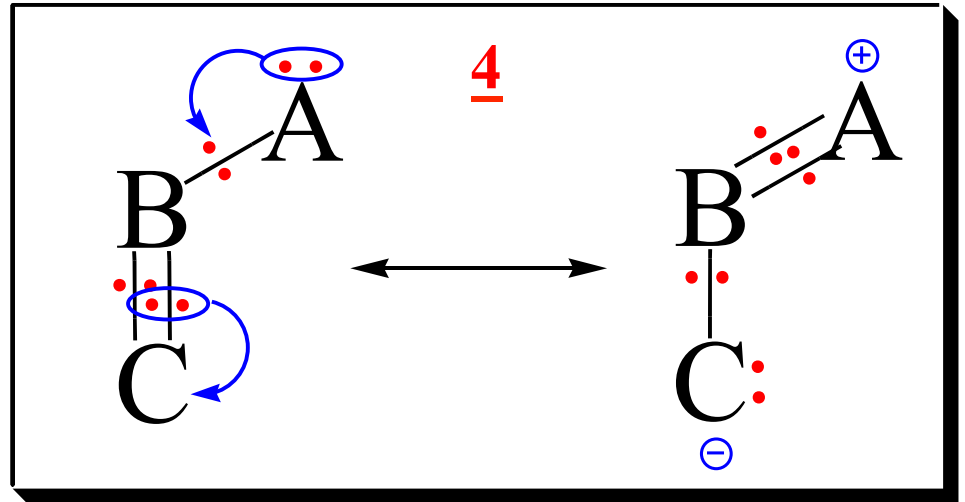
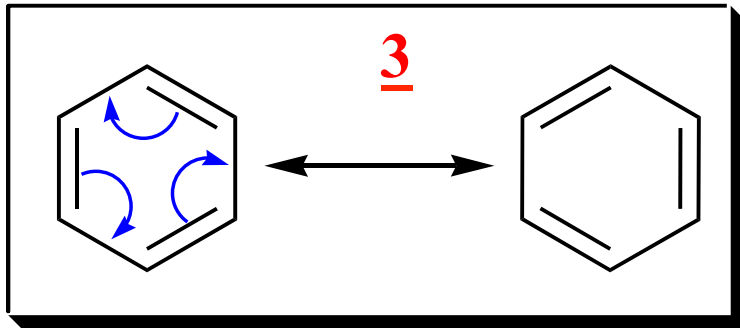
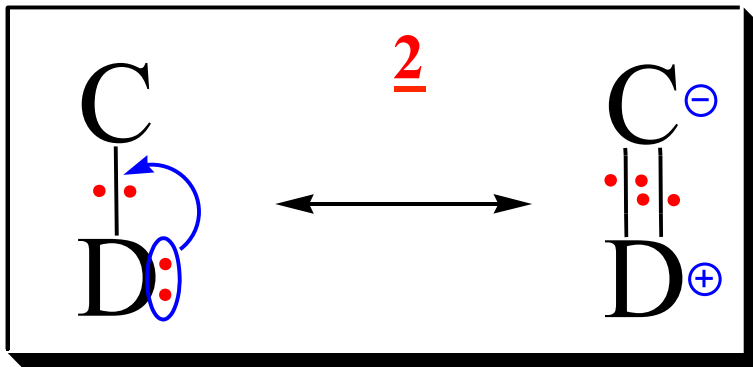
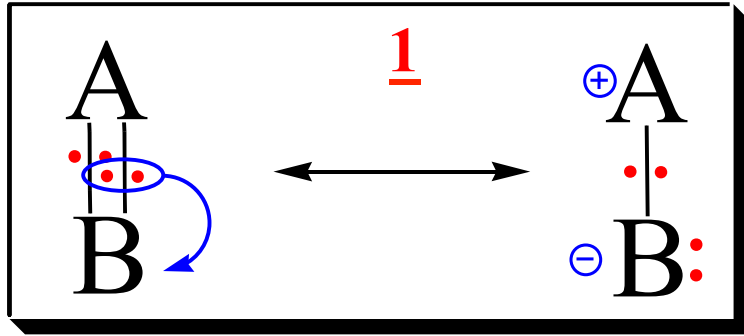
Référence bibliographique :

Chimie organique des processus biologiques
(John E. McMurry, Tadhg P. Begley), 2006.

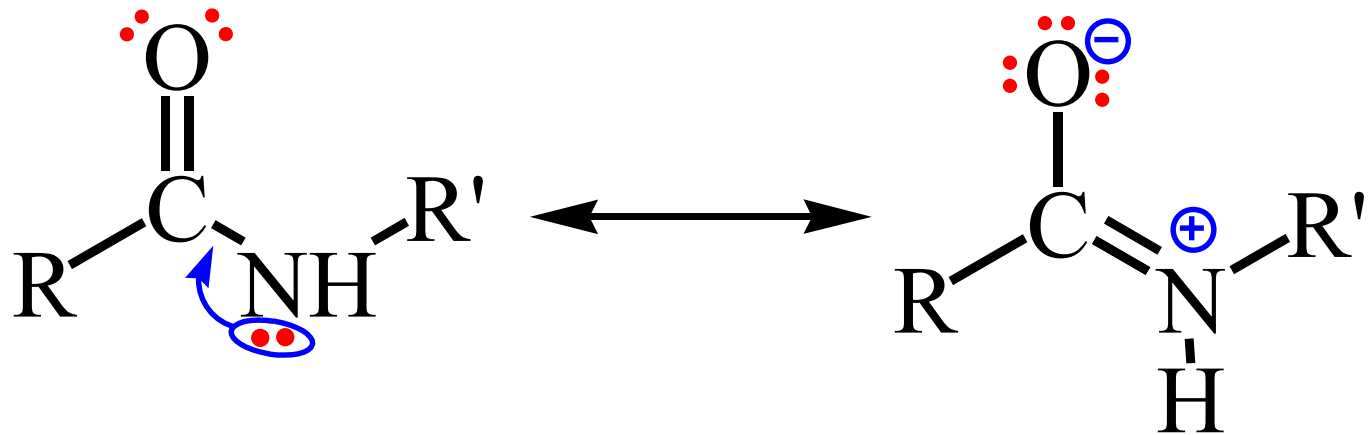
BU Sciences RDC (Cote : 572 MCM)

Mésomérie

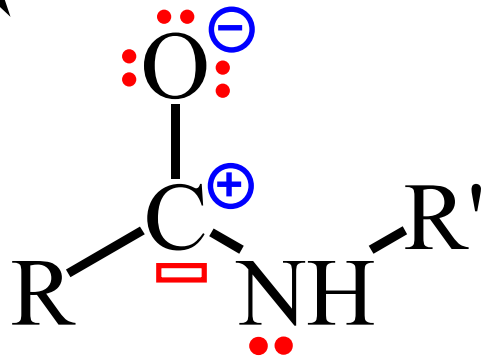
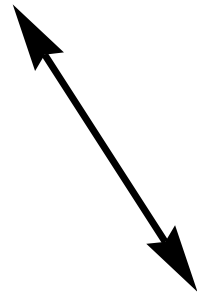
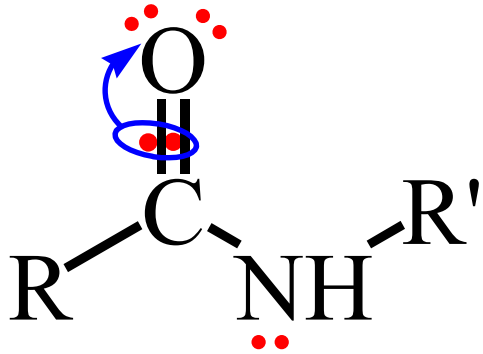
On distingue 5 cas différents :



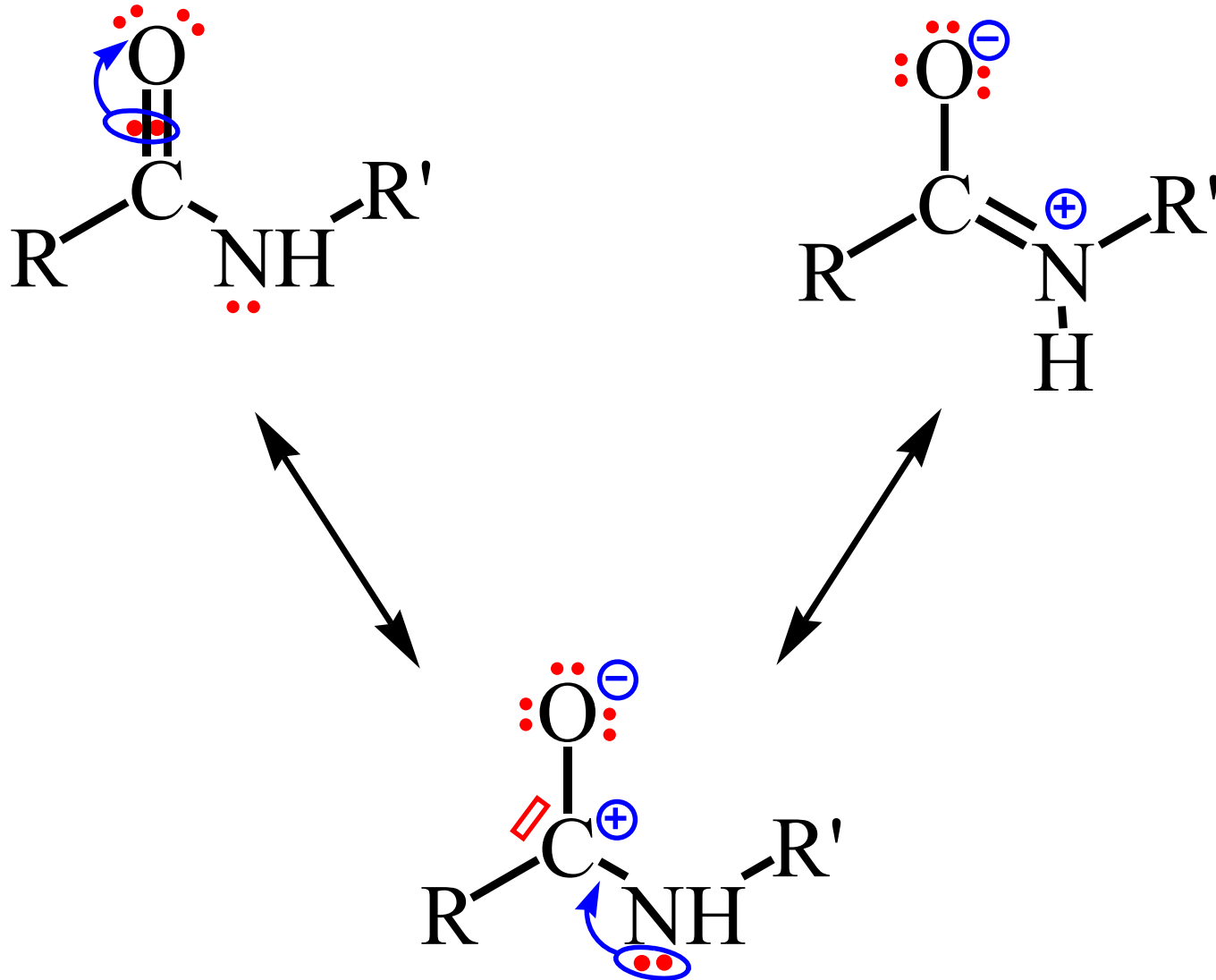
Mésomérie des fonctions amides (4)



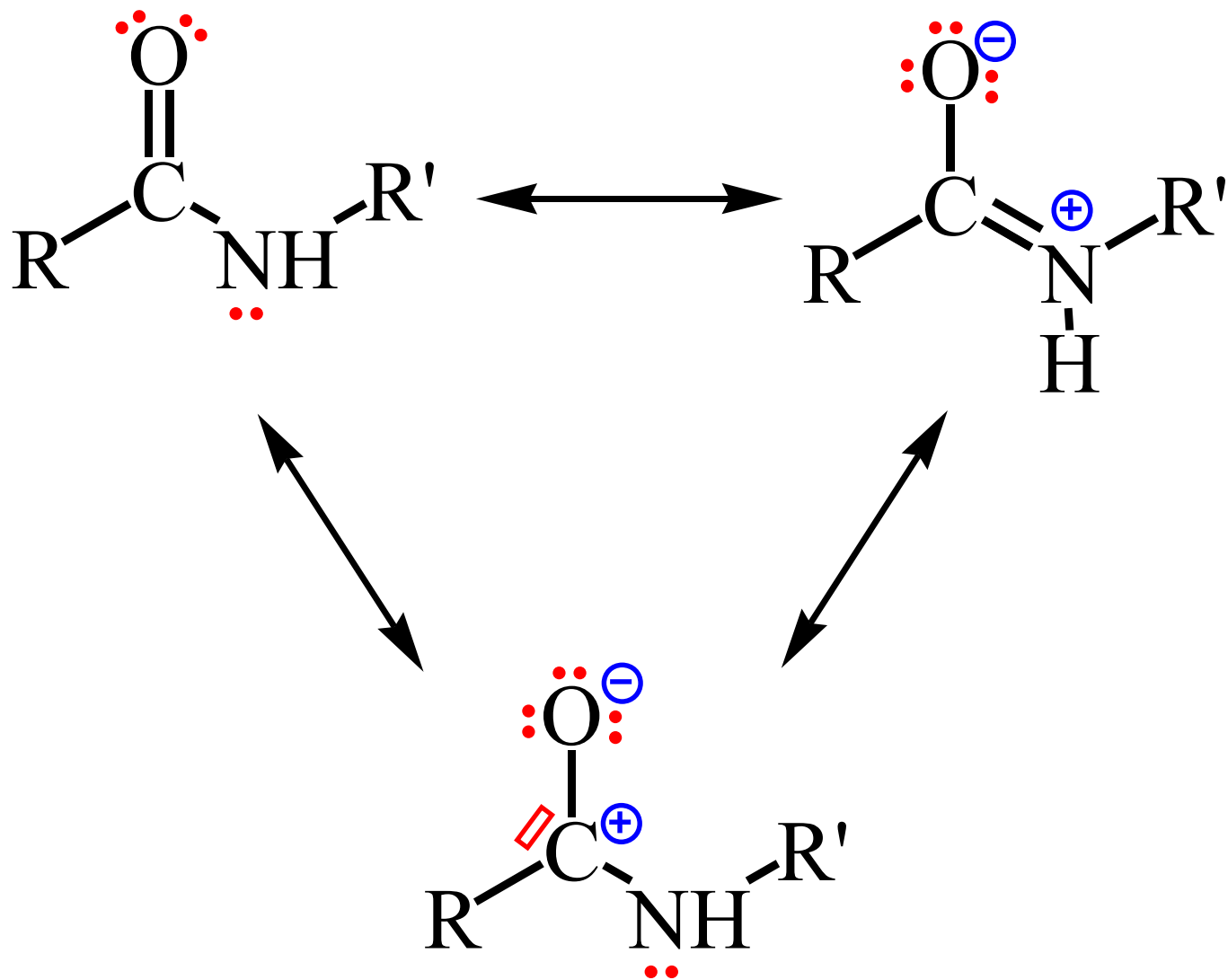
Mésomérie des fonctions amides (1)



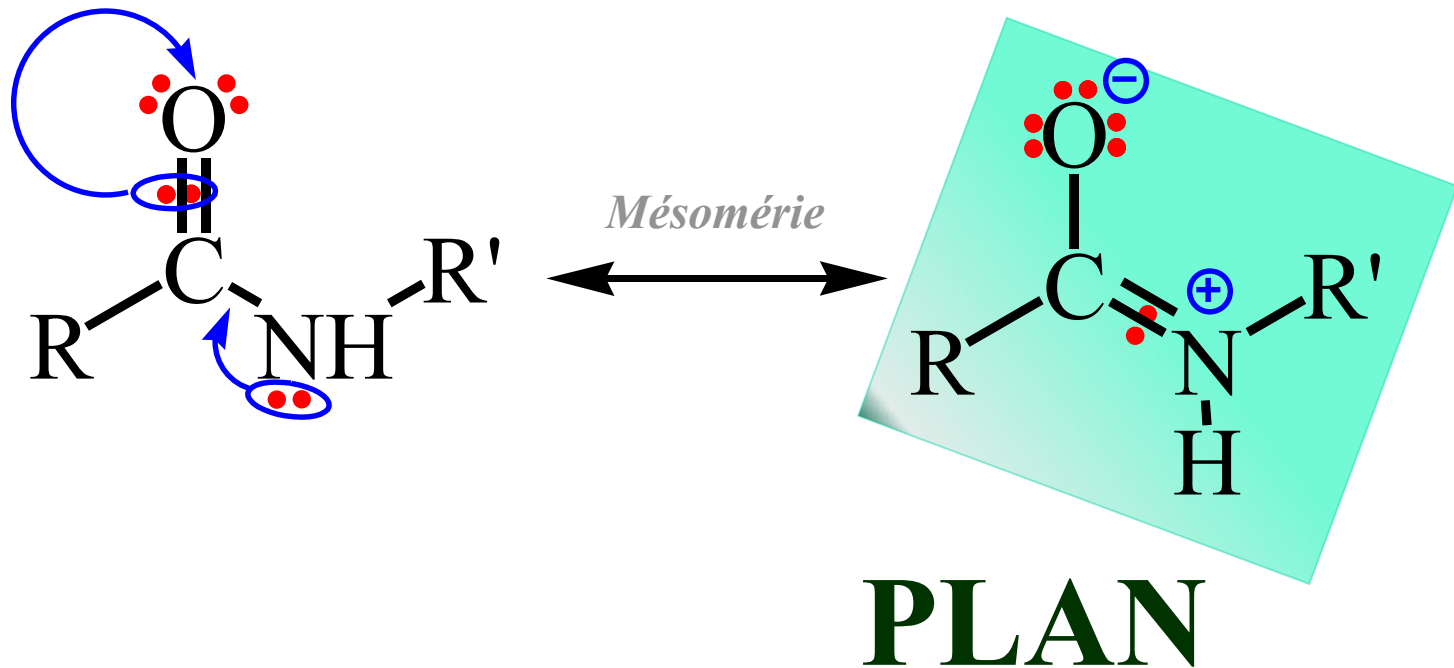
Mésomérie des fonctions amides (1 & 4)



Fonction carbonyle (effet $-I$ mais surtout $-M$)



Influence sur la géométrie :



Rotation empêchée => cela provient de l'hybridation sp^2 des atomes contigus (O, C & N)

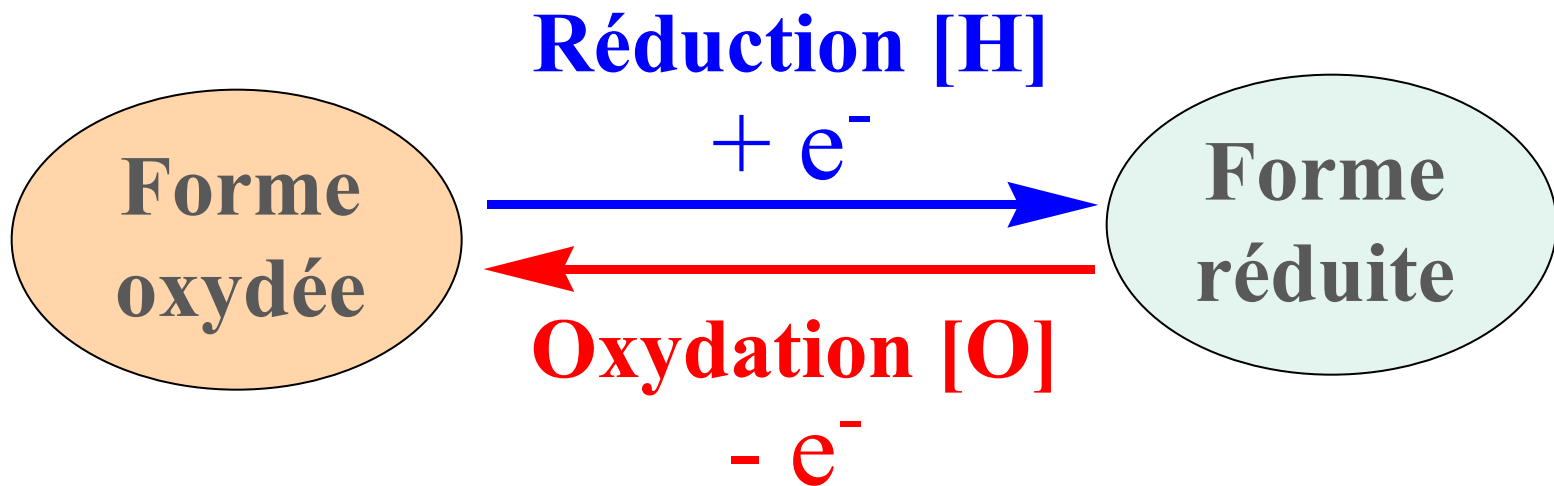
*** 4 e^- π circulant sur 3 atomes**

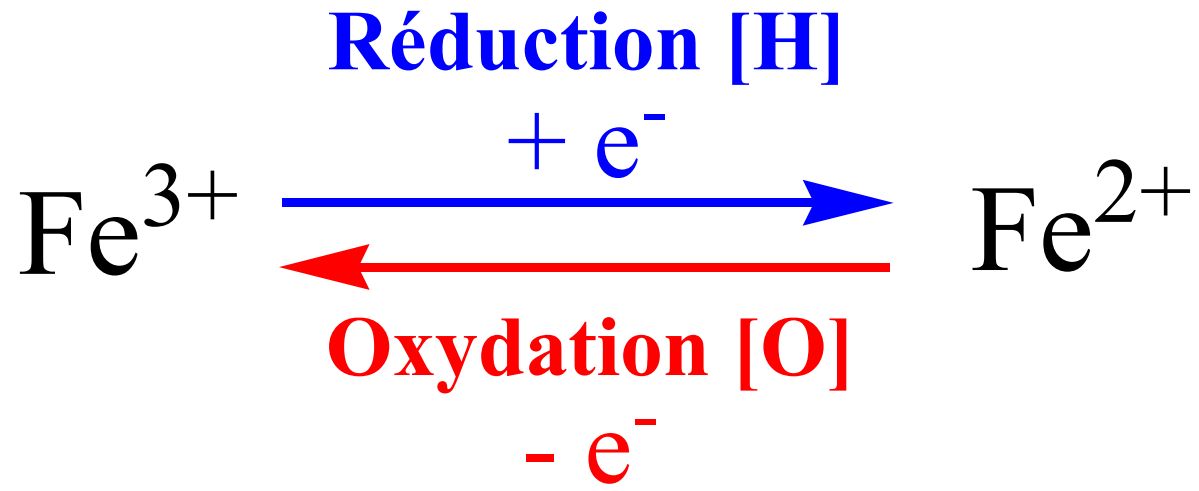
**** Plus la délocalisation se fait sur un grand nombre d'atomes, plus le système π est stable.**

Oxydoréduction

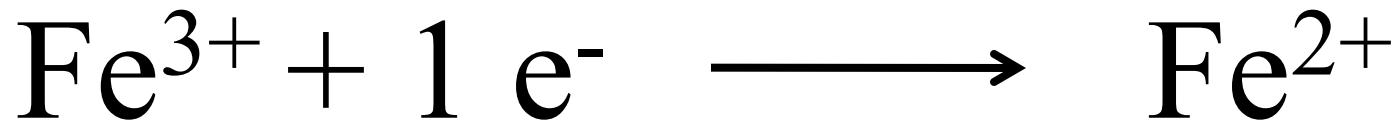
Oxydation : perte d'électrons

Réduction : gain d'électrons

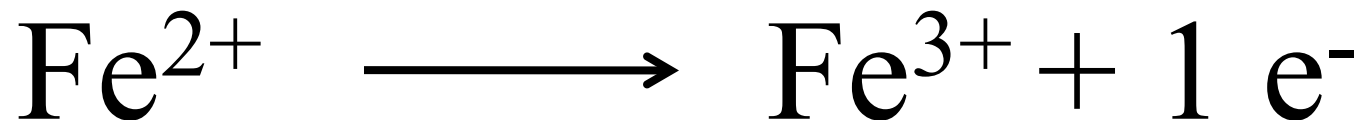




Réduction du cation ferrique :



Oxydation du cation ferreux :



Oxydation du cation ferreux (Fe^{2+})

par **l'oxygène** en milieu aqueux :



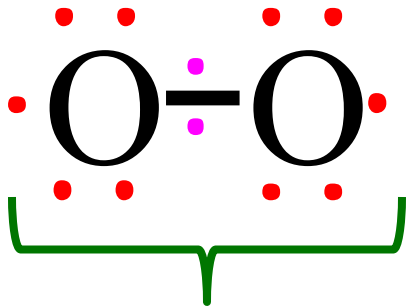
Oxydation du cation ferreux (Fe^{2+})

par **l'oxygène** en milieu aqueux :



Oxydation du cation ferreux (Fe^{2+})

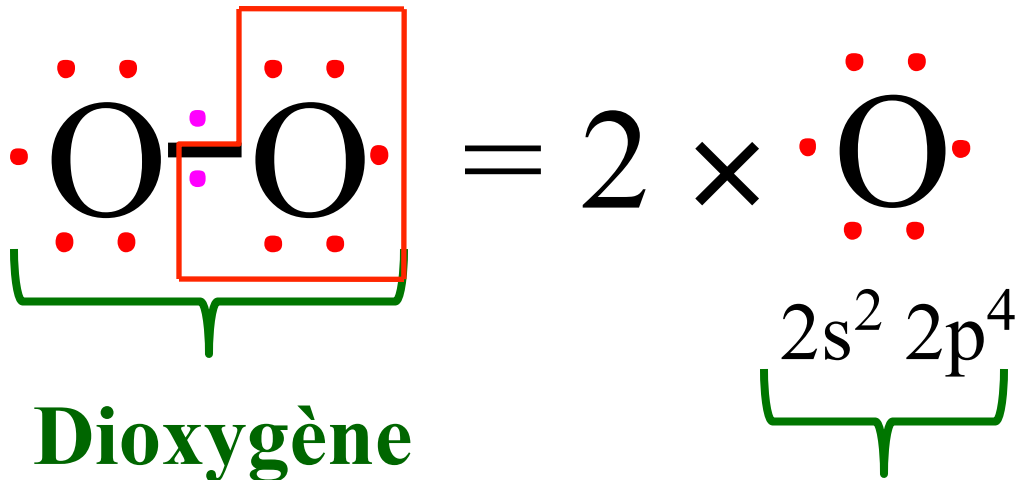
par **l'oxygène** en milieu aqueux :



Dioxygène

Oxydation du cation ferreux (Fe^{2+})

par **l'oxygène** en milieu aqueux :

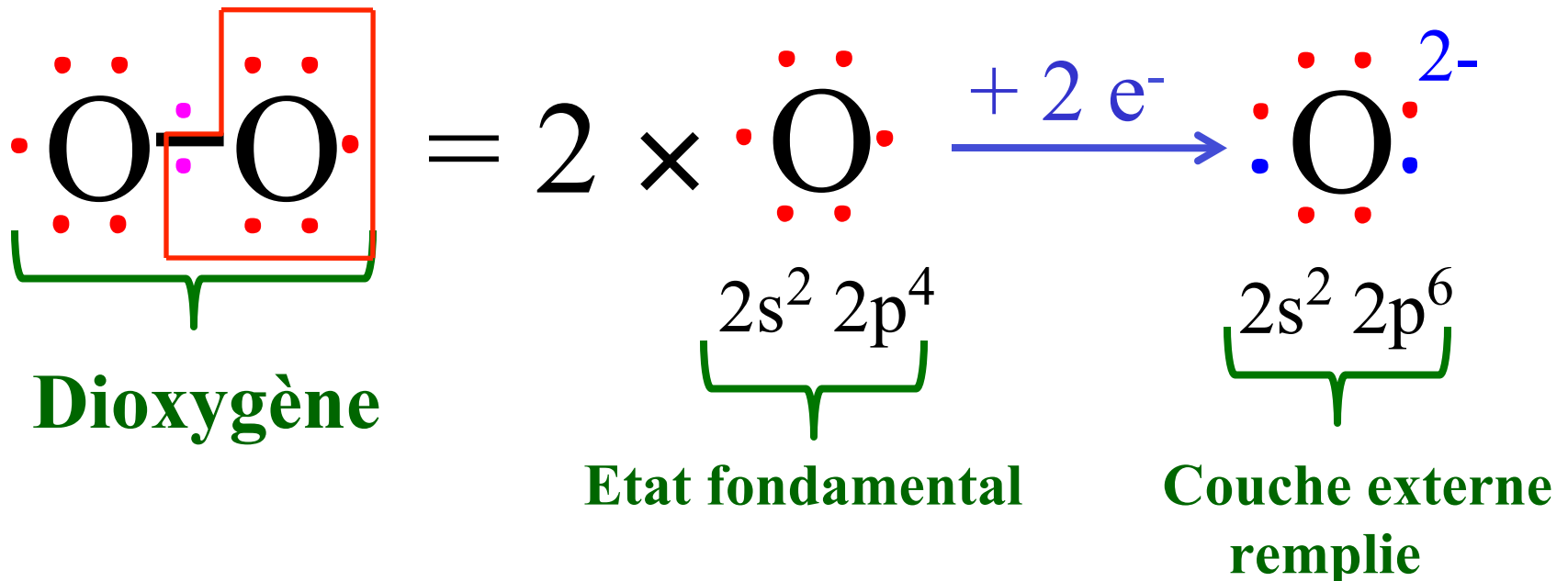


Dioxygène

Etat fondamental

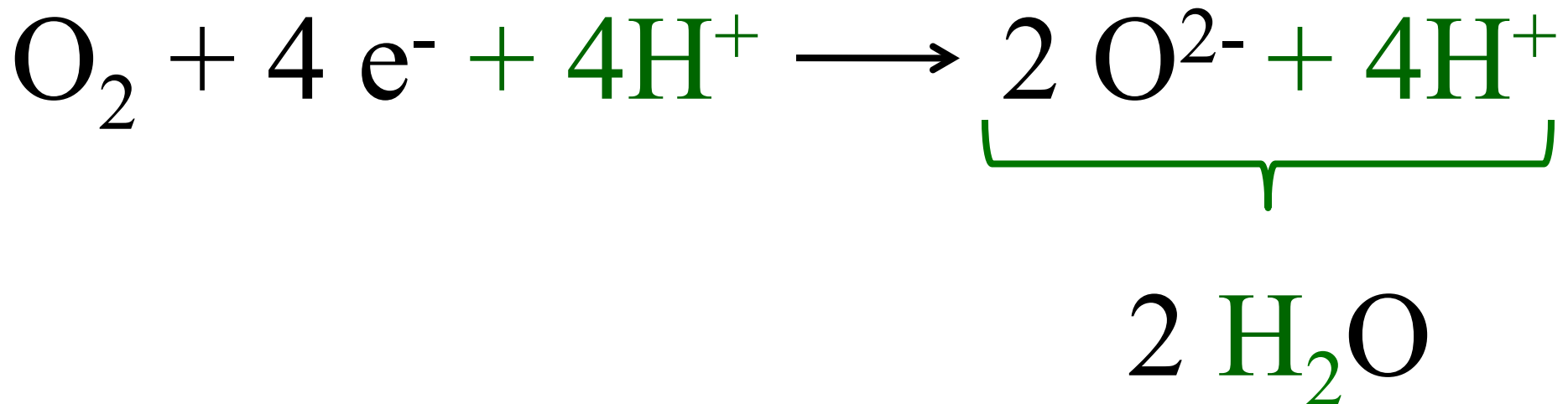
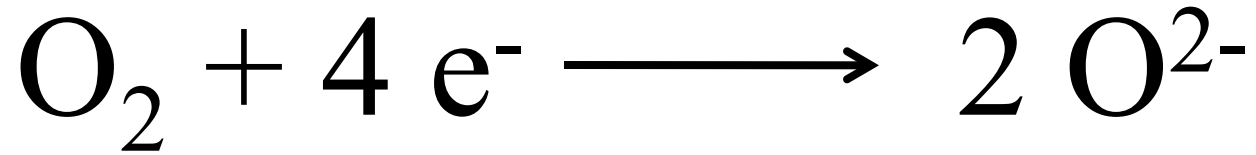
Oxydation du cation ferreux (Fe^{2+})

par **l'oxygène** en milieu aqueux :



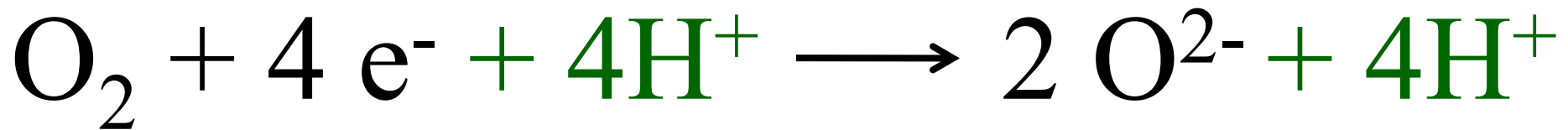
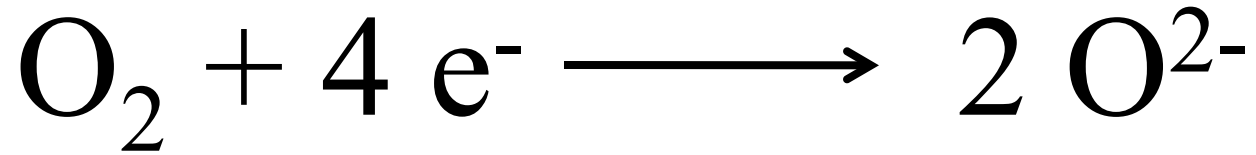
Oxydation du cation ferreux (Fe^{2+})

par **l'oxygène** en milieu aqueux :



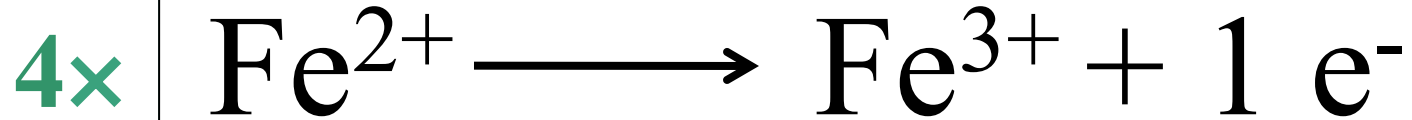
Oxydation du cation ferreux (Fe^{2+})

par **l'oxygène** en milieu aqueux :



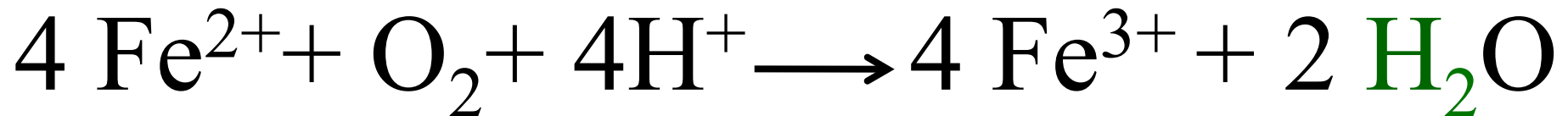
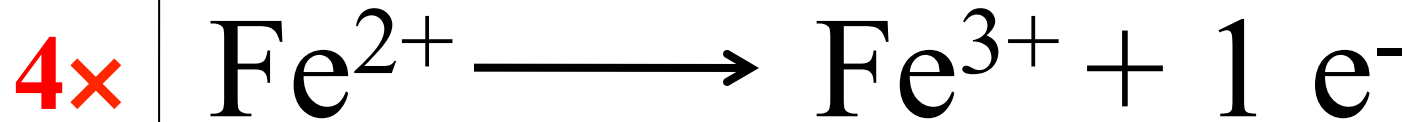
Oxydation du cation ferreux (Fe^{2+})

par **l'oxygène** en milieu aqueux :



Oxydation du cation ferreux (Fe^{2+})

par **l'oxygène** en milieu aqueux :



Oxydoréduction

Nombre (degré) d'oxydation =

Nombre d'e⁻ autour de
l'atome à l'état fondamental

-

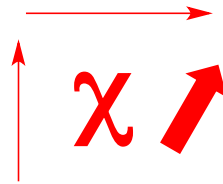
Nombre d'e⁻ autour de
l'atome considéré

Oxydoréduction

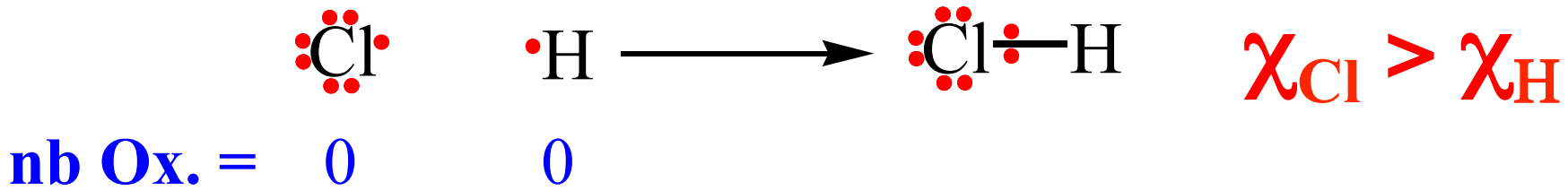
Exemples (anions & cations) :

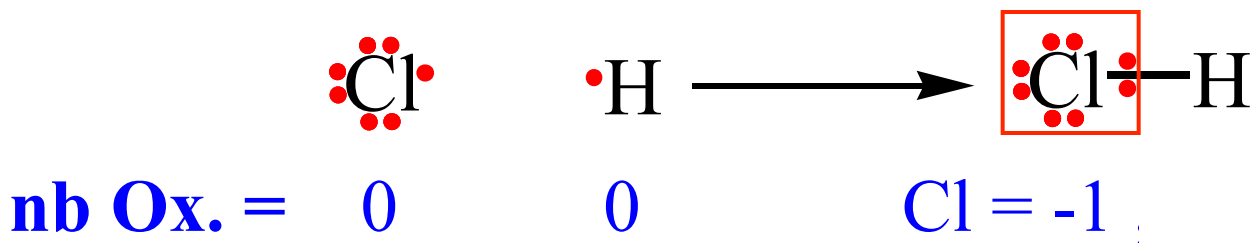


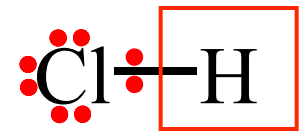
Electronégativité dans la classification périodique



H 2,2																	He
Li 0,98	Be 1,57											B 2,04	C 2,55	N 3,04	O 3,44	F 3,98	Ne
Na 0,93	Mg 1,31											Al 1,61	Si 1,9	P 2,19	S 2,58	Cl 3,16	Ar
K 0,82	Ca 1	Sc 1,36	Ti 1,54	V 1,63	Cr 1,66	Mn 1,55	Fe 1,83	Co 1,88	Ni 1,91	Cu 1,9	Zn 1,65	Ga 1,81	Ge 2,01	As 2,18	Se 2,55	Br 2,96	Kr
Rb 0,82	Sr 0,95	Y 1,22	Zr 1,33	Nb 1,6	Mo 2,16	Tc 2,1	Ru 2,2	Rh 2,28	Pd 2,2	Ag 1,93	Cd 1,69	In 1,78	Sn 1,96	Sb 2,05	Te 2,1	I 2,66	Xe 2,6
Cs 0,79	Ba 0,89	*	Hf 1,3	Ta 1,5	W 1,7	Re 1,9	Os 2,2	Ir 2,2	Pt 2,2	Au 2,4	Hg 1,9	Tl 1,8	Pb 1,8	Bi 1,9	Po 2	At 2,2	Rn
Fr 0,7	Ra 0,9	**	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Rg	Cn	Uut	Uuq	Uup	Uuh	Uus	Uuo
*	La 1,1	Ce 1,12	Pr 1,13	Nd 1,14	Pm	Sm 1,17	Eu	Gd 1,2	Tb	Dy 1,22	Ho 1,23	Er 1,24	Tm 1,25	Yb	Lu 1		
**	Ac 1,1	Th 1,3	Pa 1,5	U 1,7	Np 1,3	Pu 1,3	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr		



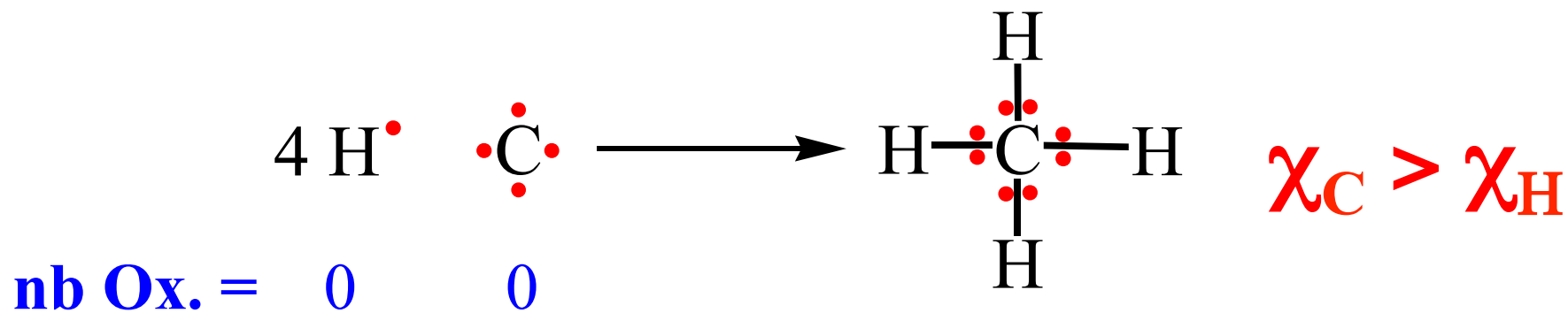
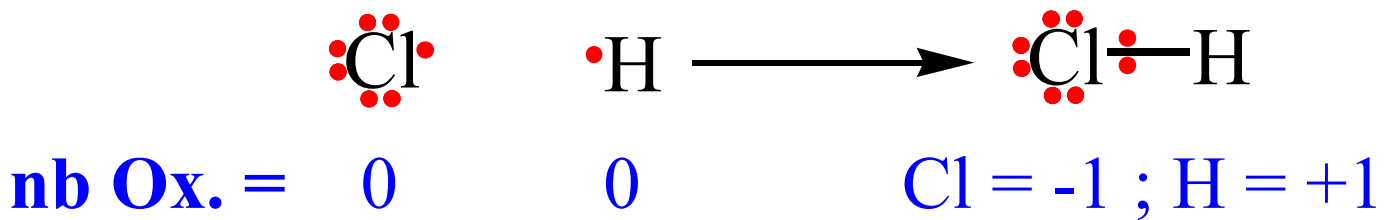


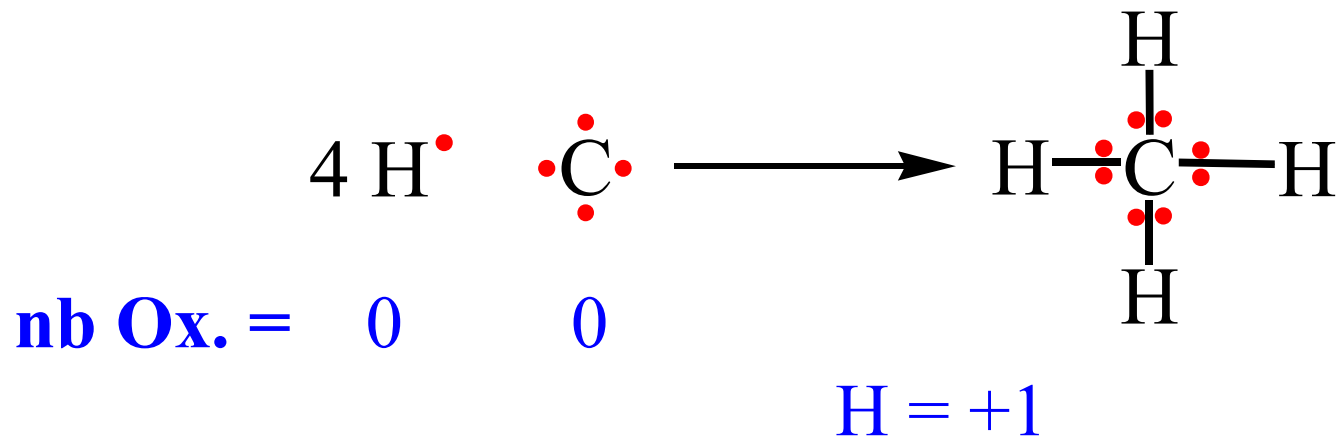
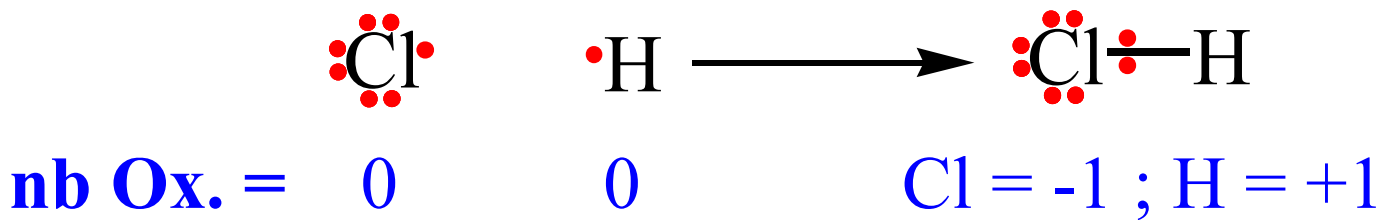


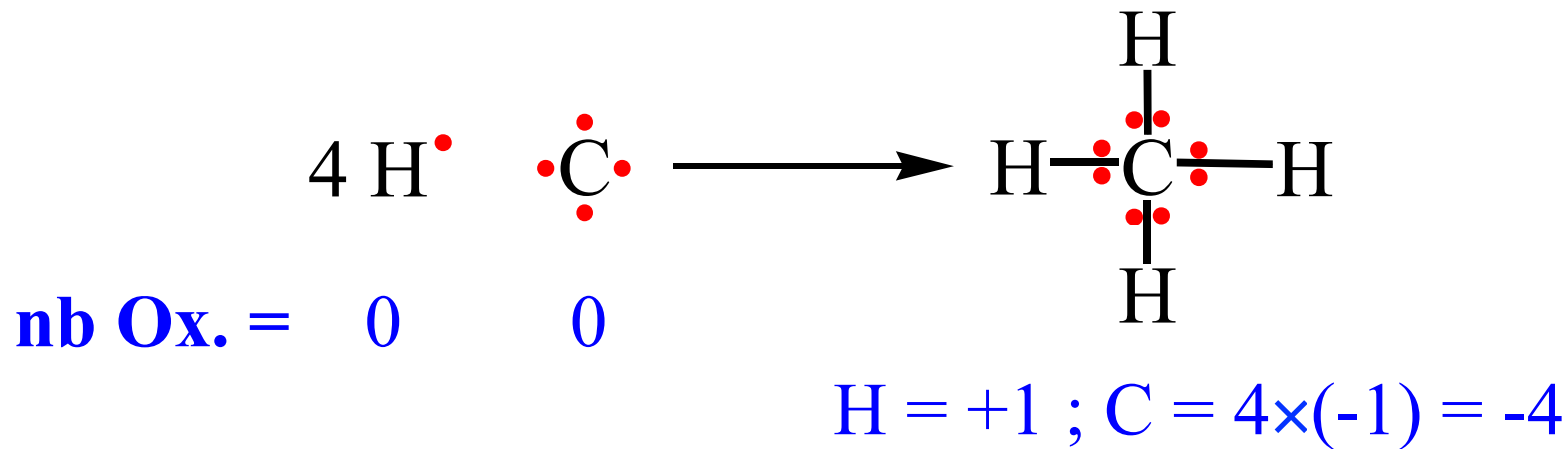
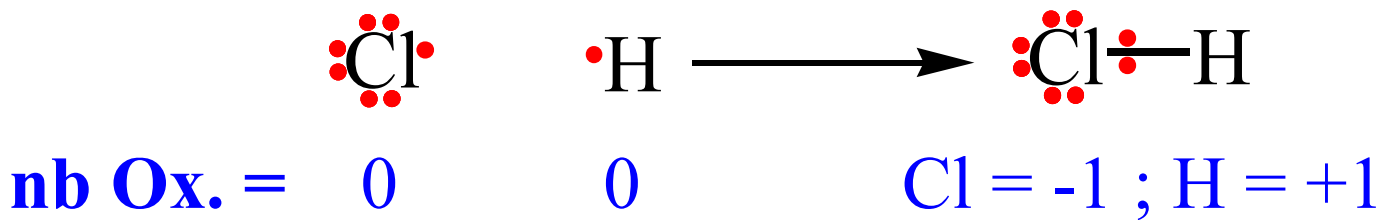
nb Ox. = 0

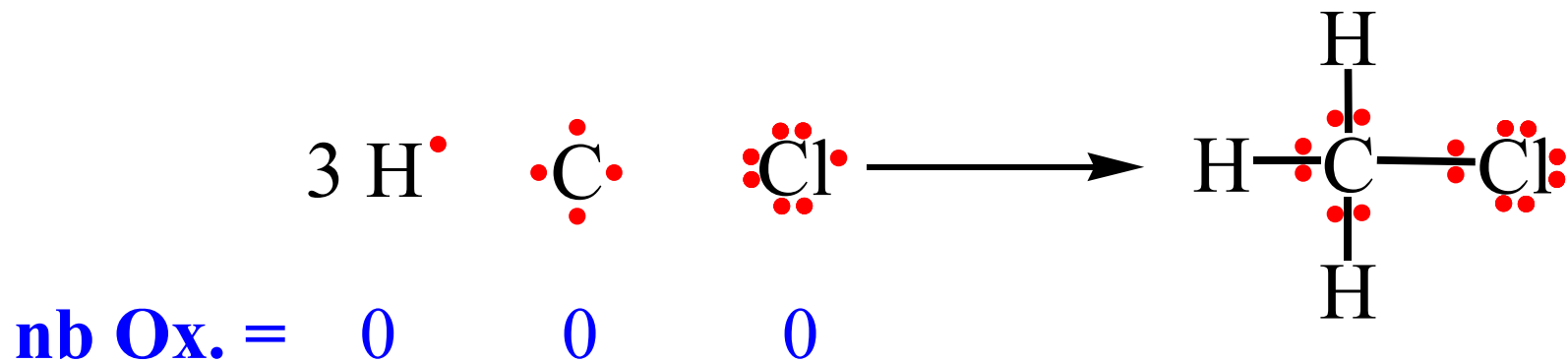
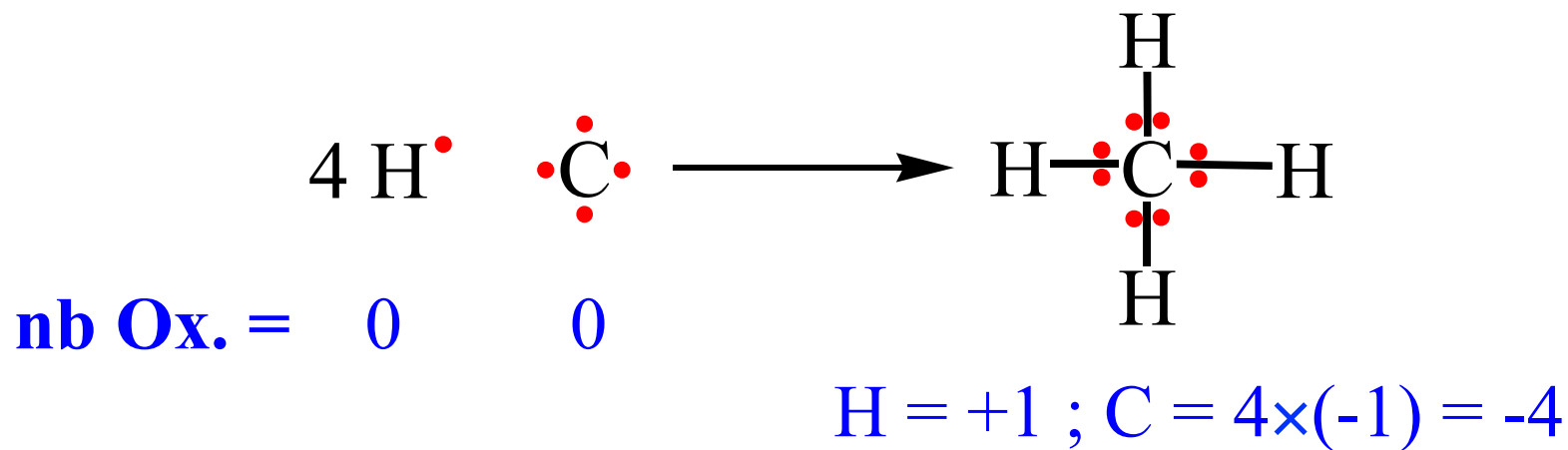
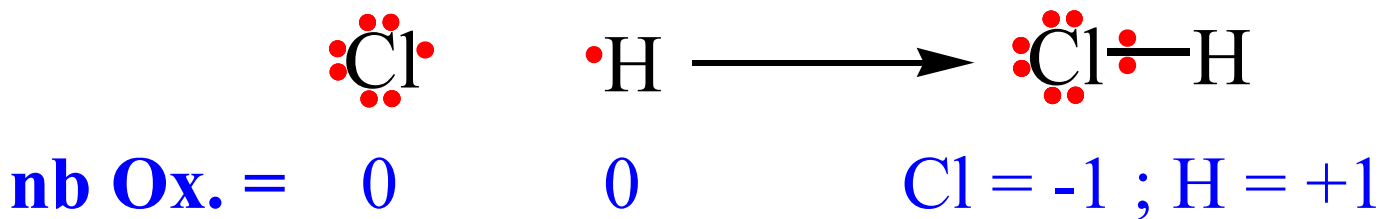
0

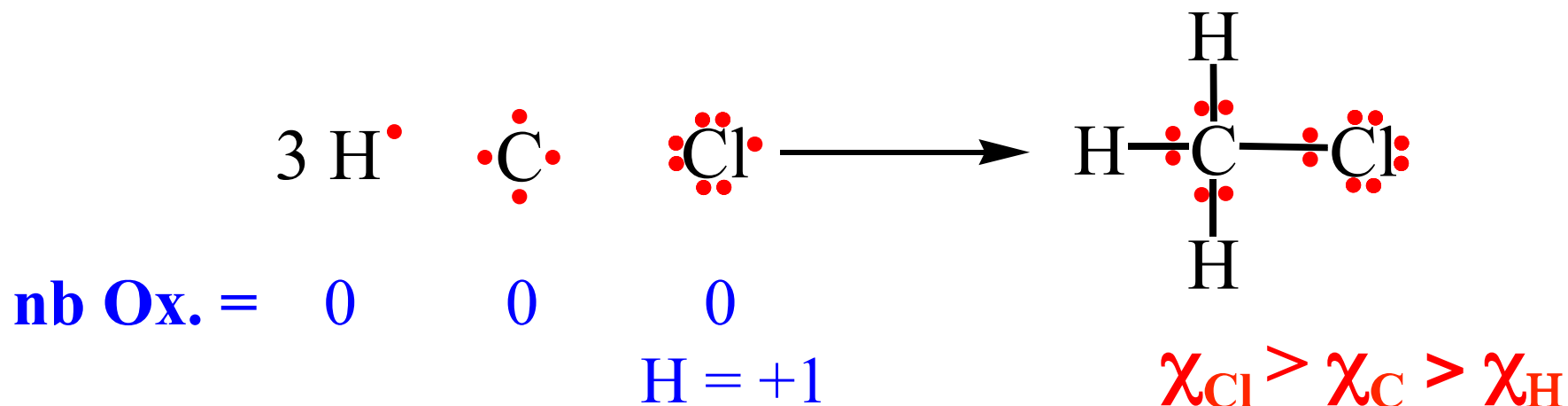
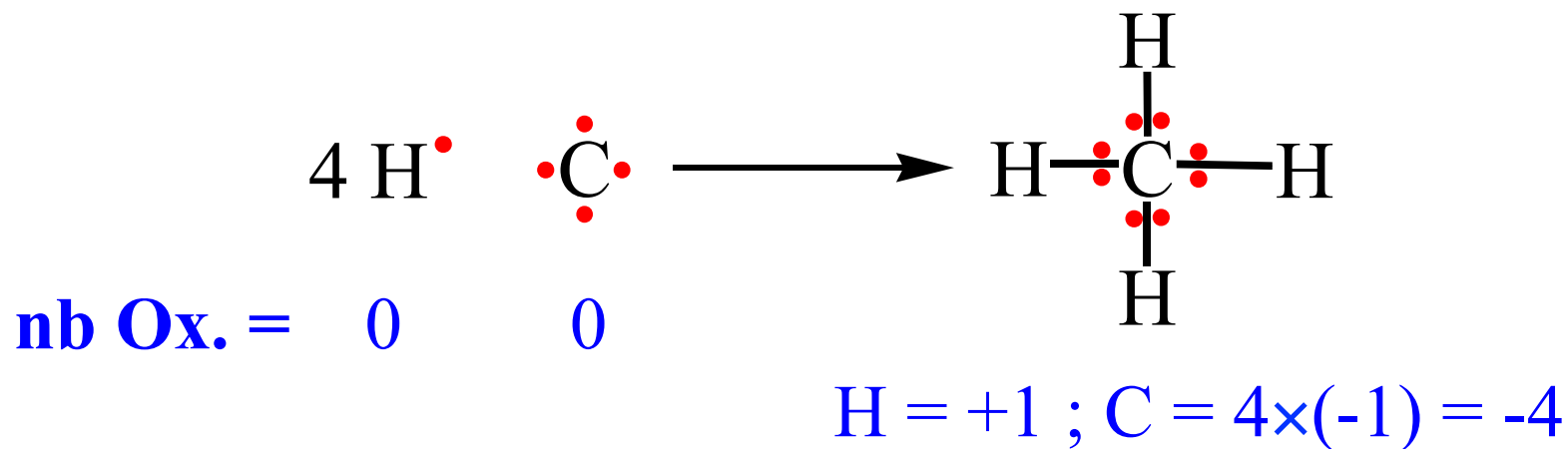
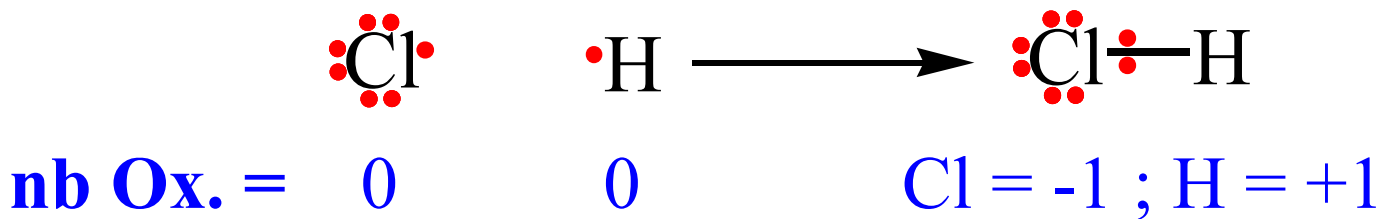
Cl = -1 ; H = +1

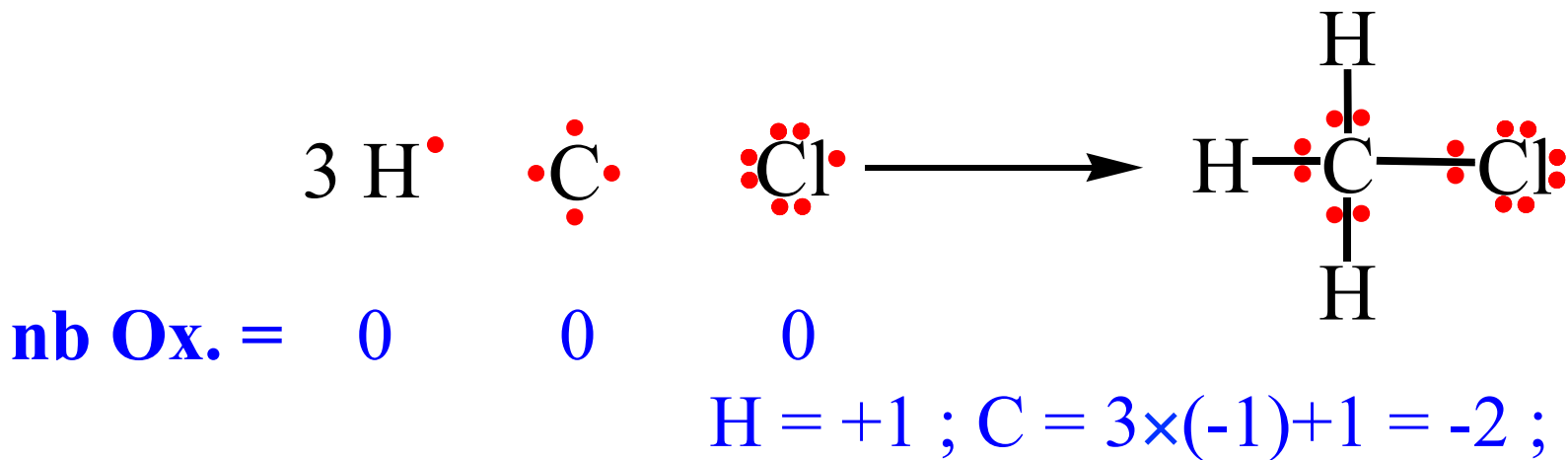
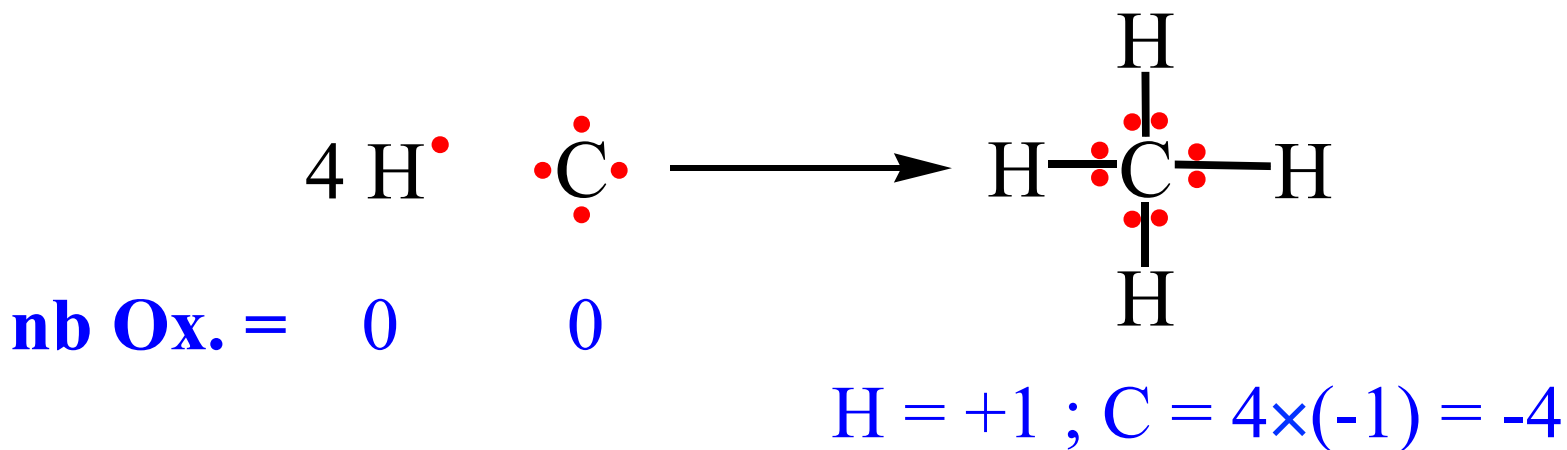
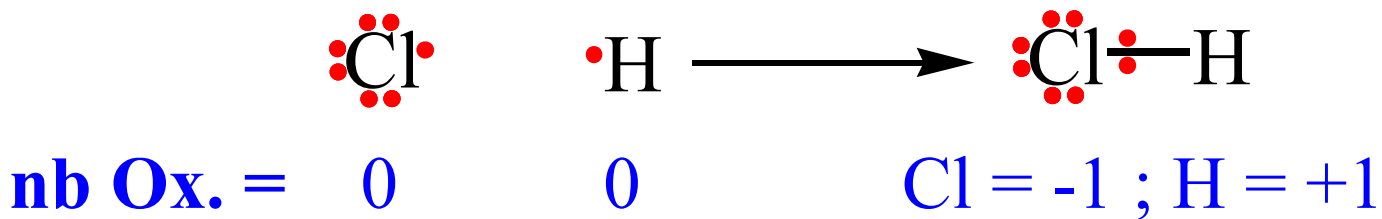


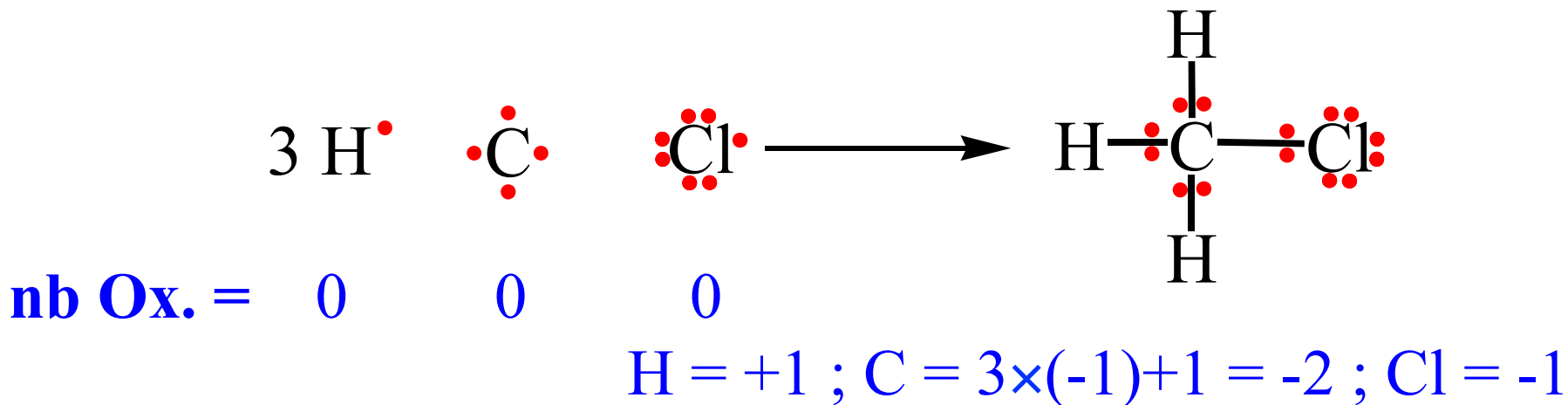
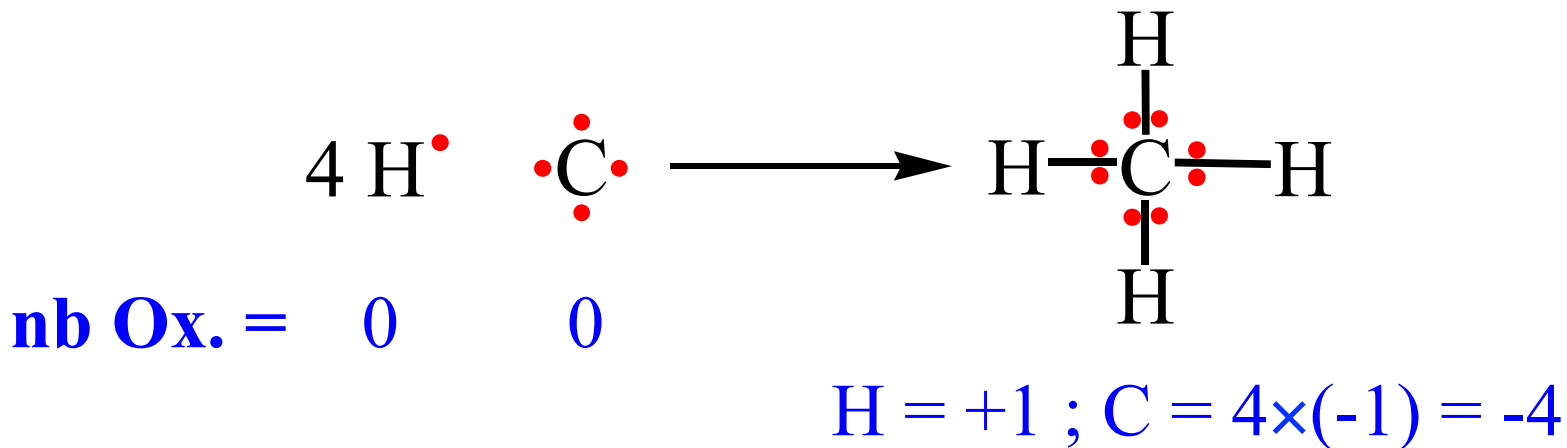
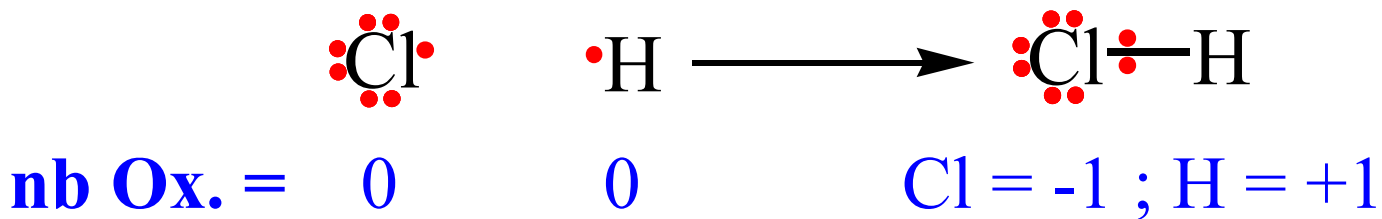


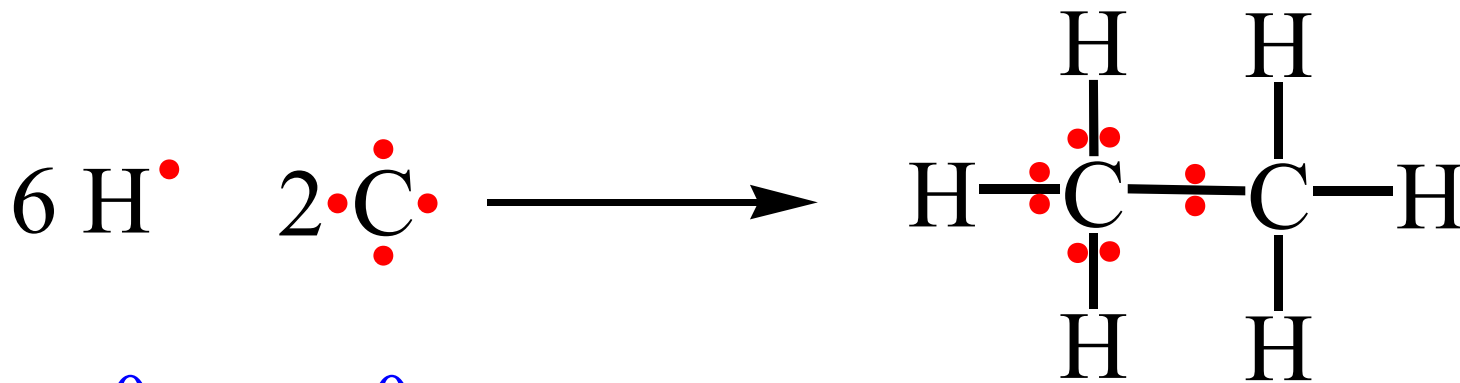










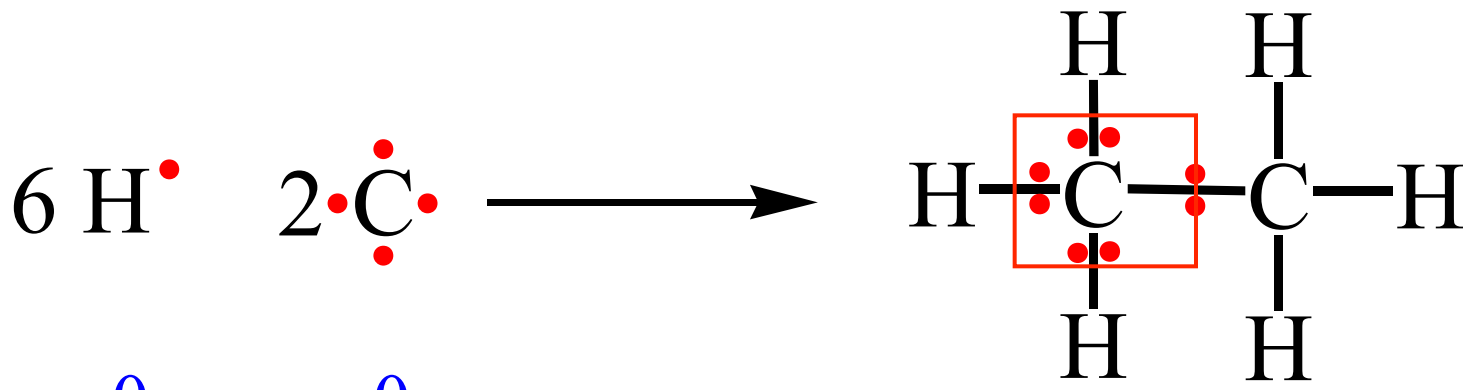


nb Ox. = 0 0

H = +1

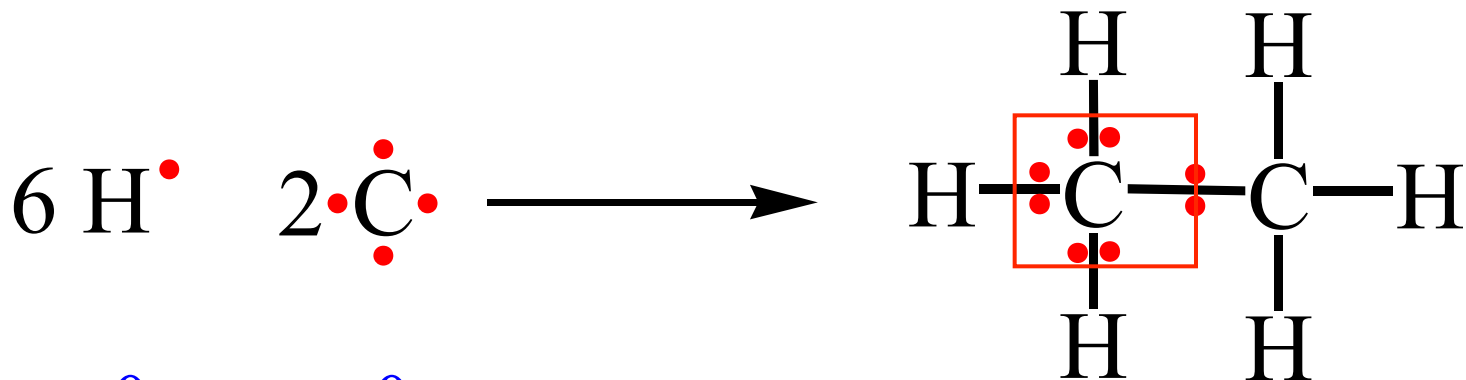
$\chi_{\text{C}} > \chi_{\text{H}}$
Liaison C-C

Chaque C récupère son e⁻



nb Ox. = 0 0

$$\text{H} = +1 ; \text{C} = 3 \times (-1) + 0 = -3$$



nb Ox. = 0 0

$$\text{H} = +1 ; \text{C} = 3 \times (-1) + 0 = -3$$

Nbre Ox. =

➡ Nbre de liaisons à un atome plus électronégatif

➡ - Nbre de liaisons à un atome moins électronégatif

➡ + charge éventuelle

Cas simplifié

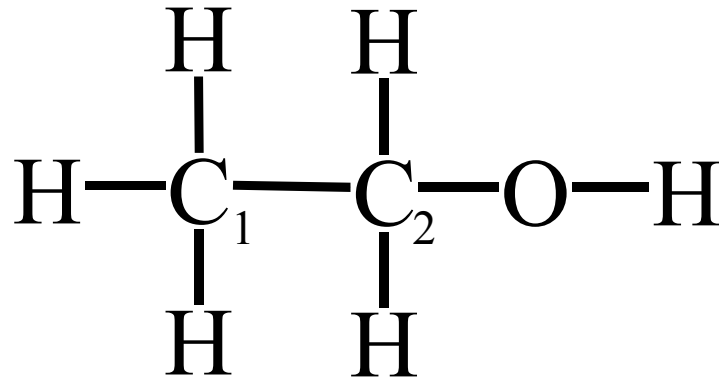
Nbre Ox. du carbone =

→ Nbre de liaisons à O, N, S, Cl

→ - Nbre de liaisons à H

→ + charge éventuelle

Exemple



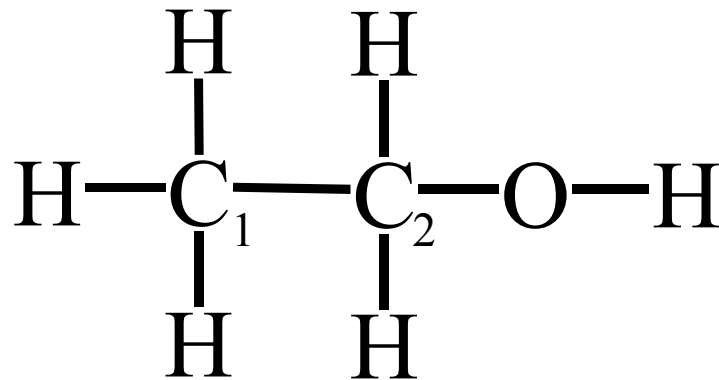
Cas simplifié

Nbre Ox. du carbone =

→ Nbre de liaisons à O, N, S, Cl

→ - Nbre de liaisons à H

→ + charge éventuelle

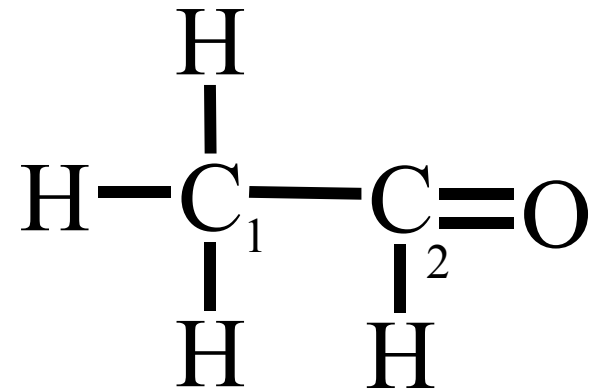
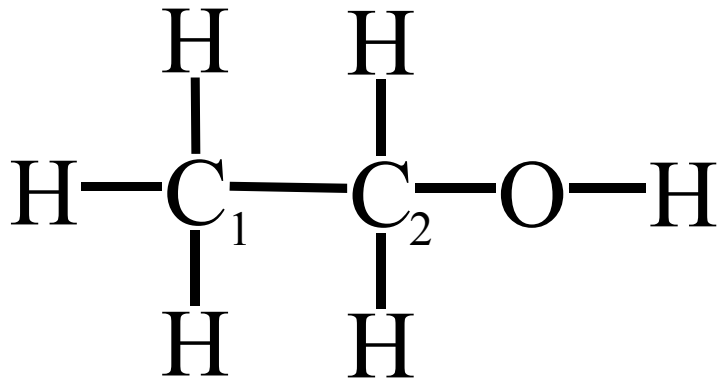


→ $\text{C}_1 : -3 ; \text{C}_2 : -1$

→ Nbre de liaisons à O, N, S, Cl

→ - Nbre de liaisons à H

→ + charge éventuelle



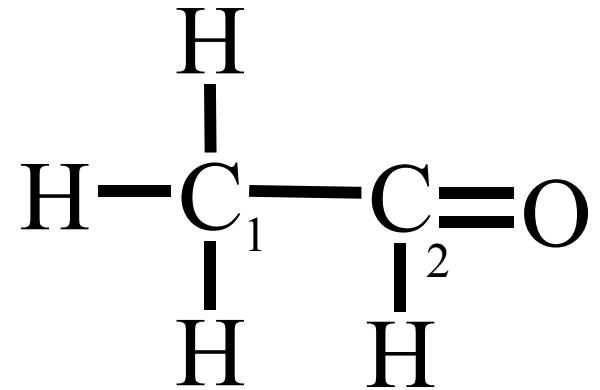
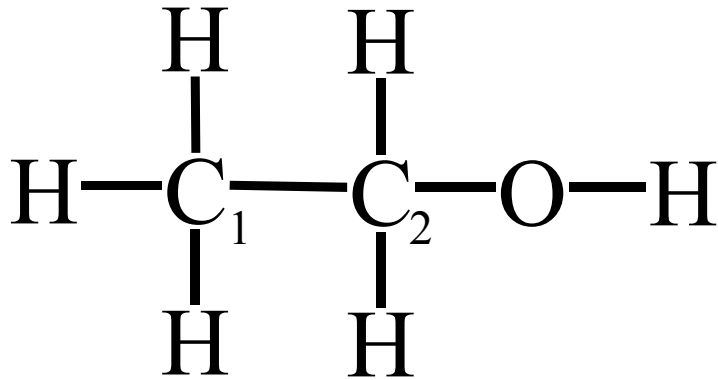
→ $\text{C}_1 : -3 ; \text{C}_2 : -1$

→ $\text{C}_1 : -3 ; \text{C}_2 : +1$

→ Nbre de liaisons à O, N, S, Cl

→ - Nbre de liaisons à H

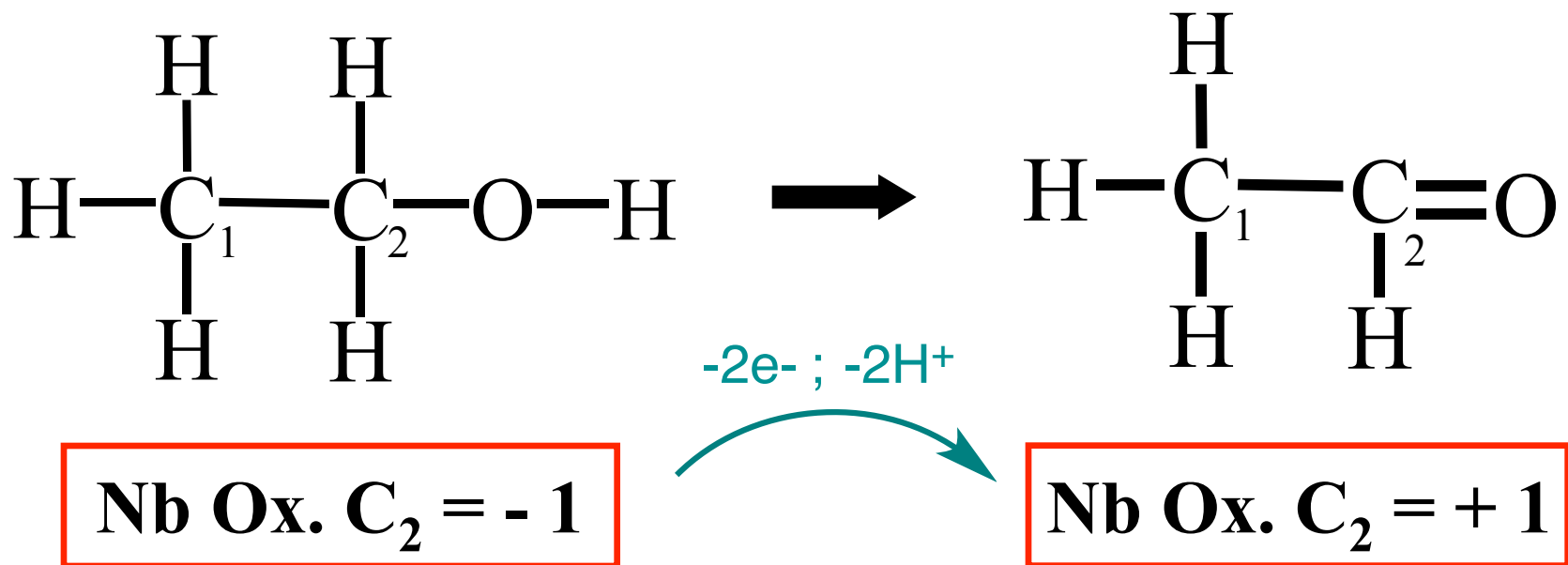
→ + charge éventuelle



→ $\text{C}_1 : -3 ; \text{C}_2 : -1$

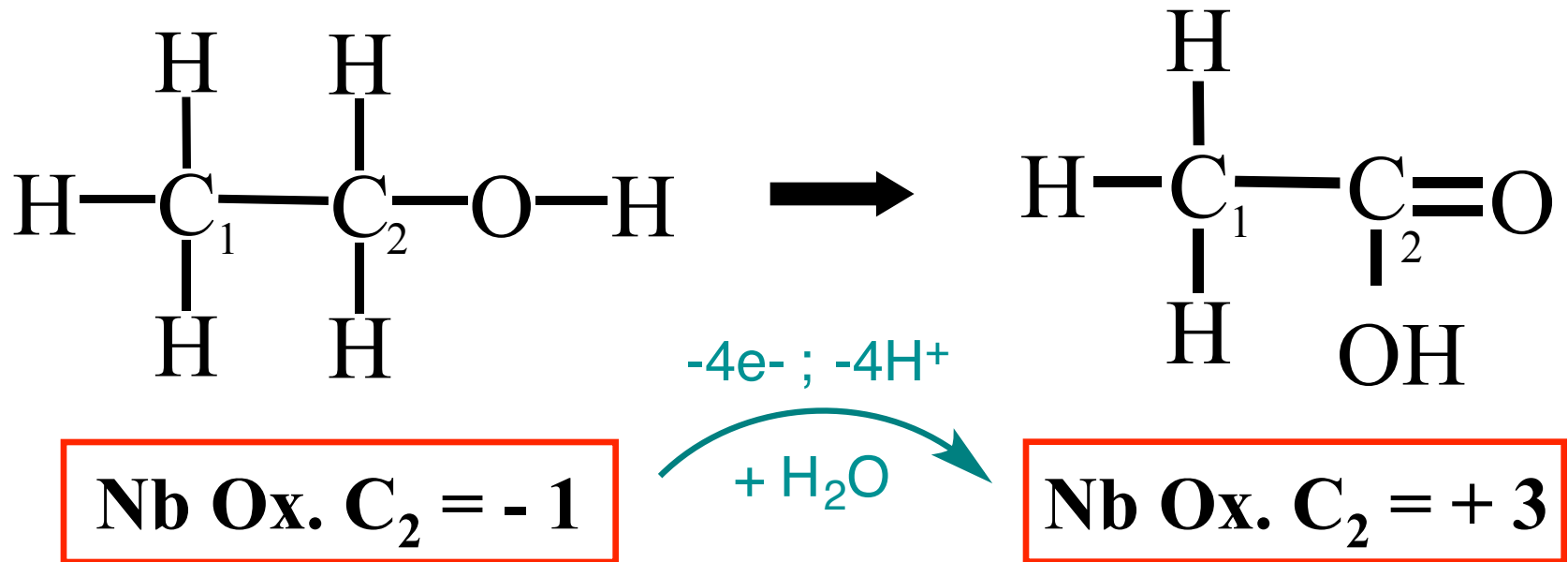
→ $\text{C}_1 : -3 ; \text{C}_2 : +1$

Oxydation des alcools



Oxydation ménagée
conduit à l'aldéhyde

Oxydation des alcools



Oxydation forte
conduit à l'acide carboxylique

Les grandes classes de réactions

- 1) Les substitutions nucléophiles (S_N1 , S_N2)
- 2) Les éliminations ($E1$, $E2$, $E1cb$)
- 3) Les additions électrophiles sur dbles liaisons $C=C$
- 4) La chimie du carbonyle :
 - hydratation et formation d'acétals
 - addition des amines
 - réduction par les hydrures
 - aldolisation
 - addition-élimination : synthèse d'esters et d'amides et condensation de Claisen

Les grandes classes de réactions

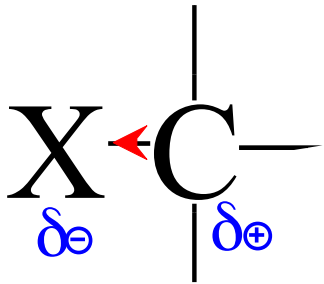
- 1) **Les substitutions nucléophiles (S_N1 , S_N2)**
- 2) Les éliminations ($E1$, $E2$, $E1cb$)
- 3) Les additions électrophiles sur dbles liaisons $C=C$
- 4) La chimie du carbonyle :
 - hydratation et formation d'acétals
 - addition des amines
 - réduction par les hydrures
 - aldolisation
 - addition-élimination : synthèse d'esters et d'amides et condensation de Claisen

La substitution nucléophile

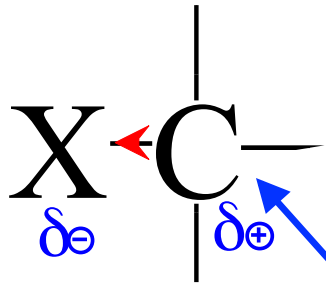
**** Rappel**

Prenons l'exemple d'une liaison polarisée :

$$\chi_X - \chi_H > 0.5$$



La substitution nucléophile



Site électrophile

Electrophile : Espèce/Site capable
d'accepter une paire d'e⁻ pour créer une
nouvelle liaison.

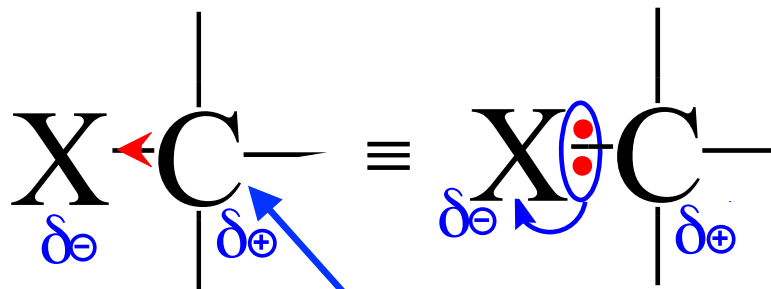
Rappel : paire d'e⁻ = Doublet libre (DL) = Doublet non liant

La substitution nucléophile

**** Rappel**

Dans le cas d'un solvant polaire

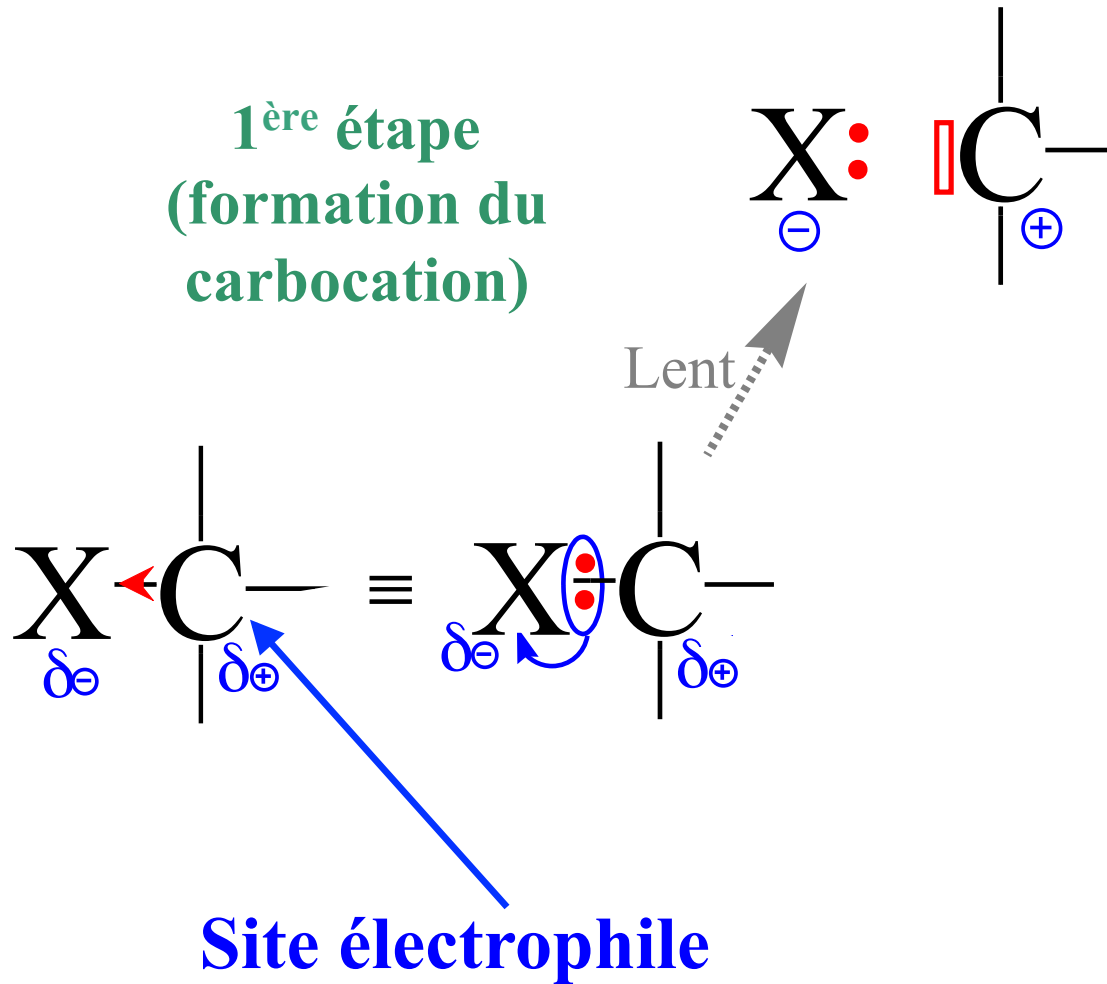
⇒ Séparation des charges



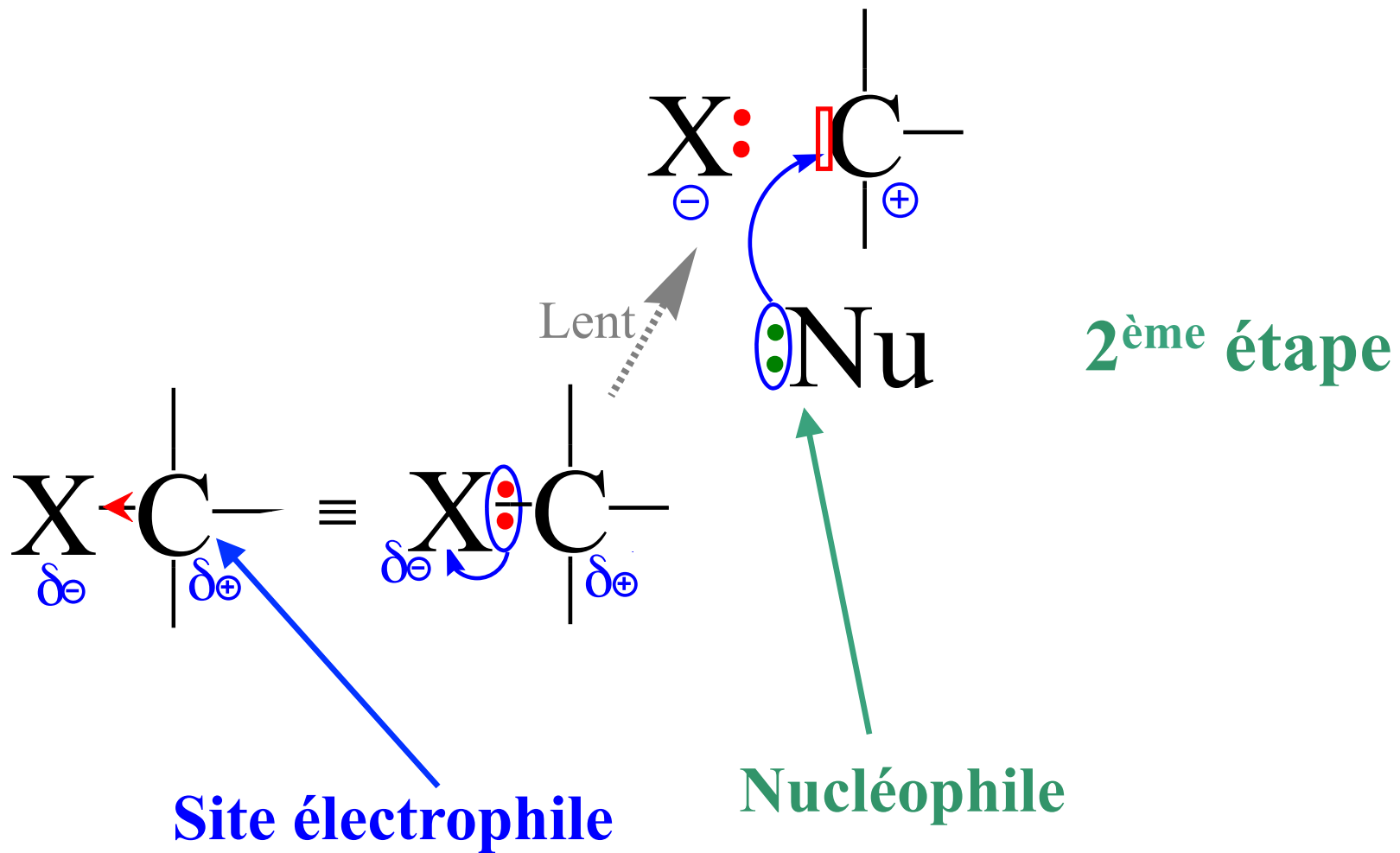
Site électrophile

La substitution nucléophile

1^{ère} étape
(formation du
carbocation)



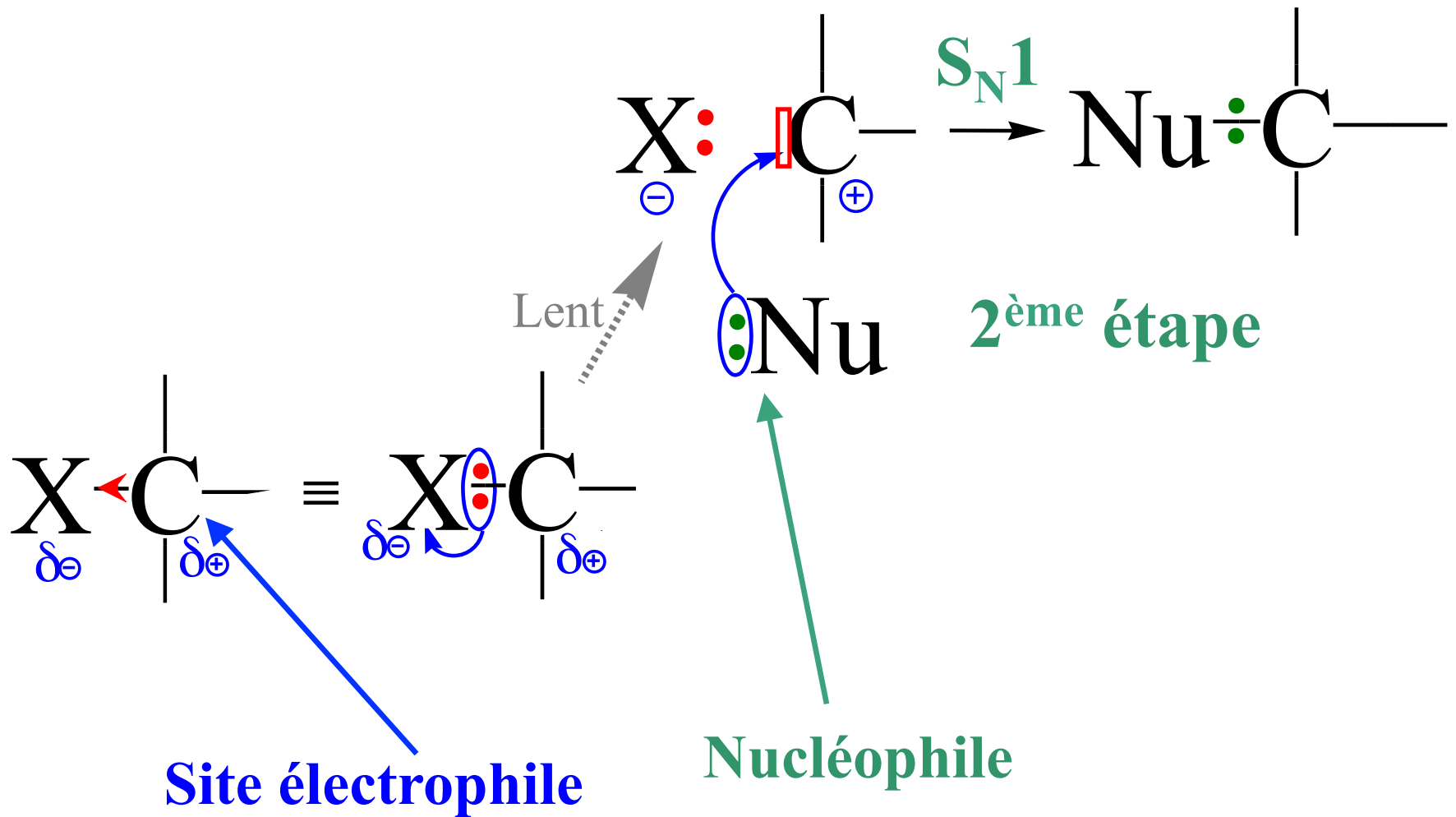
La substitution nucléophile



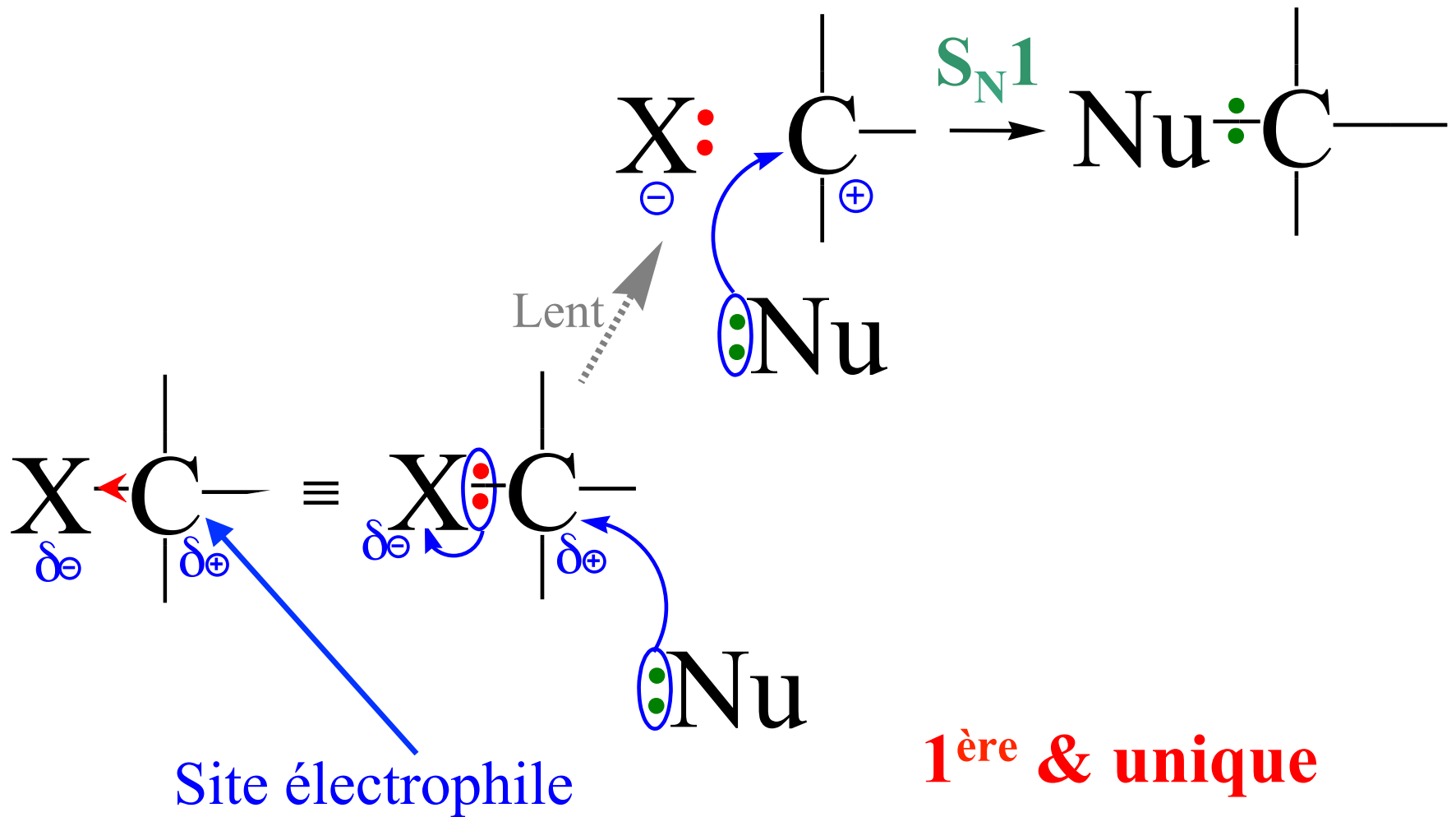
Electrophile : Espèce/Site capable
d'accepter une paire d'e⁻
pour créer une nouvelle liaison.

Nucléophile : Espèce/Site capable de
donner une paire d'e⁻
pour créer une nouvelle liaison.

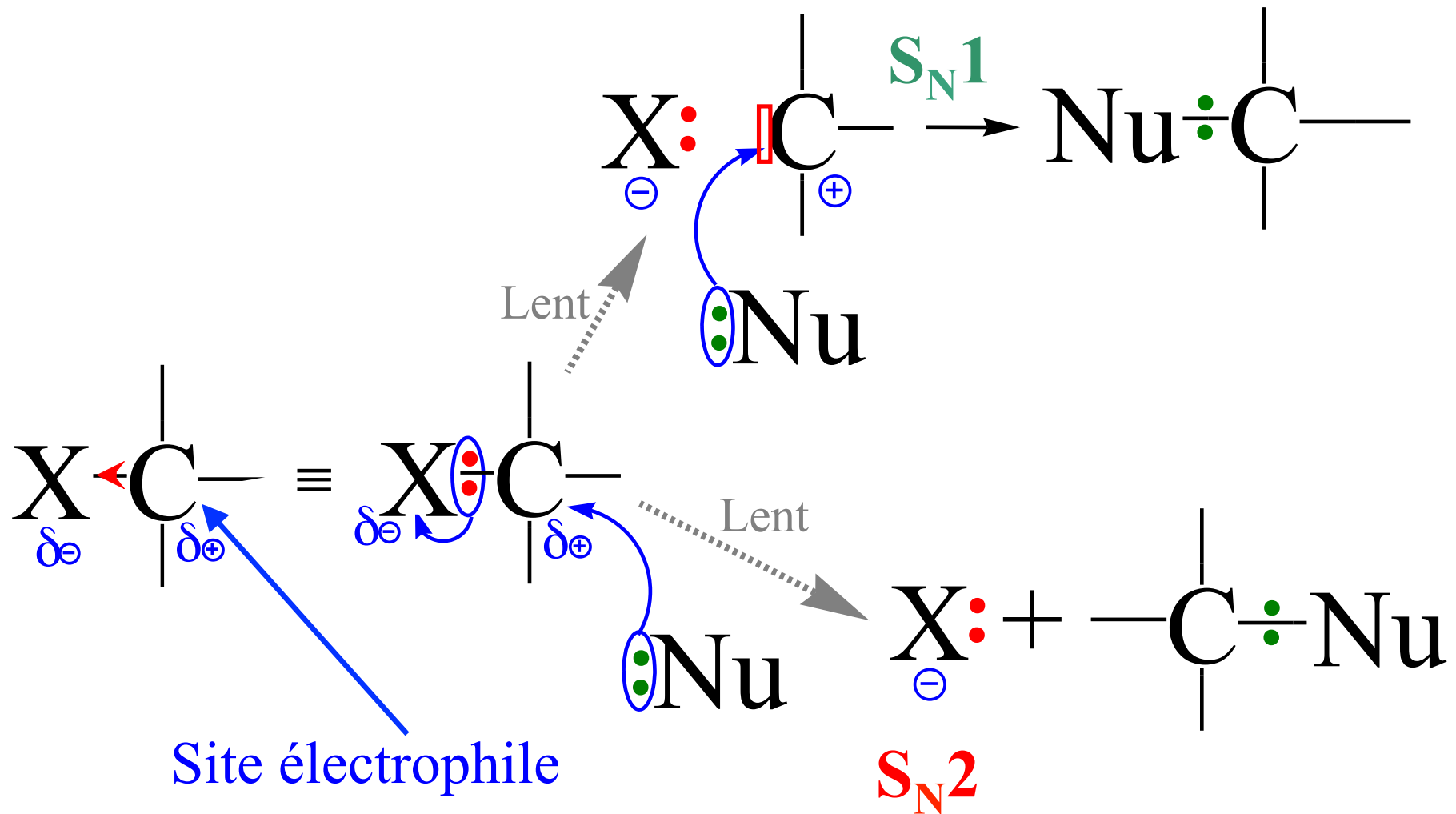
La substitution nucléophile



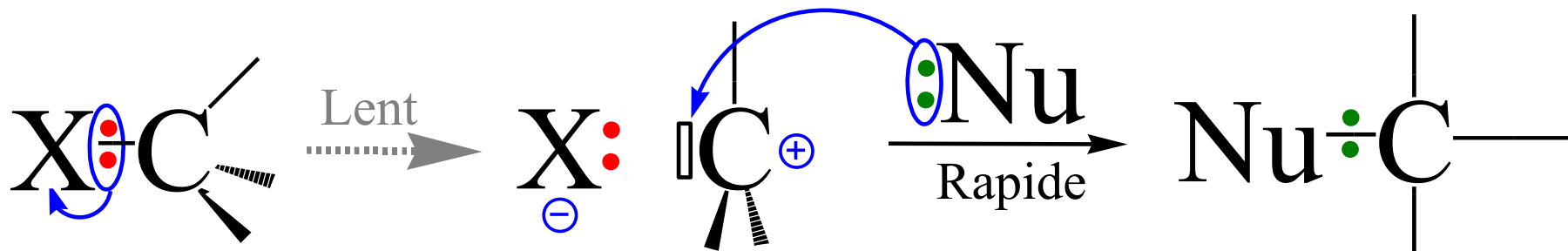
La substitution nucléophile



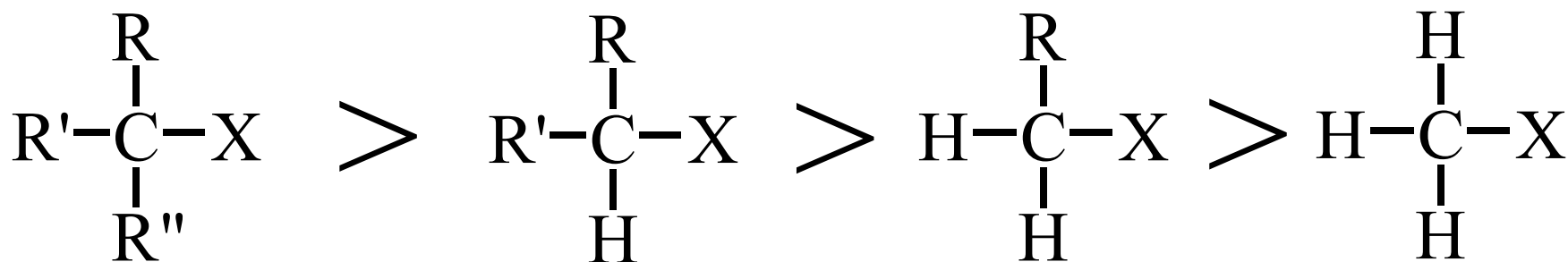
La substitution nucléophile



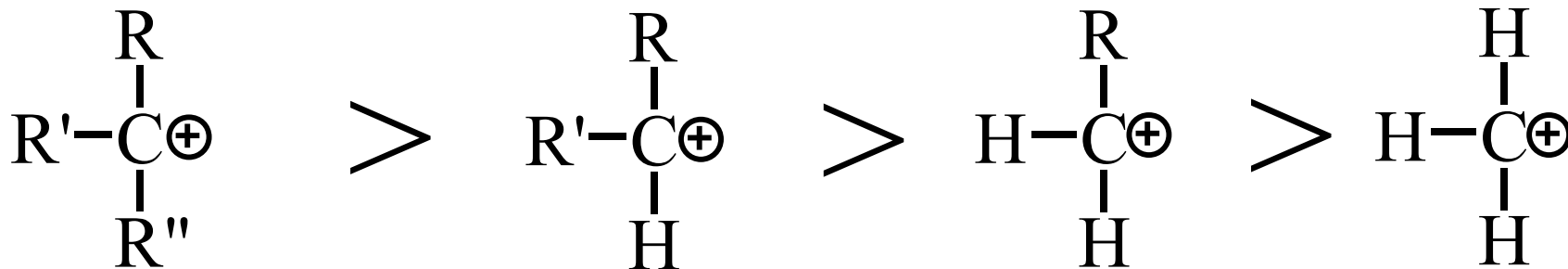
Réactivité / S_N1 :



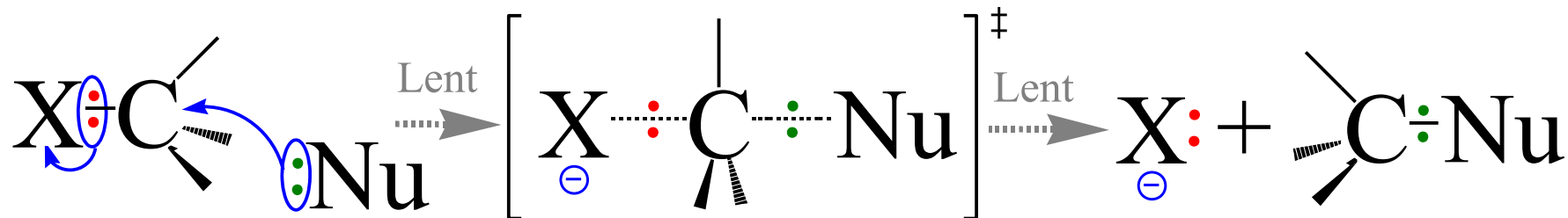
Réactivité / S_N1 :



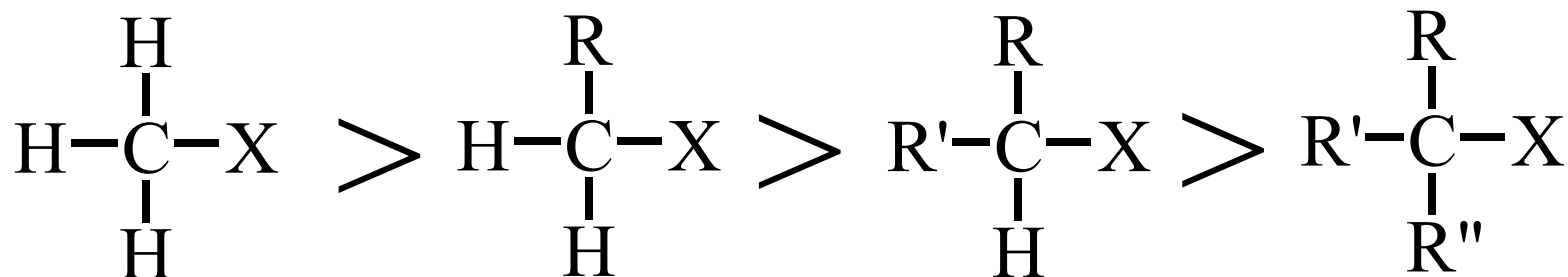
Stabilité carbocation :



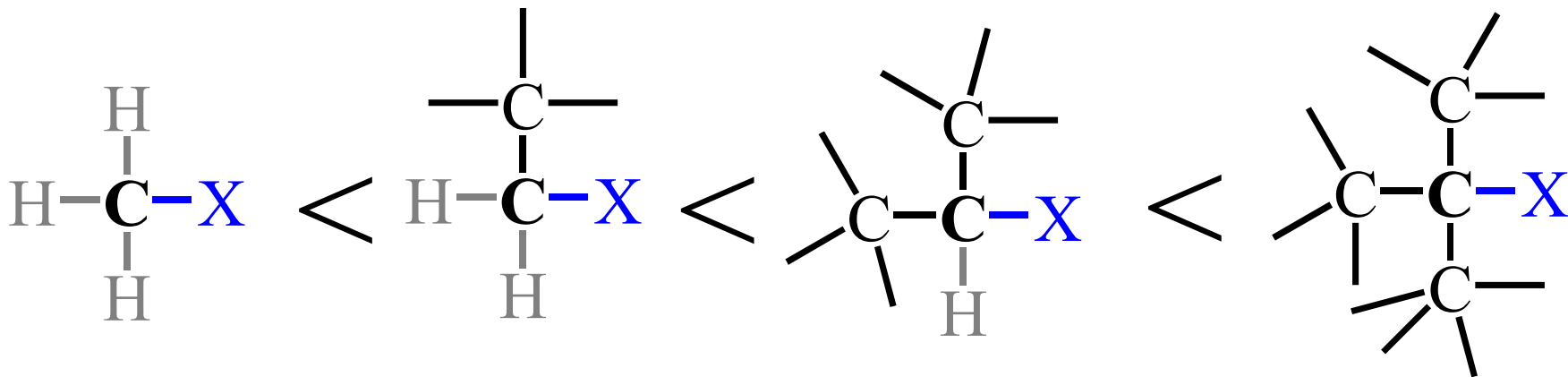
Réactivité / S_N2 :



Réactivité / S_N2 :



Encombrement stérique :

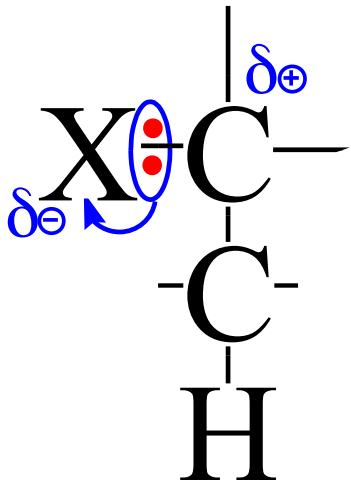


Les grandes classes de réactions

- 1) Les substitutions nucléophiles (S_N1 , S_N2)
- 2) Les éliminations (E1, E2, E1cb)**
- 3) Les additions électrophiles sur dbles liaisons C=C
- 4) La chimie du carbonyle :
 - hydratation et formation d'acétals
 - addition des amines
 - réduction par les hydrures
 - aldolisation
 - addition-élimination : synthèse d'esters et d'amides et condensation de Claisen

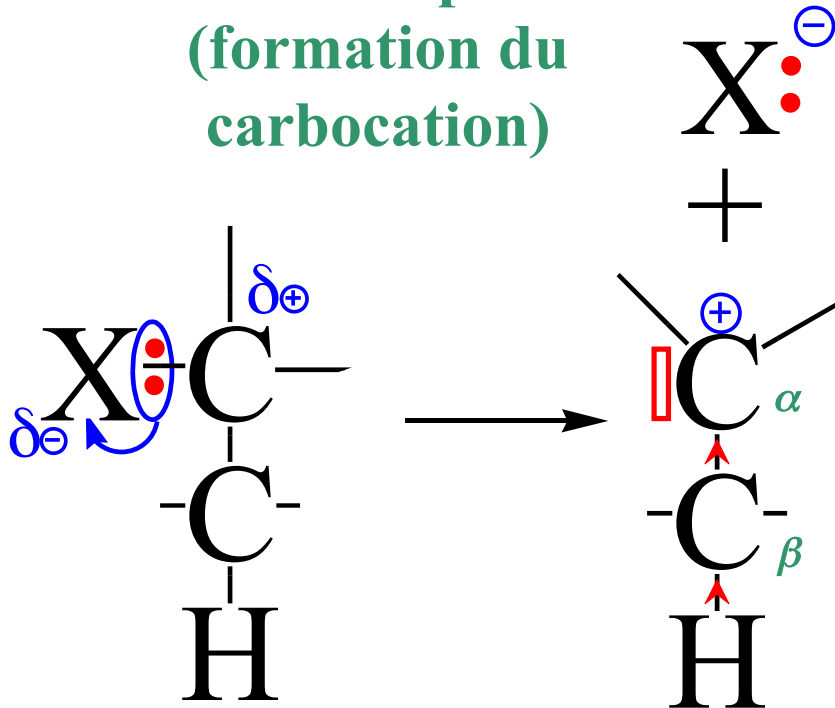
L'élimination E1

liaison polarisée
+ utilisation solvant polaire



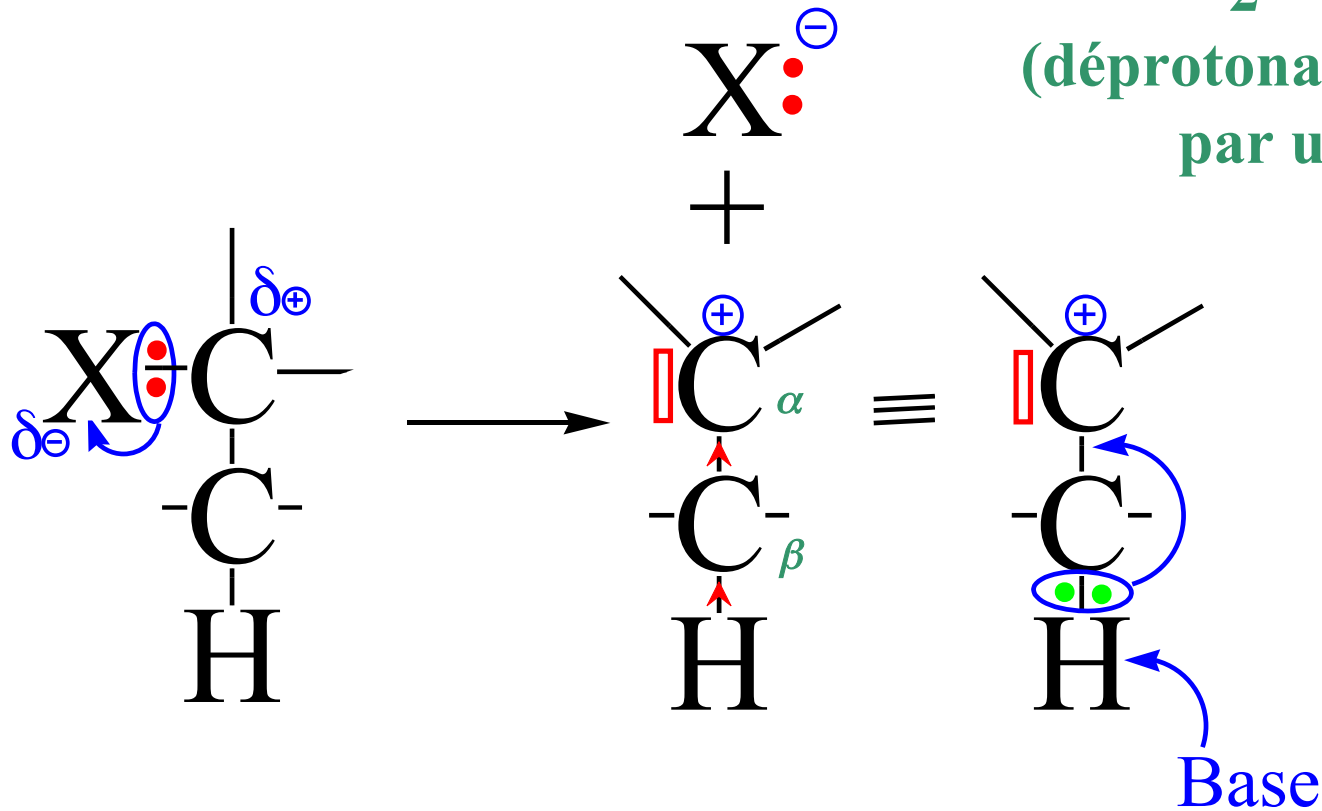
L'élimination E1

1^{ère} étape
(formation du
carbocation)

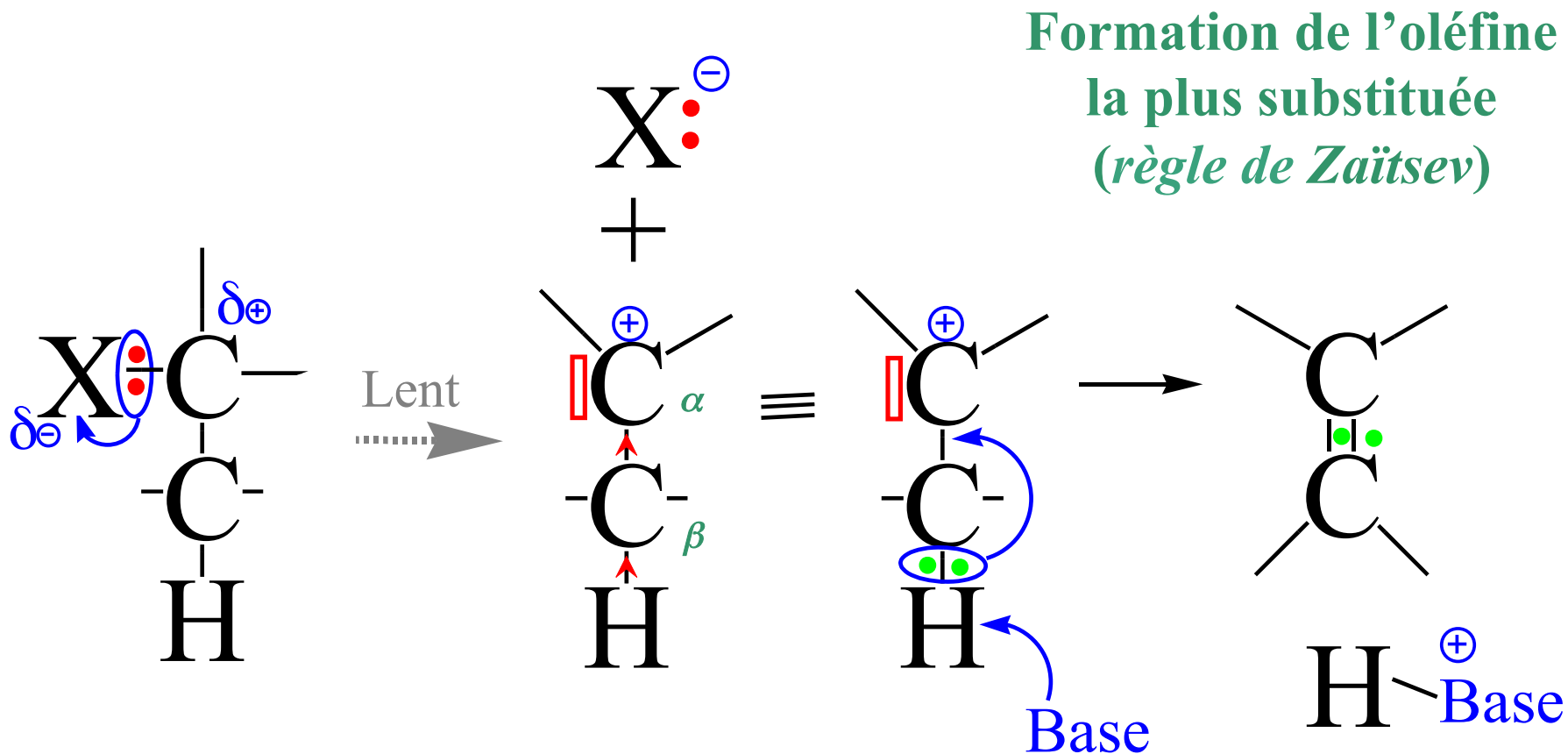


H en position β
du carbocation stabilisé

L'élimination E1

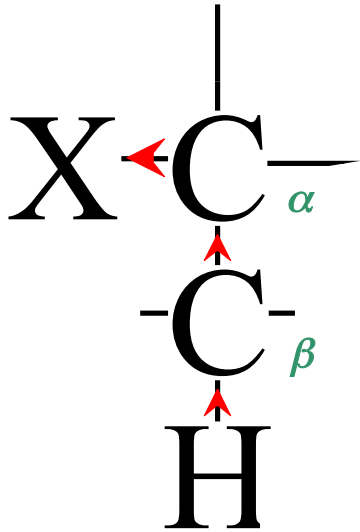


L'élimination E1



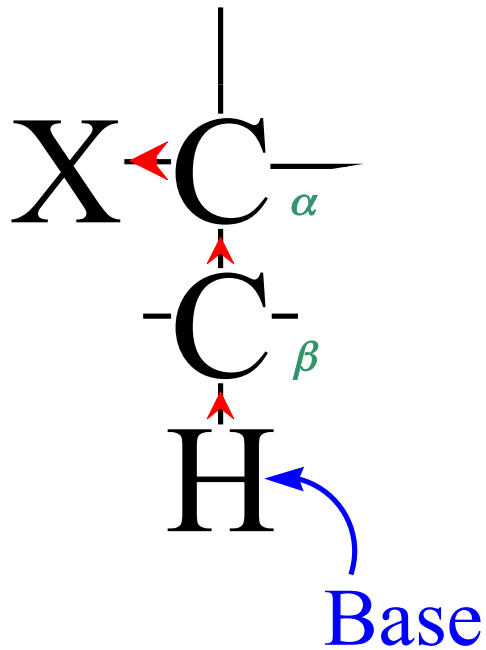
L'élimination E2

liaison polarisée



H en position β
d'une liaison polarisée

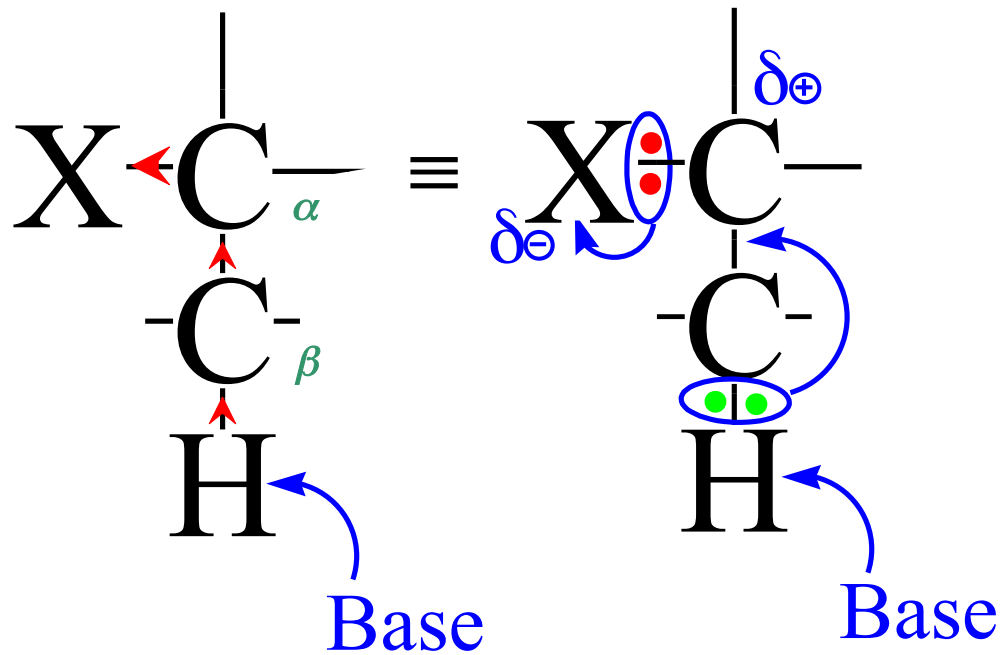
L'élimination E2



1^{ère} & unique étape
(déprotonation de cet H
par une base)

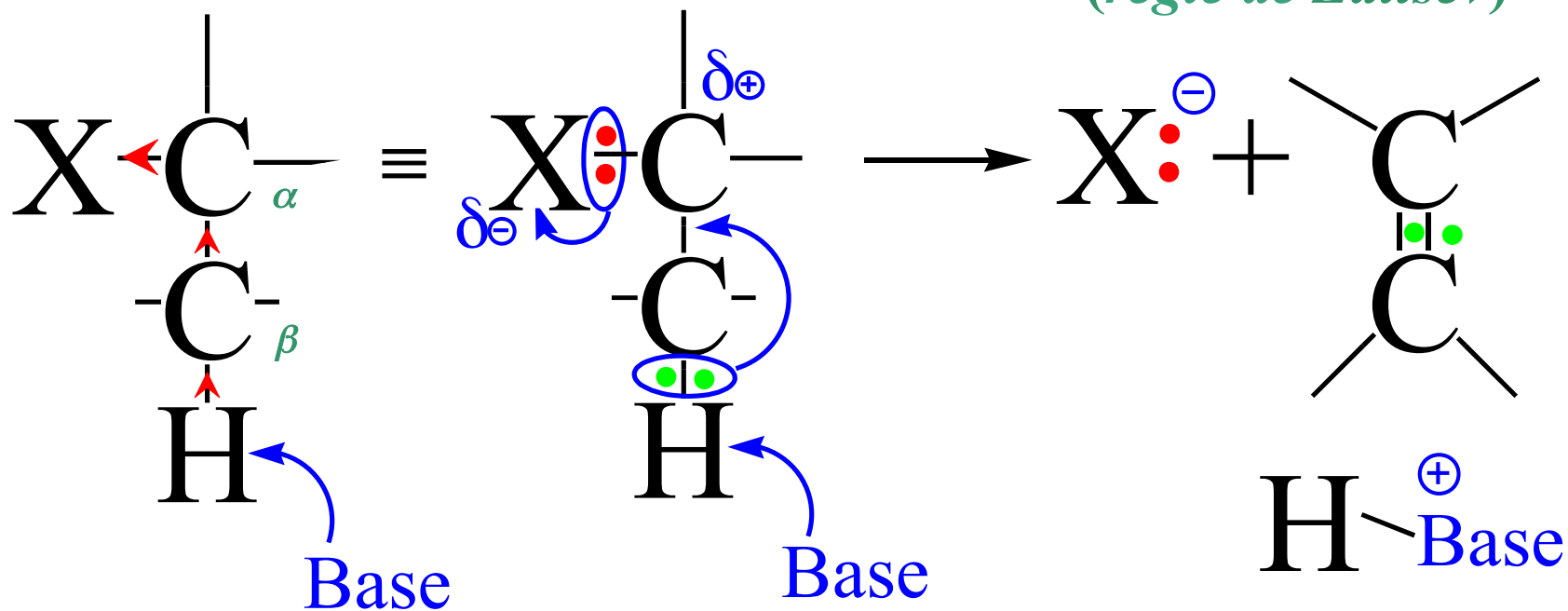
L'élimination E2

Départ concomitant
du GP



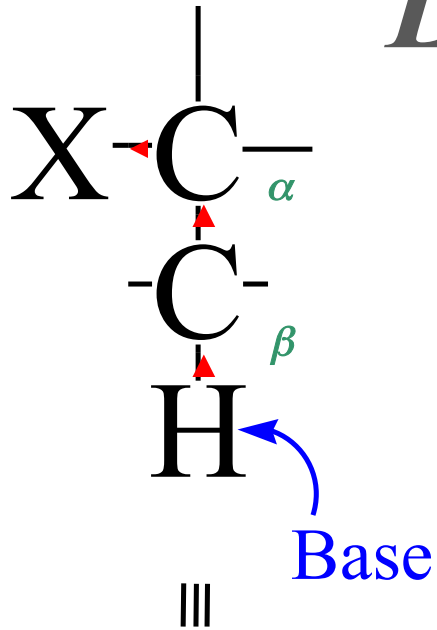
L'élimination E2

Formation de l'oléfine
la plus substituée
(*règle de Zaitsev*)



L'élimination E1cb

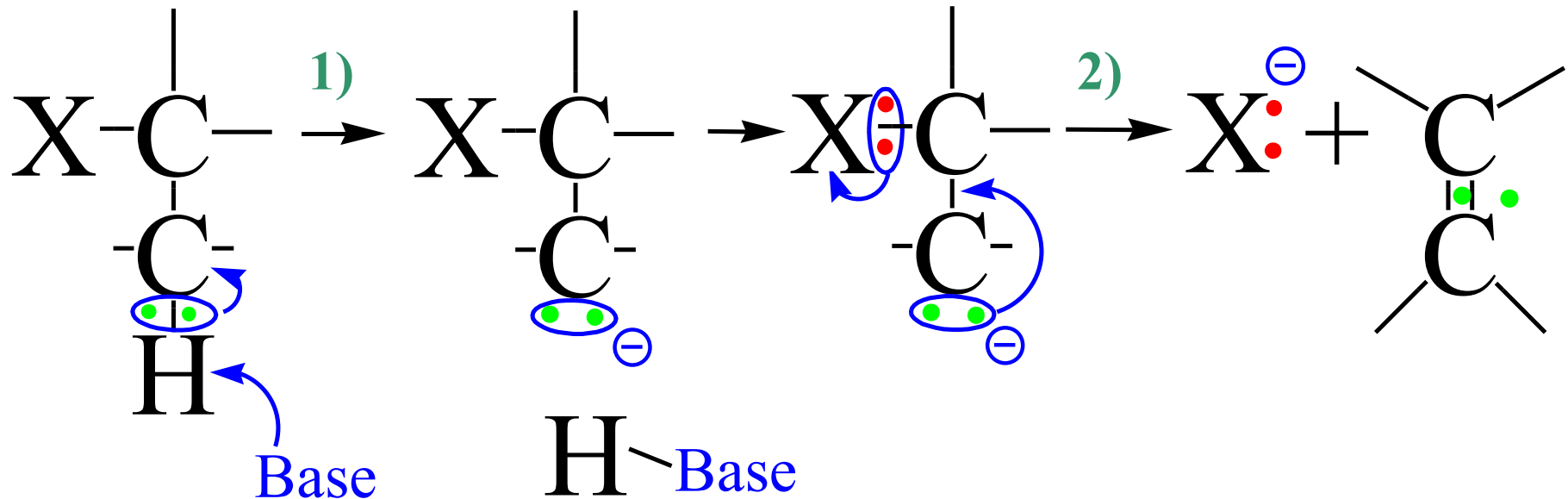
= *Catalyse basique*



Deux étapes comme une E1 classique sauf que :

1) Formation d'un **carbanion!!!**

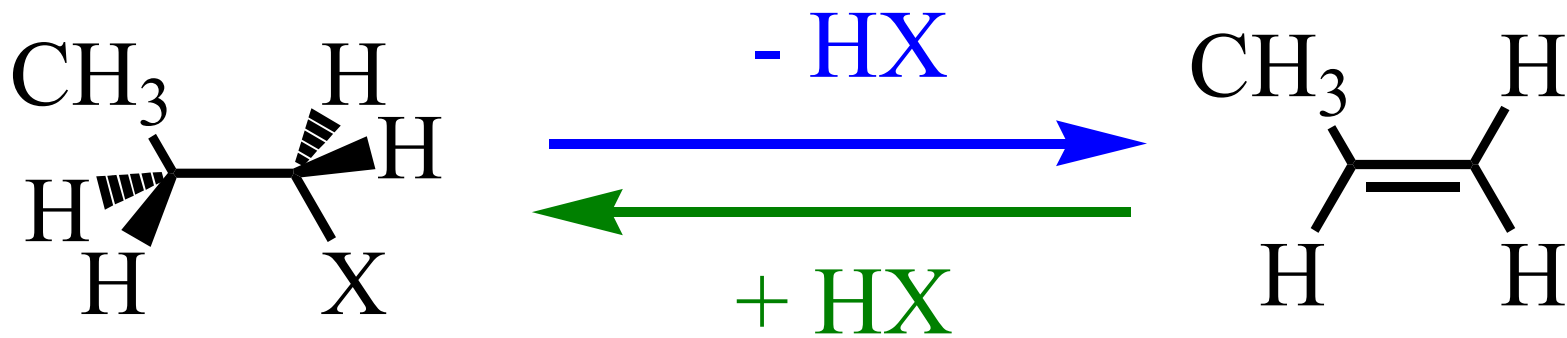
2) Elimination du GP



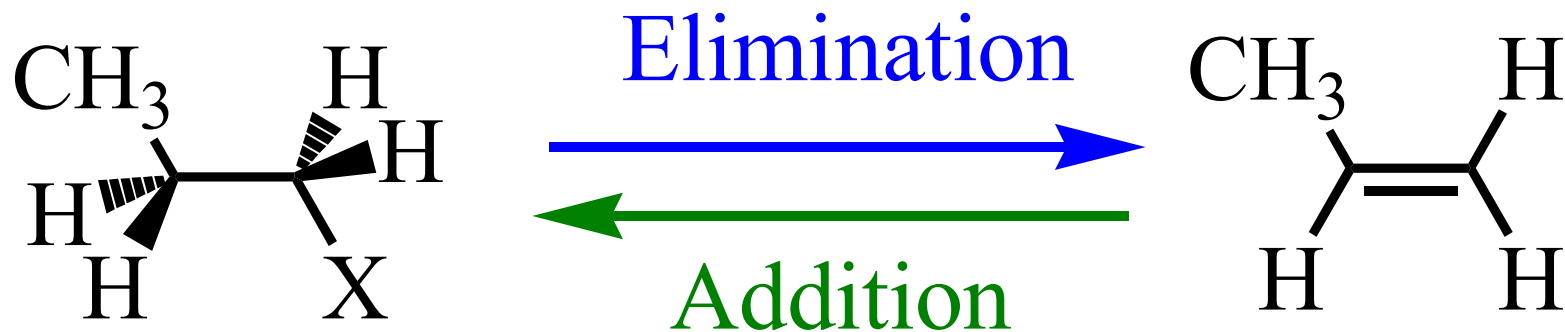
Les grandes classes de réactions

- 1) Les substitutions nucléophiles (S_N1 , S_N2)
- 2) Les éliminations ($E1$, $E2$, $E1cb$)
- 3) Les additions électrophiles sur dbles liaisons $C=C$
- 4) La chimie du carbonyle :
 - hydratation et formation d'acétals
 - addition des amines
 - réduction par les hydrures
 - aldolisation
 - addition-élimination : synthèse d'esters et d'amides et condensation de Claisen

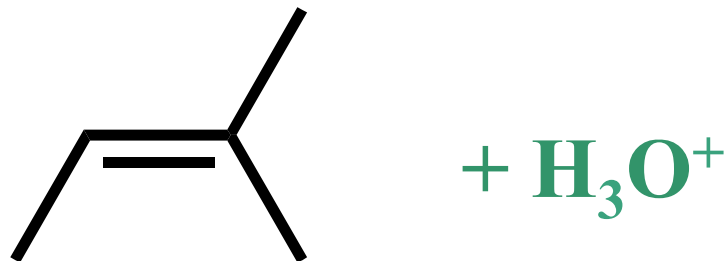
Addition Electrophile sur C=C



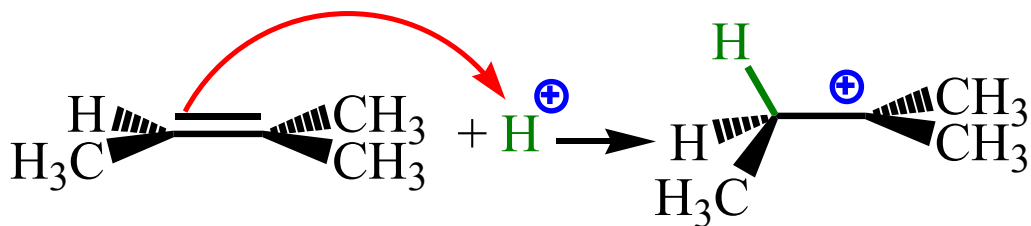
Addition Electrophile sur C=C



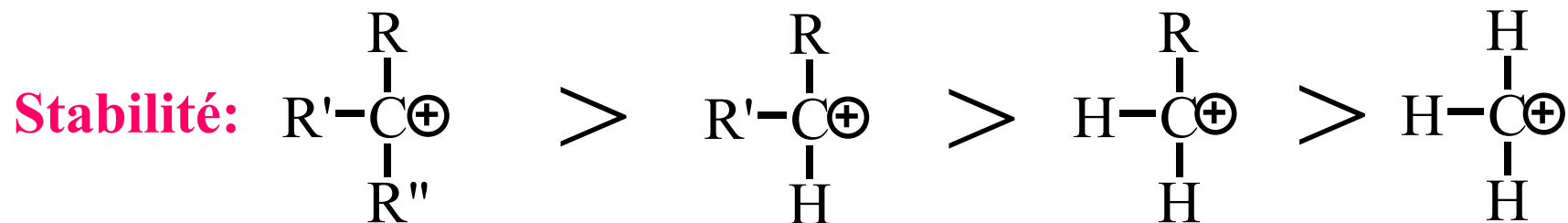
Addition d'eau en milieu très acide



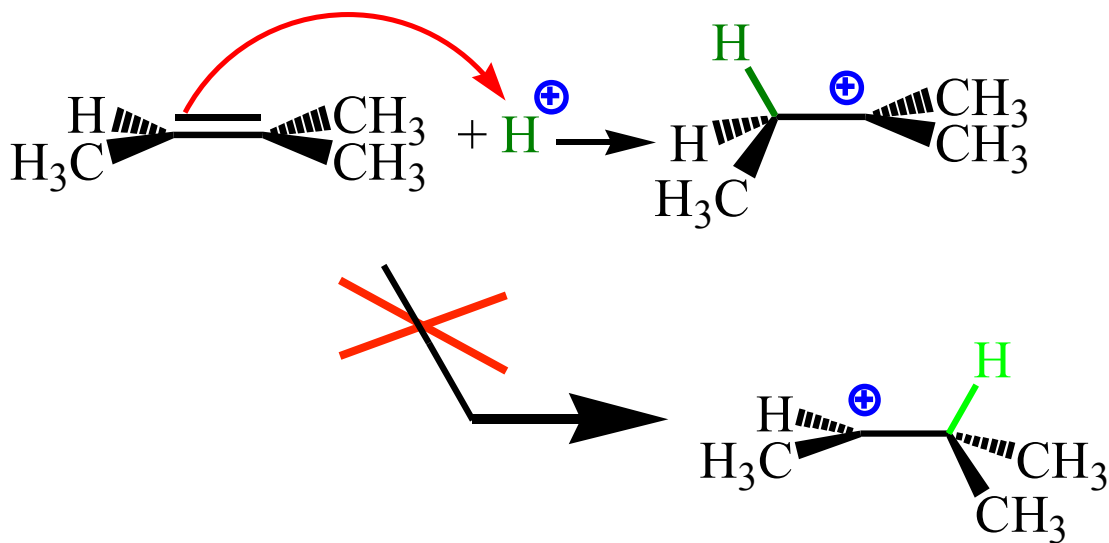
Carbocation plan
hybridé sp^2



Addition d'eau en milieu très acide

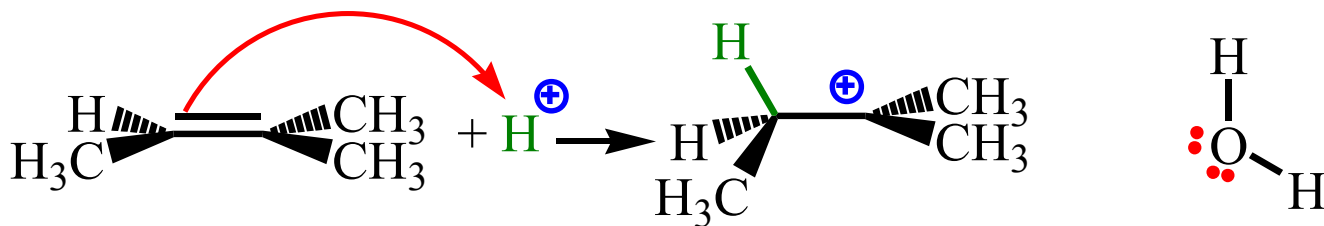
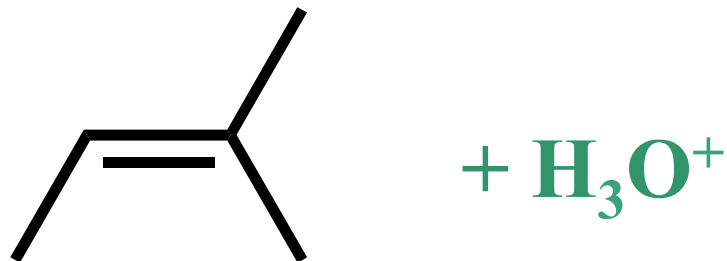


Addition *type*
Markovnikov

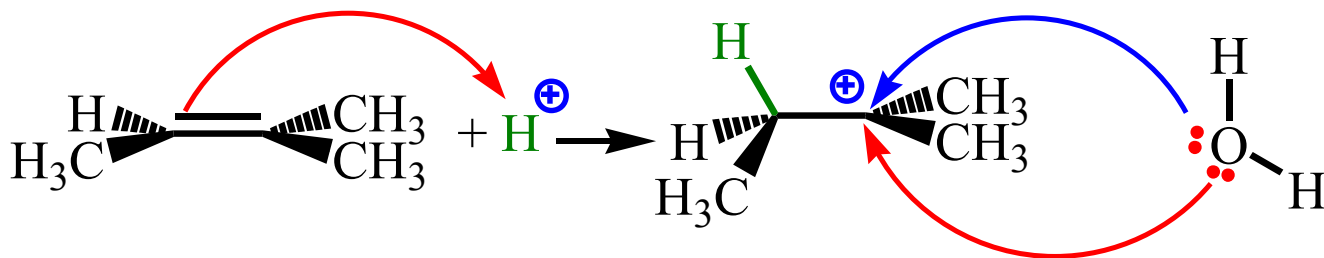
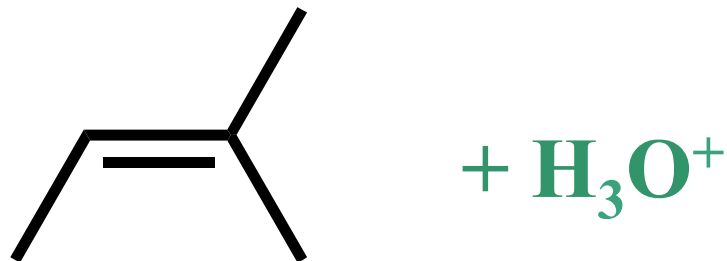


Formation du
carbocation le
plus stabilisé
(III > II)

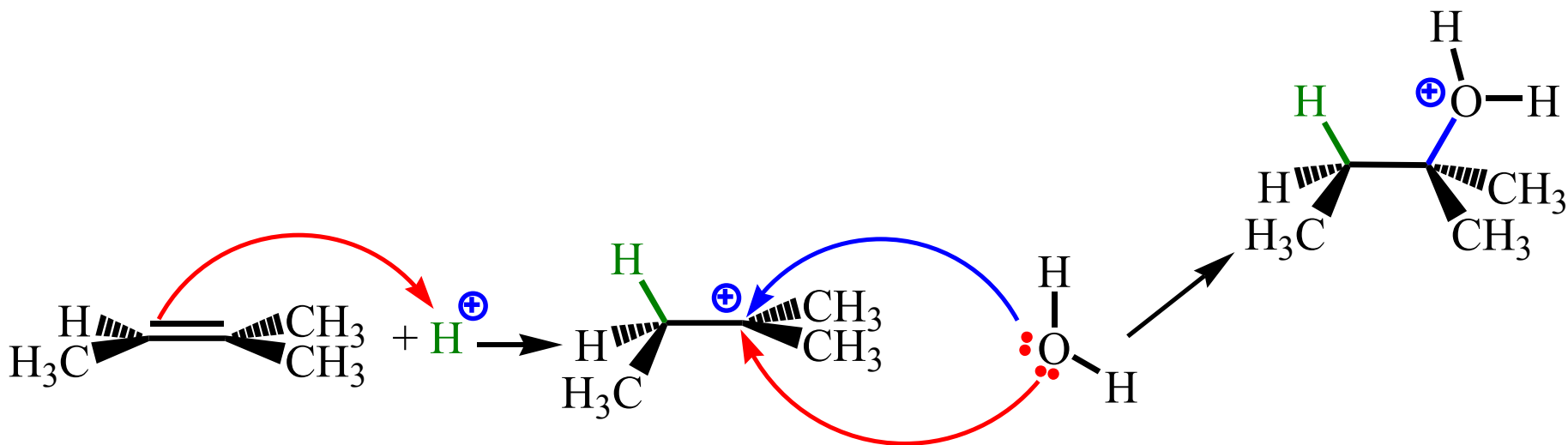
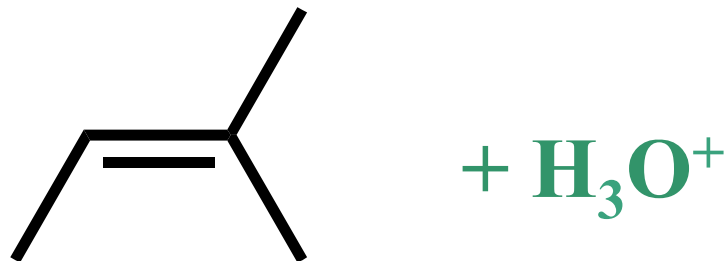
Addition d'eau en milieu très acide



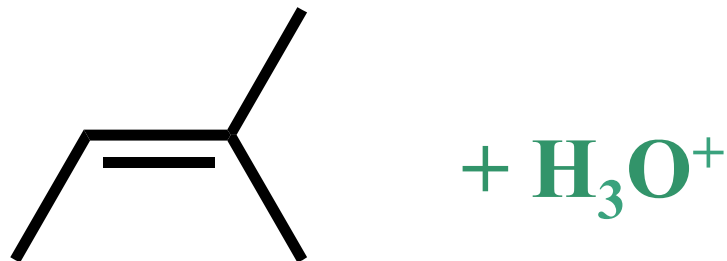
Addition d'eau en milieu très acide



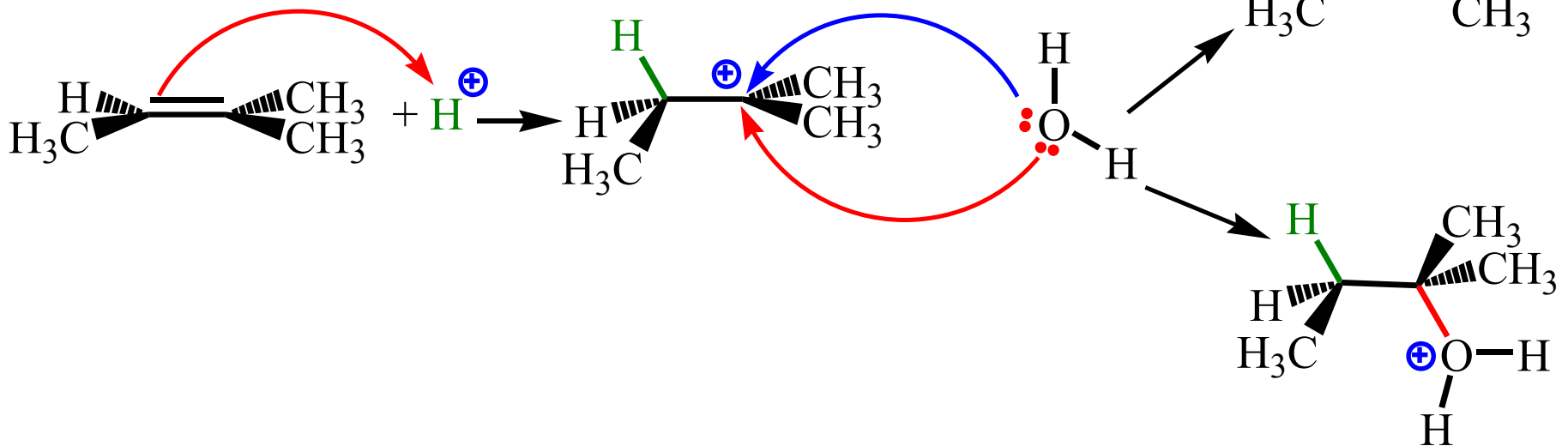
Addition d'eau en milieu très acide



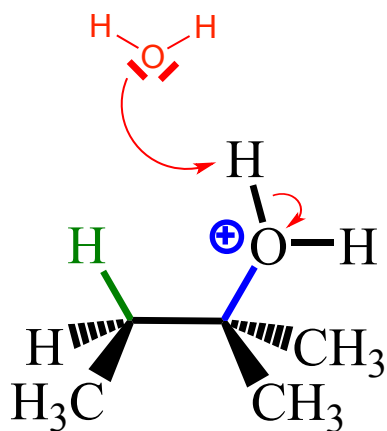
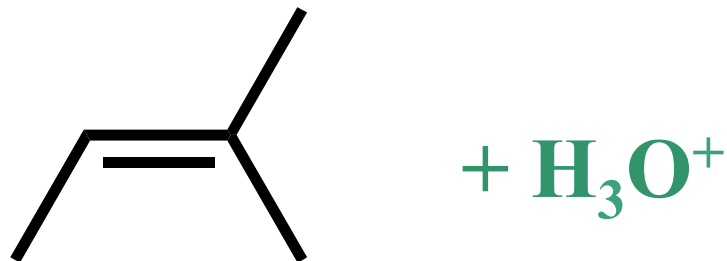
Addition d'eau en milieu très acide



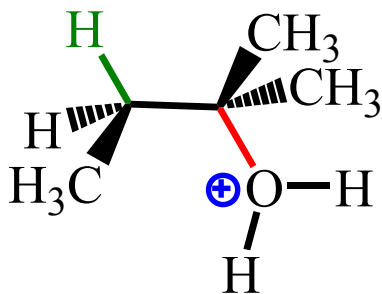
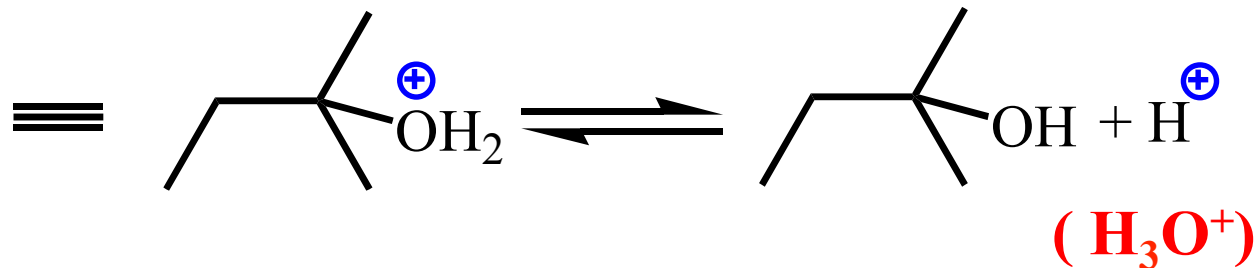
*Equiprobabilité
d'attaque de part
et d'autre du plan*



Addition d'eau en milieu très acide



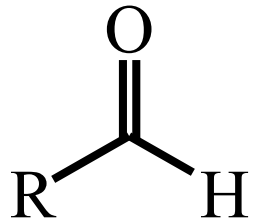
Régénération de la catalyse acide



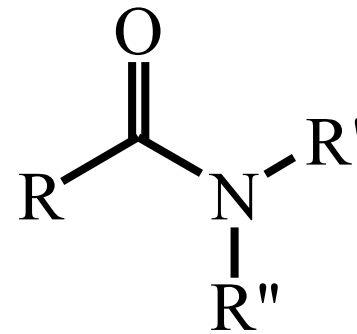
Les grandes classes de réactions

- 1) Les substitutions nucléophiles (S_N1 , S_N2)
- 2) Les éliminations ($E1$, $E2$, $E1cb$)
- 3) Les additions électrophiles sur dbles liaisons $C=C$
- 4) **La chimie du carbonyle :**
 - **hydratation et formation d'acétals**
 - addition des amines
 - réduction par les hydrures
 - aldolisation
 - addition-élimination : synthèse d'esters et d'amides et condensation de Claisen

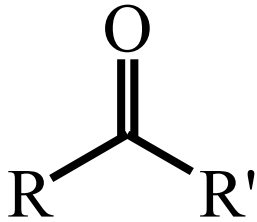
La fonction carbonyle



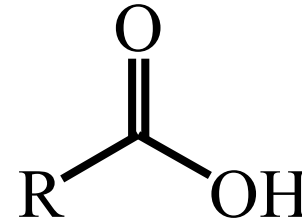
Aldéhyde



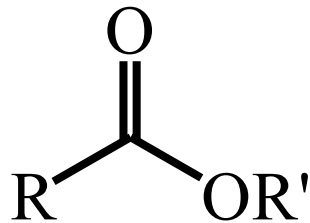
Amide



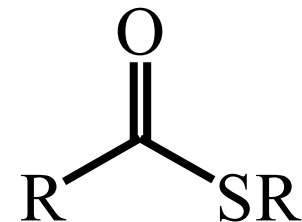
Cétone



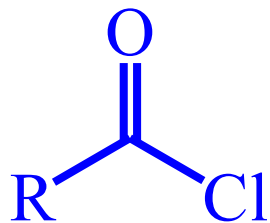
Acide



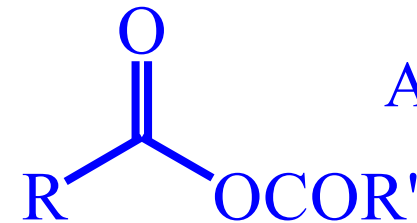
Ester



Thioester



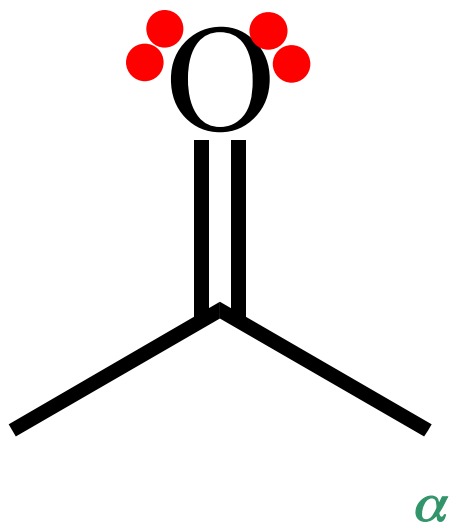
Chlorure d'acide



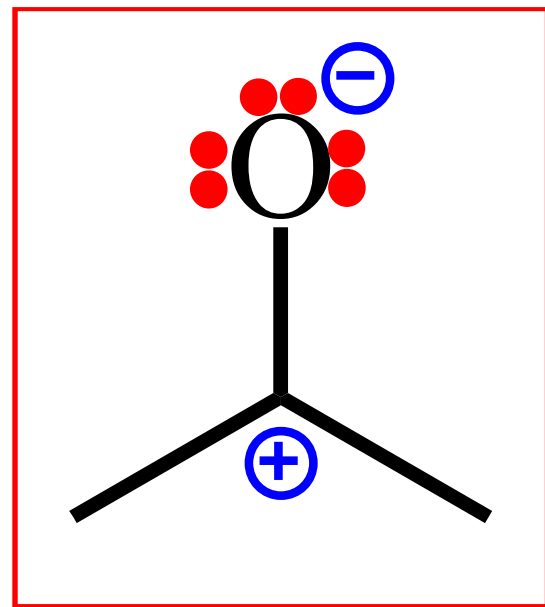
Anhydride

La fonction carbonyle

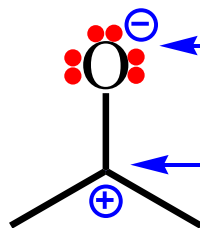
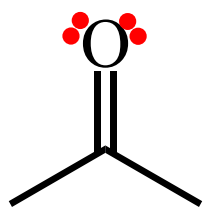
« *Vue de l'esprit* »



Mésomérie



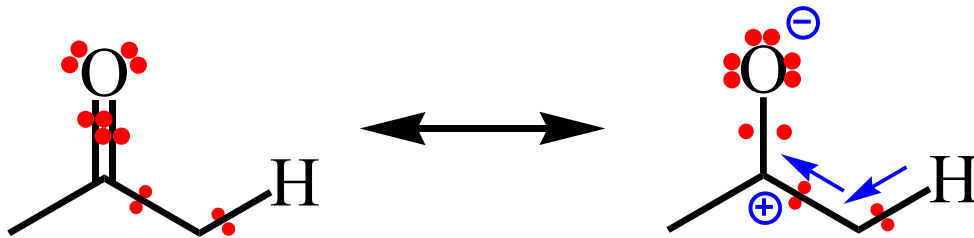
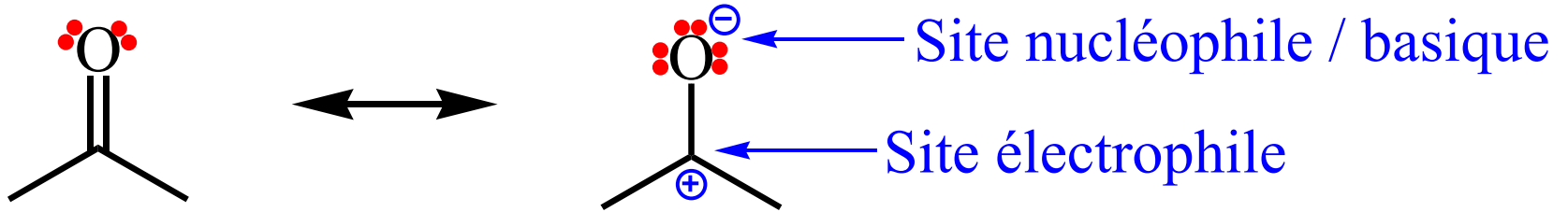
Propriétés du carbonyle



Site nucléophile / basique

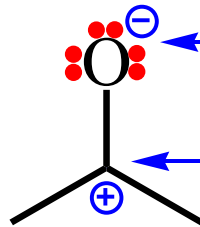
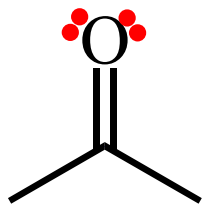
Site électrophile

Propriétés du carbonyle



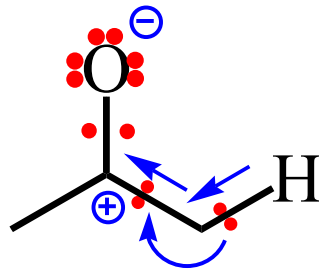
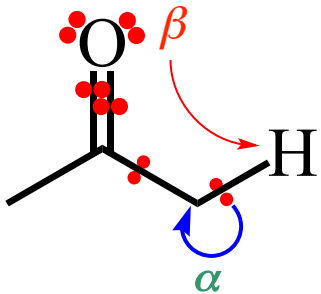
*Effet inductif -I
de C=O
pKa = 24 ~ 28*

Propriétés du carbonyle



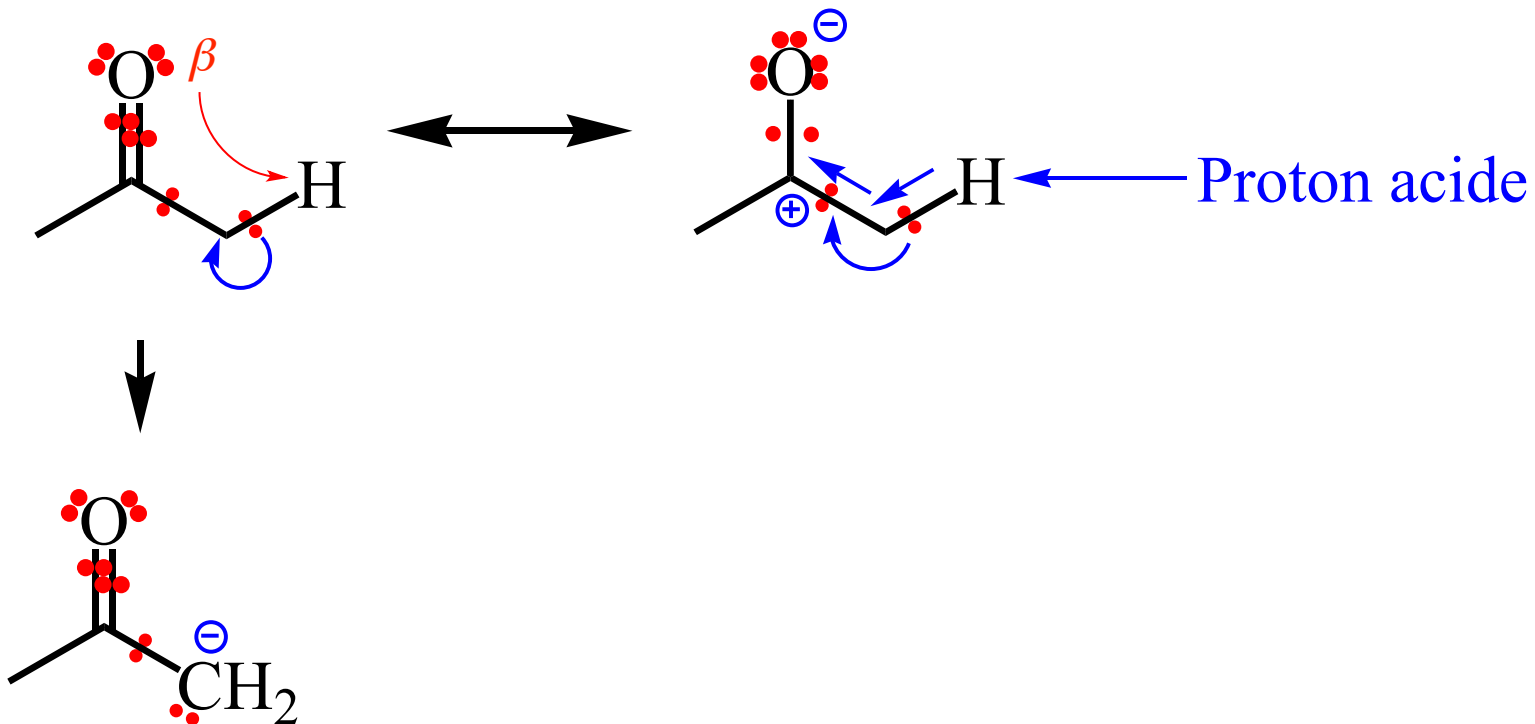
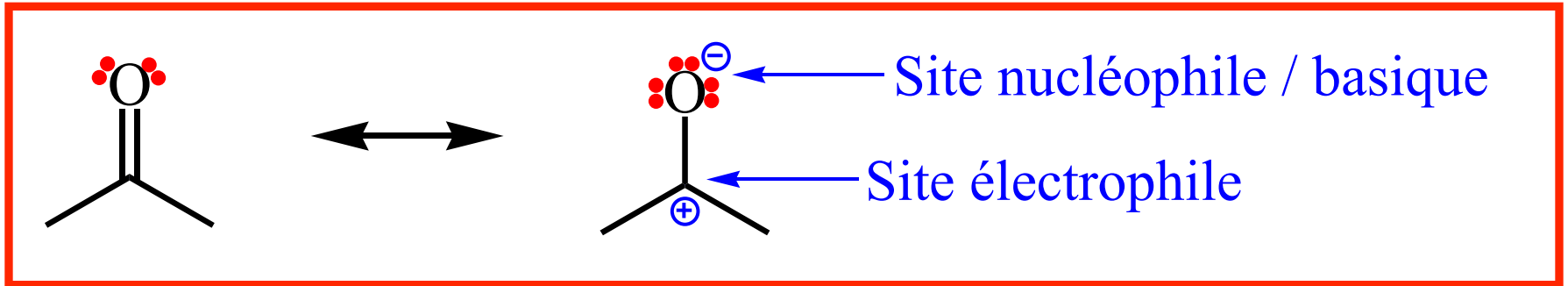
Site nucléophile / basique

Site électrophile

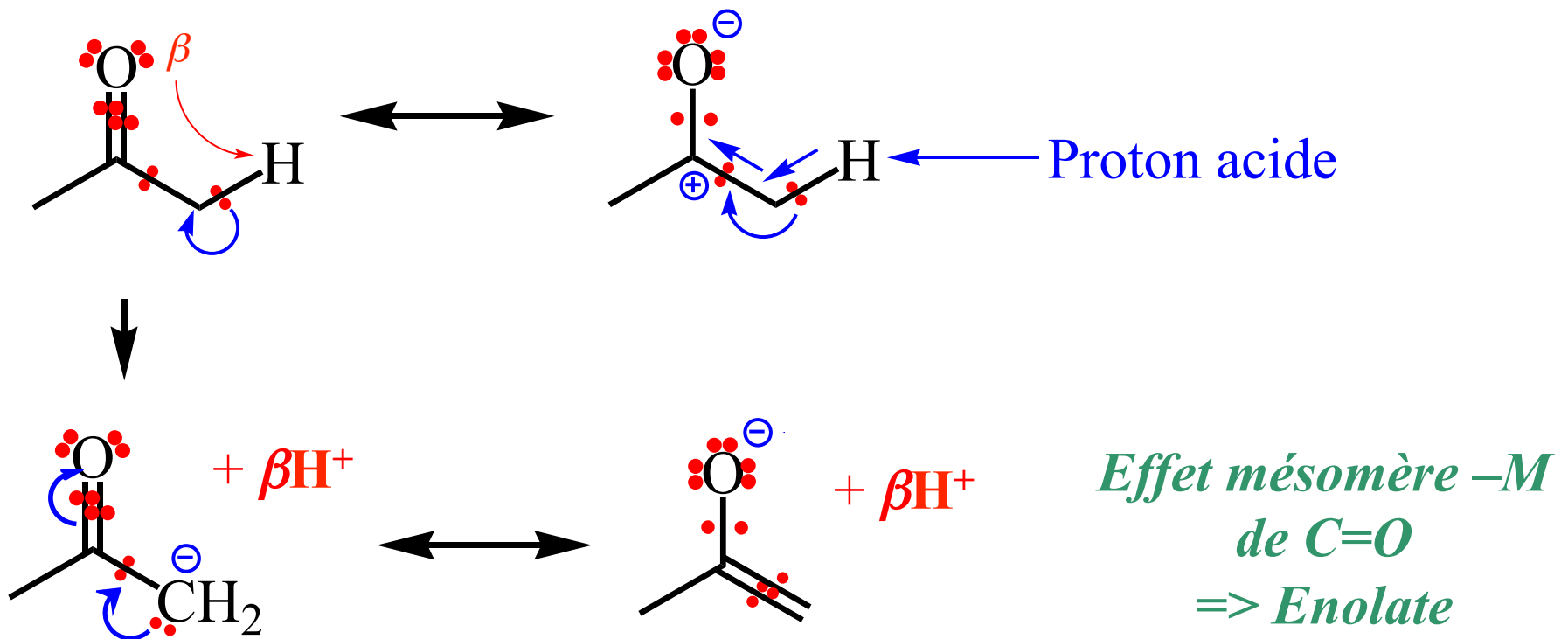
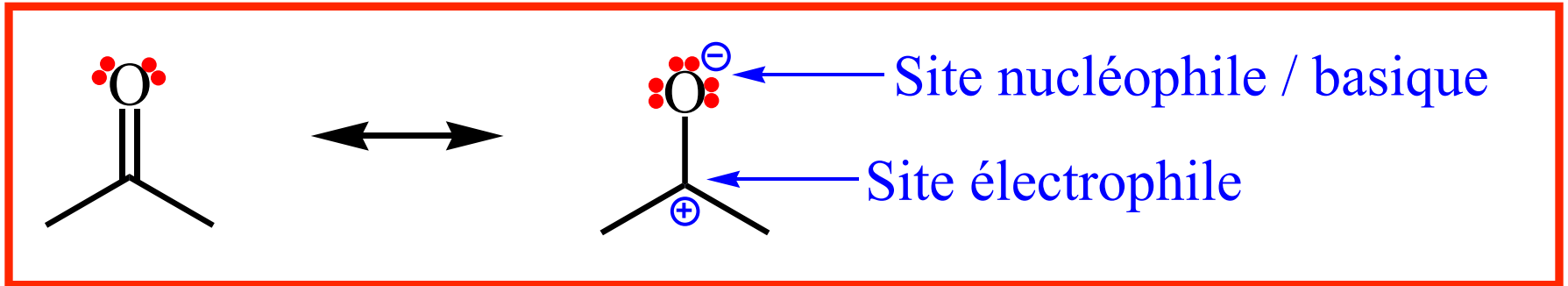


Proton acide

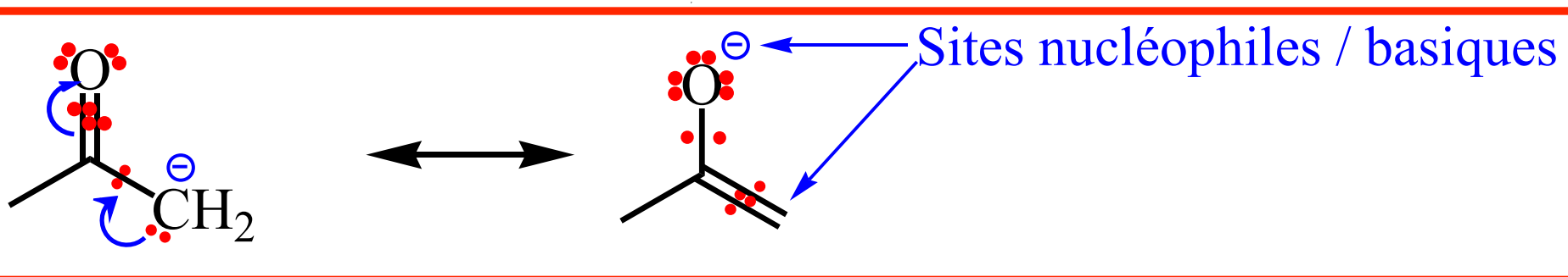
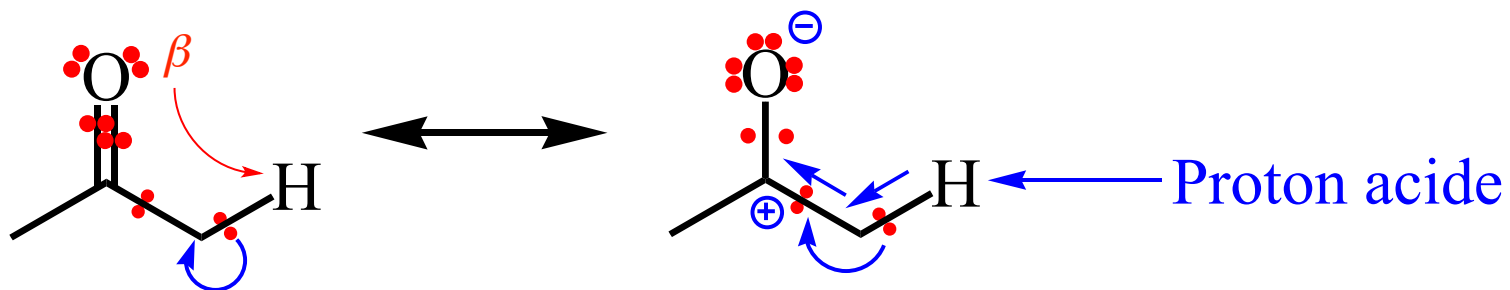
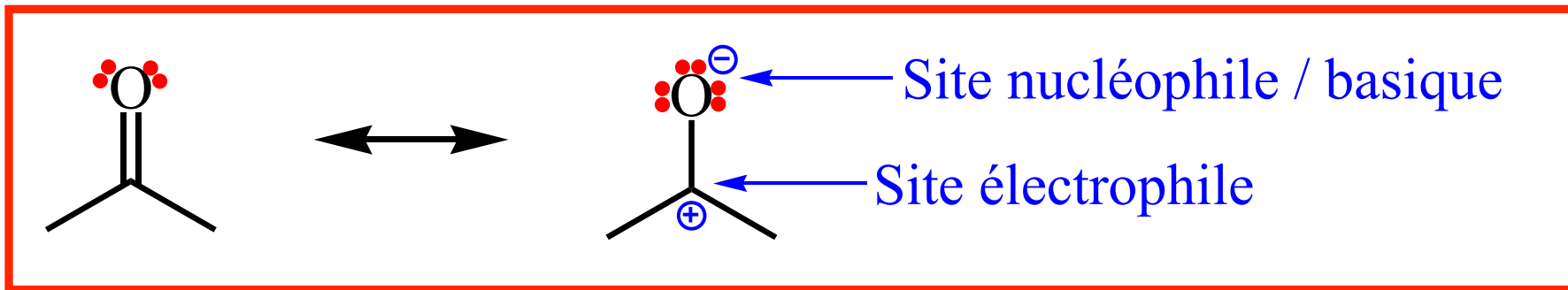
Propriétés du carbonyle



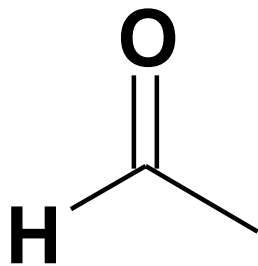
Propriétés du carbonyle



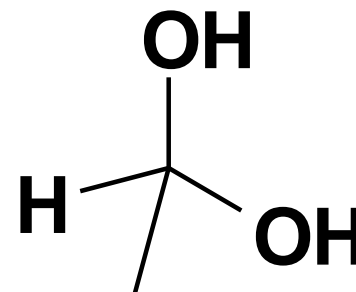
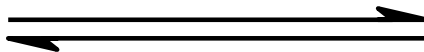
Propriétés du carbonyle



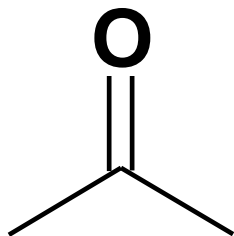
Hydratation par catalyse acide



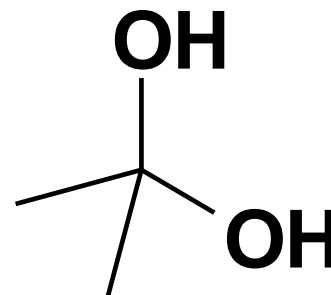
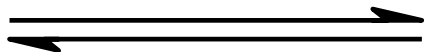
Aldéhyde



Hydrate

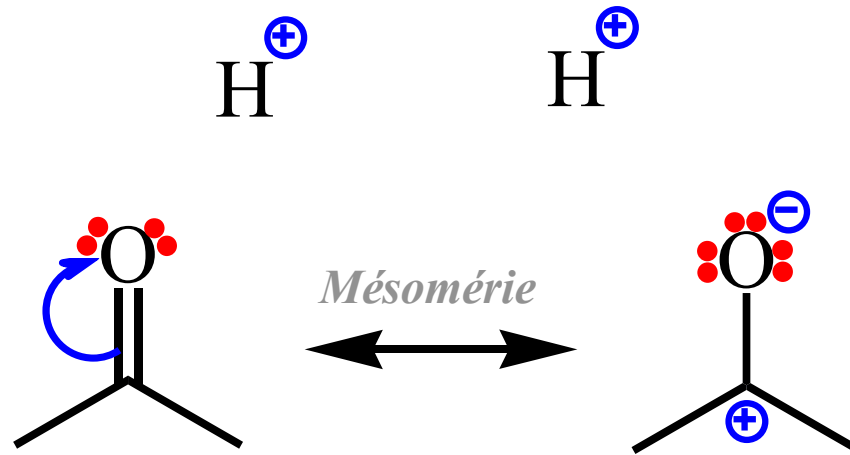


Cétone

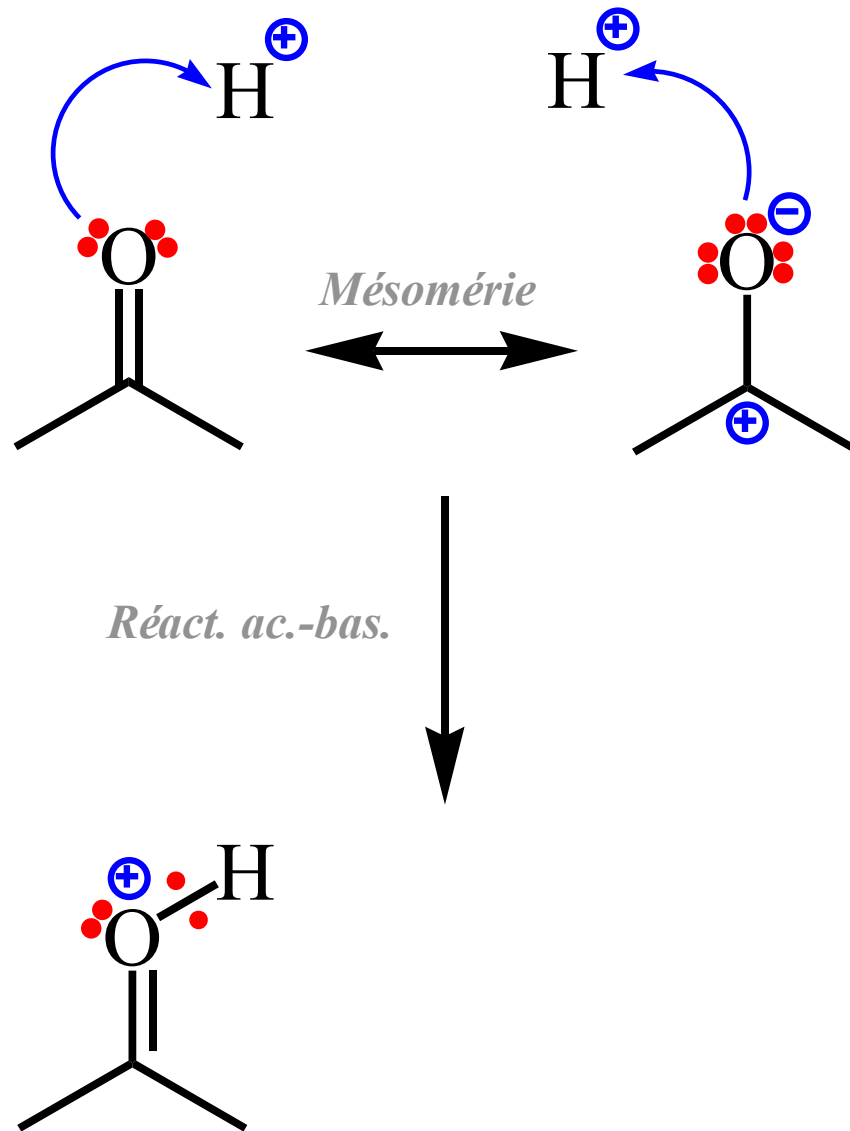


Hydrate

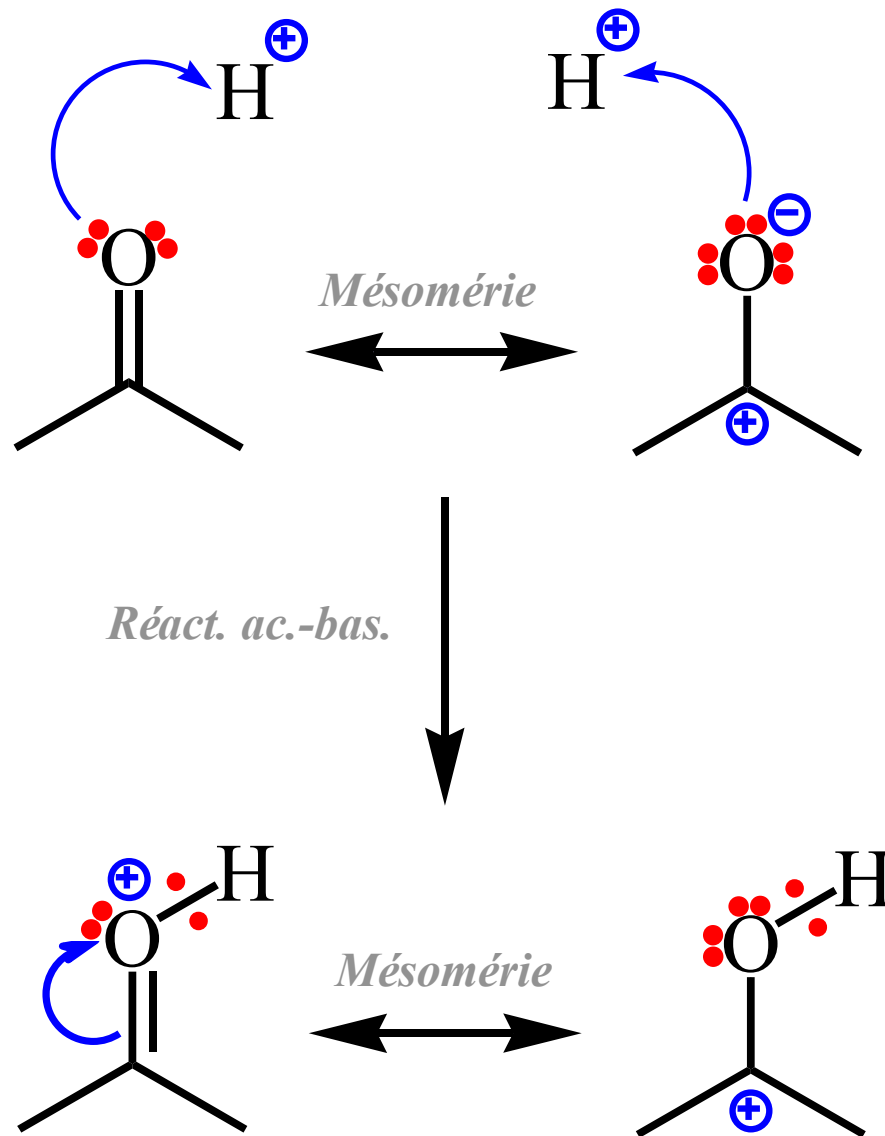
Hydratation par catalyse acide



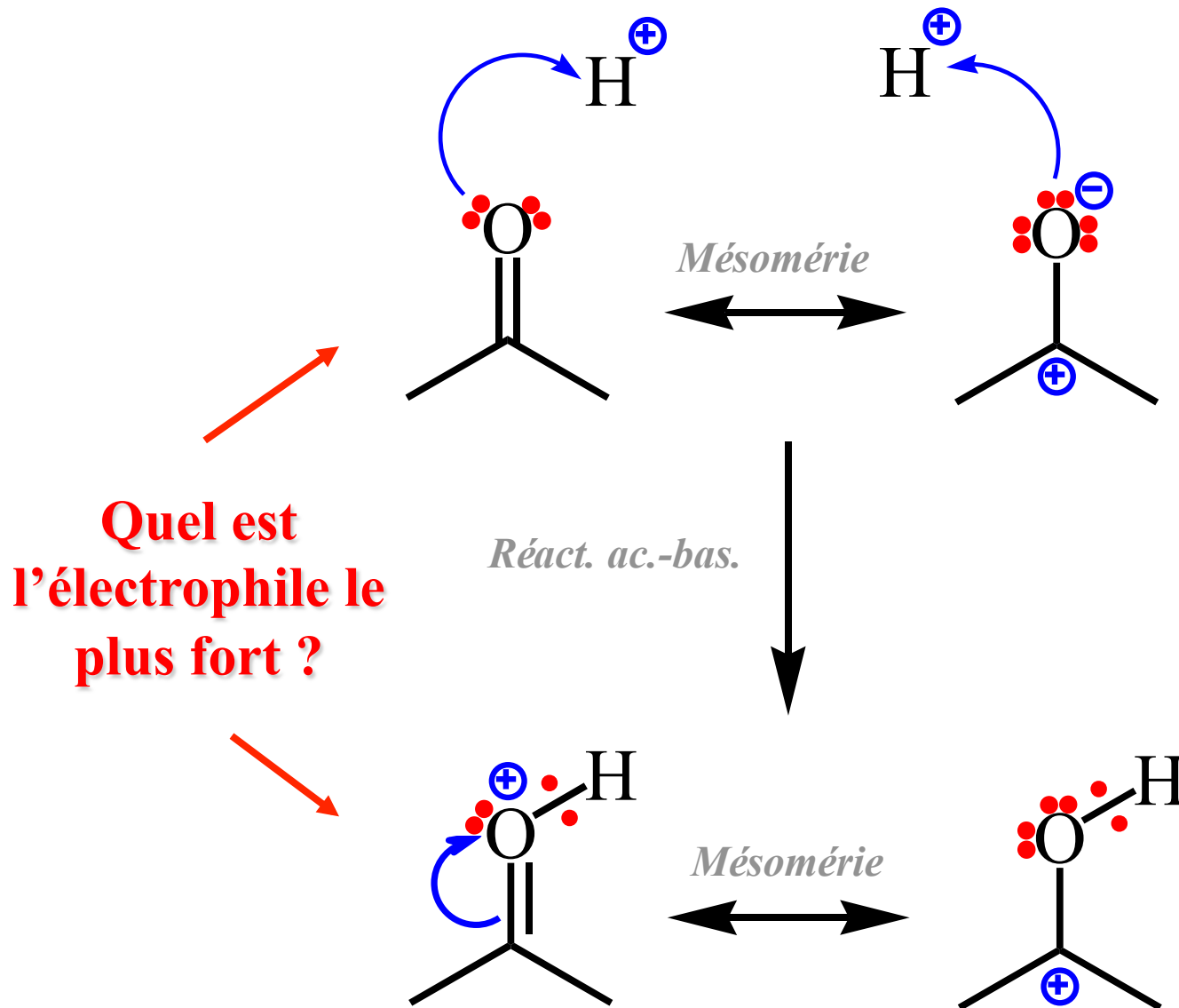
Hydratation par catalyse acide



Hydratation par catalyse acide

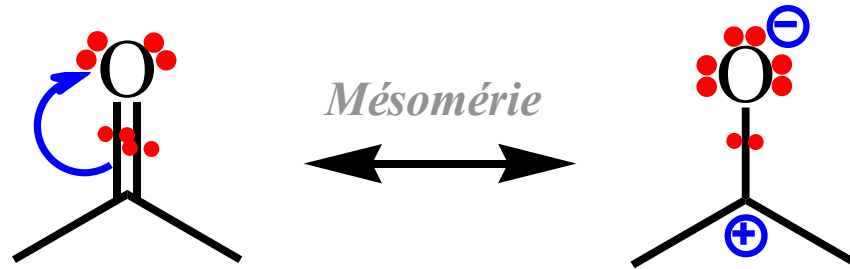


Hydratation par catalyse acide

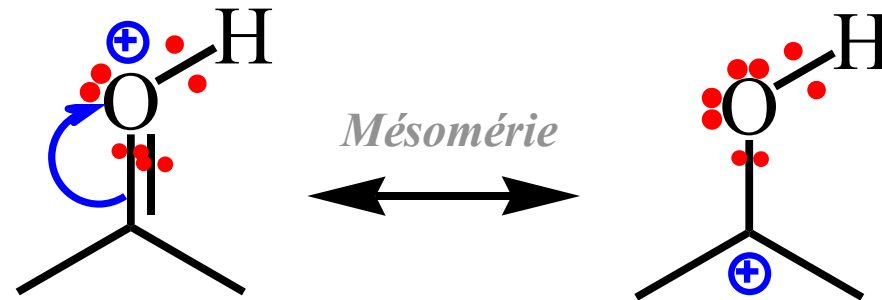


Hydratation par catalyse acide

Electrophile le
moins fort :

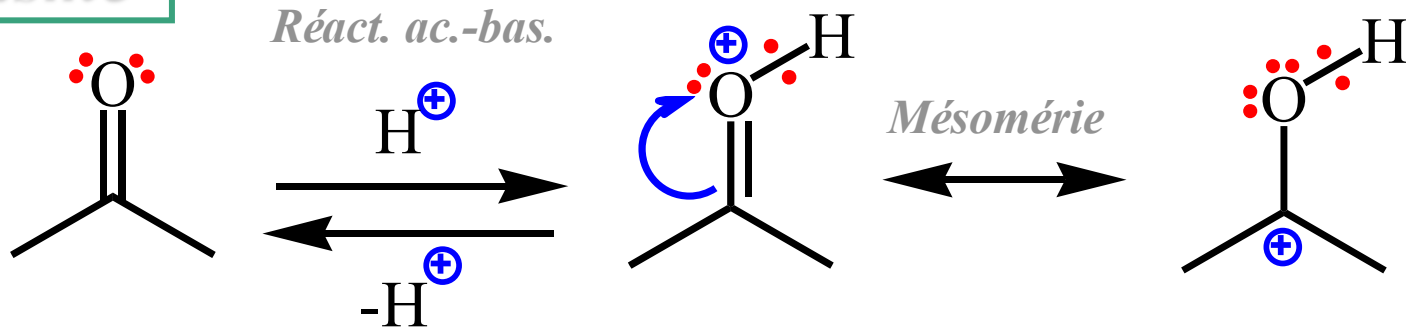


Electrophile le
plus fort :



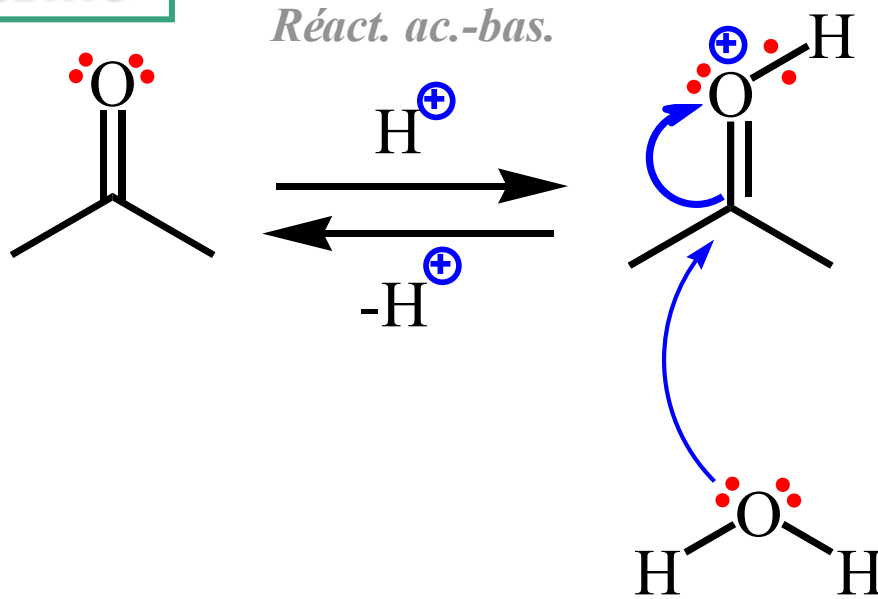
Hydratation par catalyse acide

Mécanisme



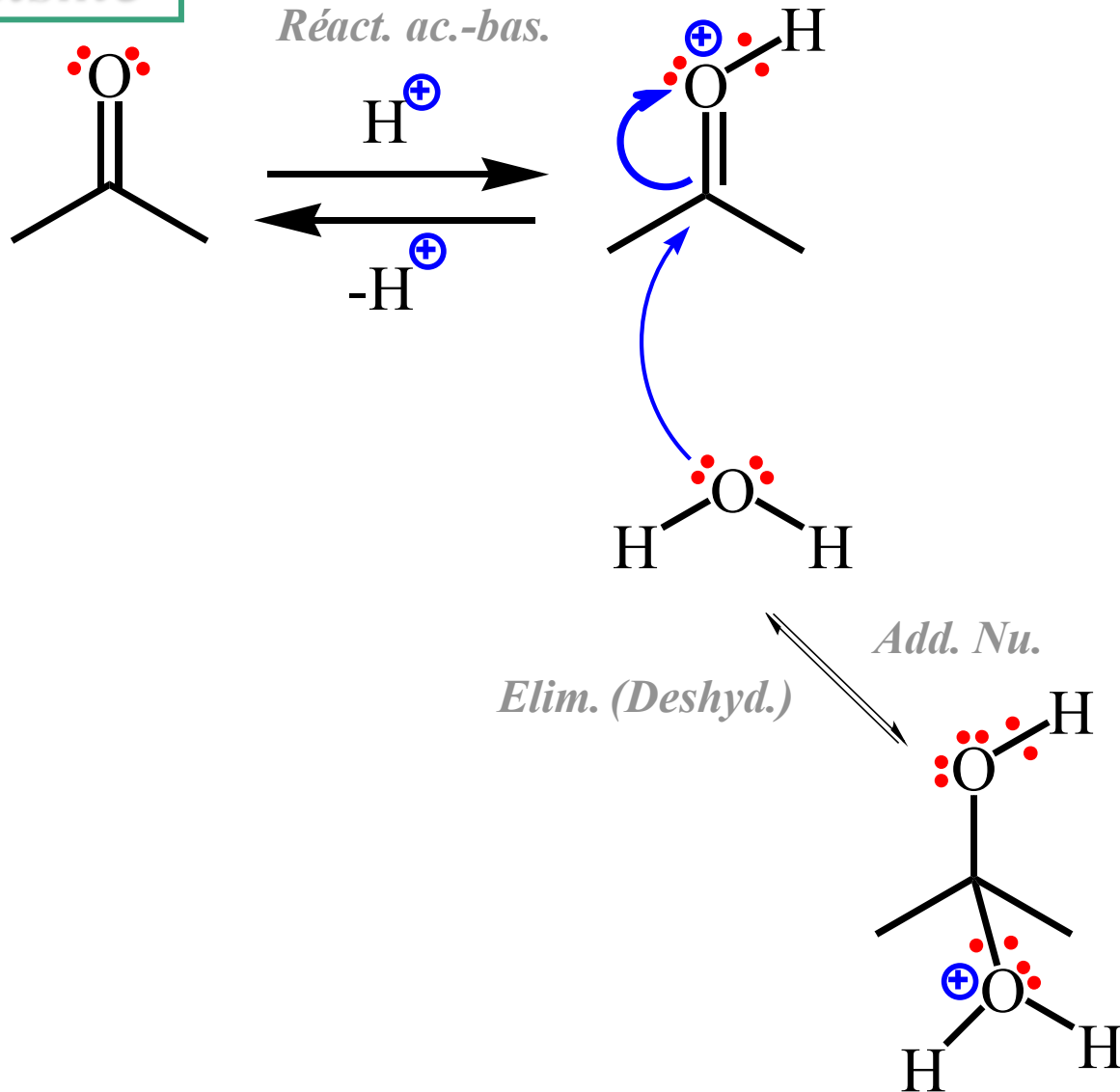
Hydratation par catalyse acide

Mécanisme



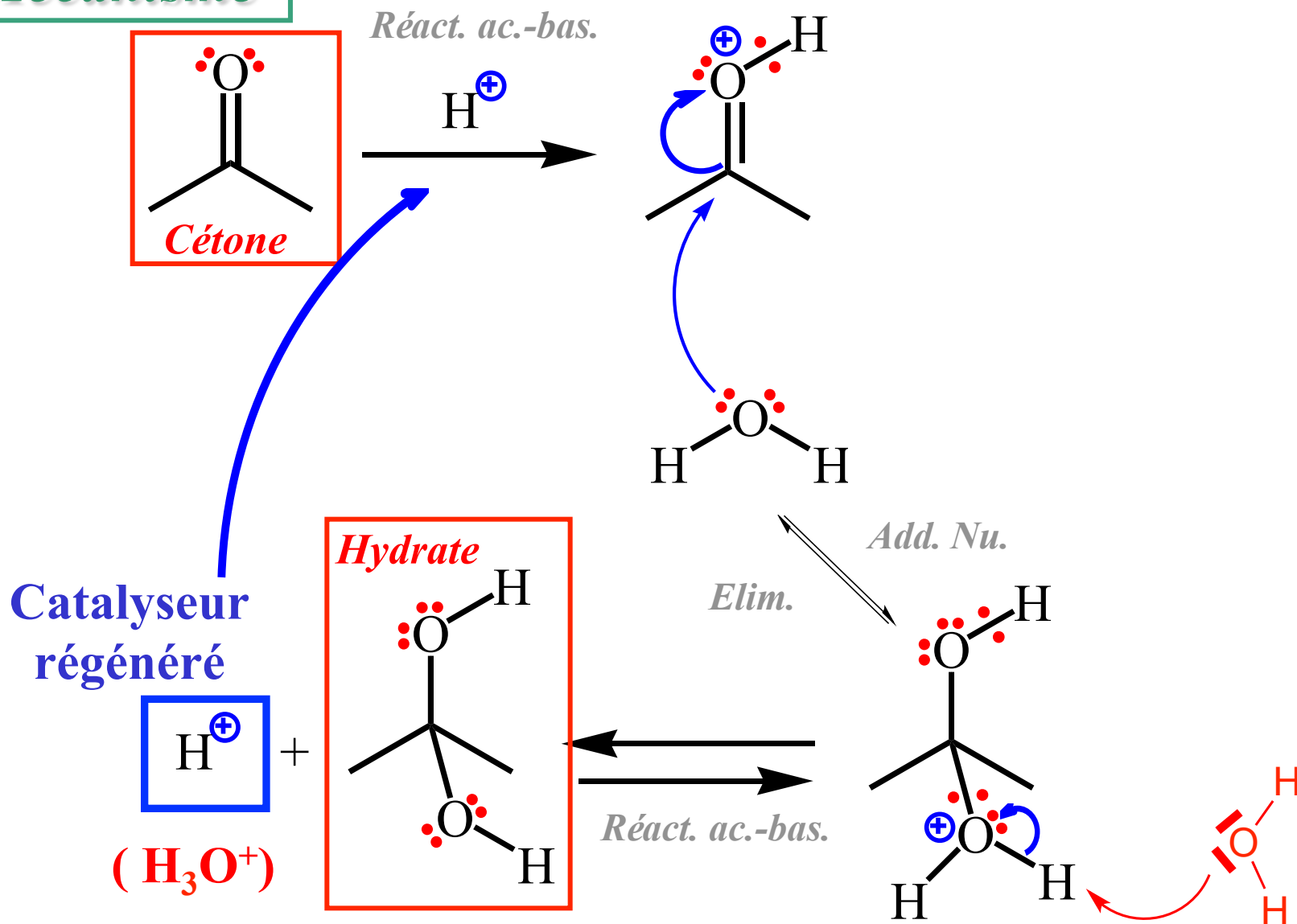
Hydratation par catalyse acide

Mécanisme

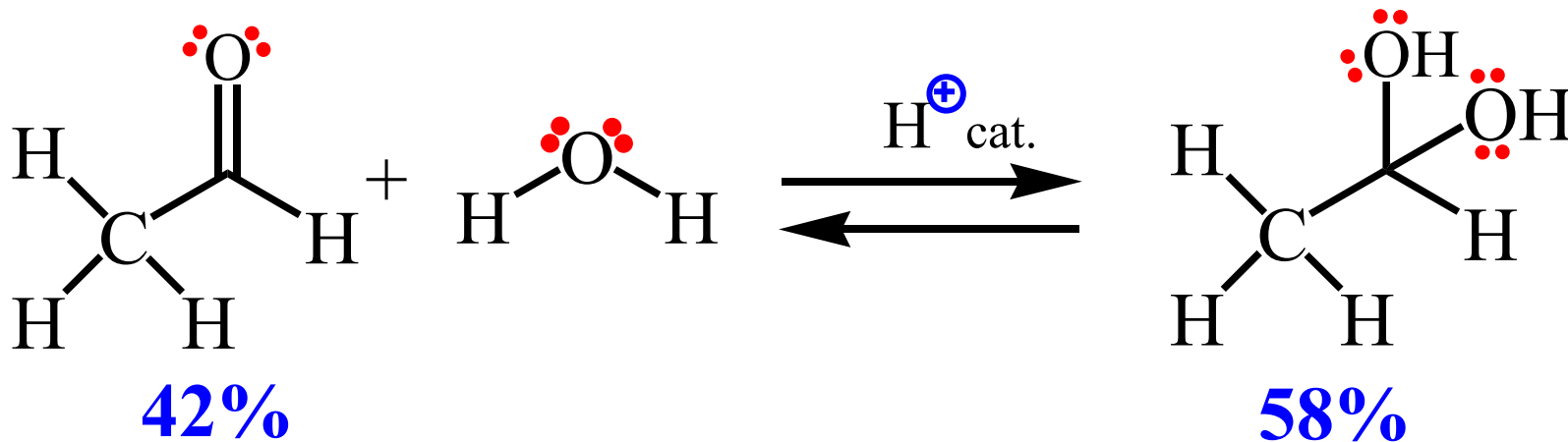


Hydratation par catalyse acide

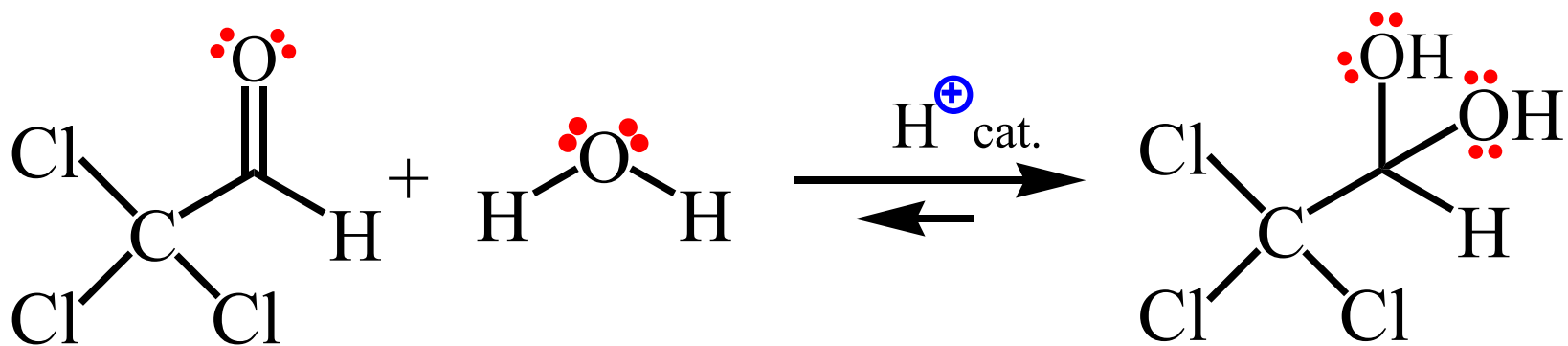
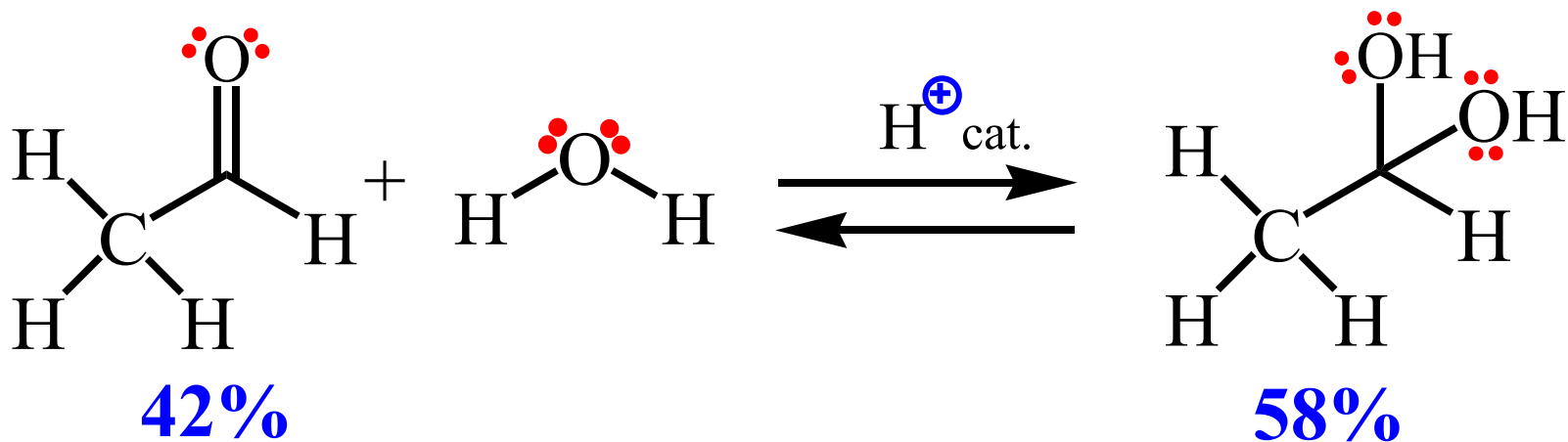
Mécanisme



Hydratation par catalyse acide

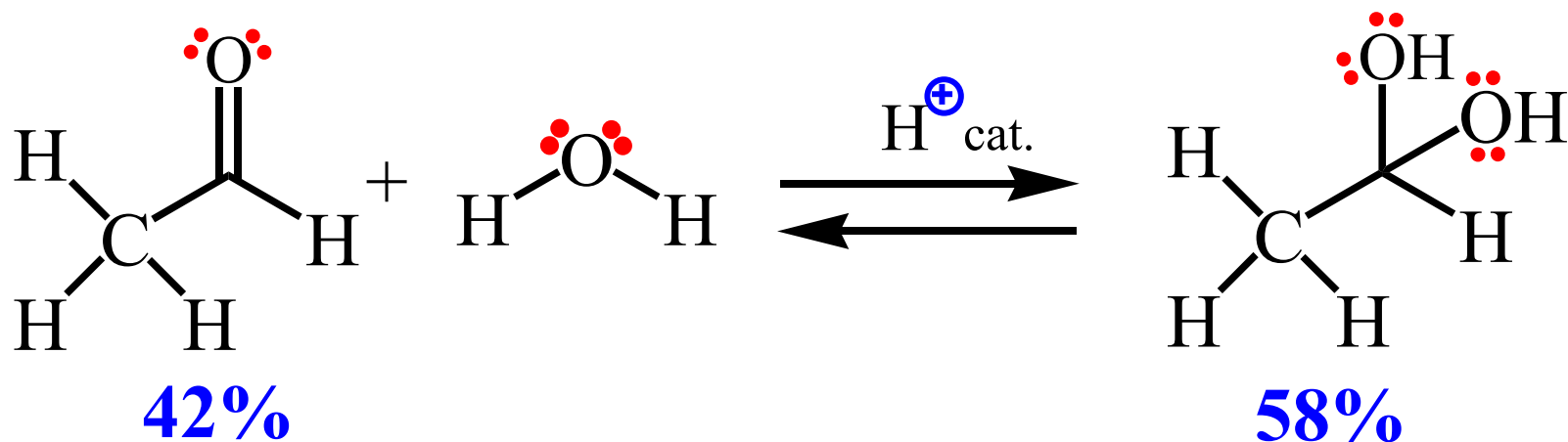


Hydratation par catalyse acide

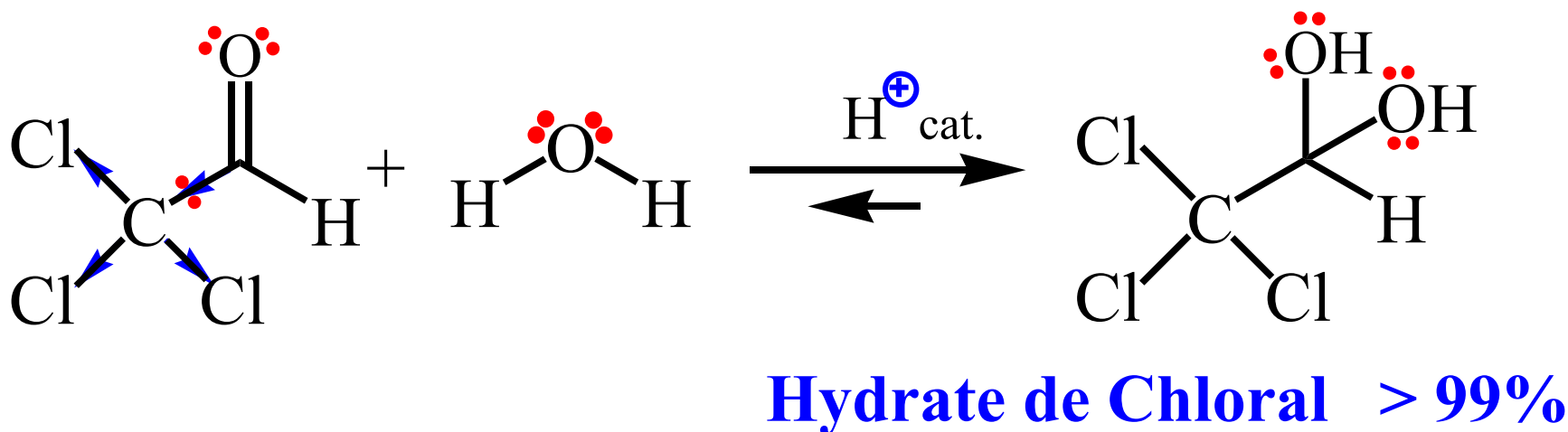


Hydrate de Chloral > 99%

Hydratation par catalyse acide

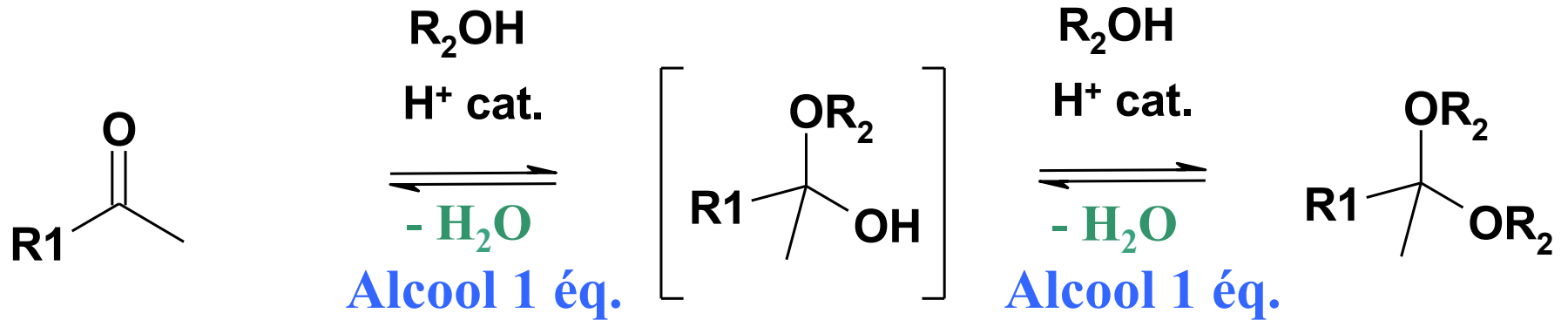


Exaltation de l'électrophilie par effet inductif attracteur (-I) des Cl :



Acétalisation

* Addition nucléophile d'1 ou 2 éq. d'alcool :



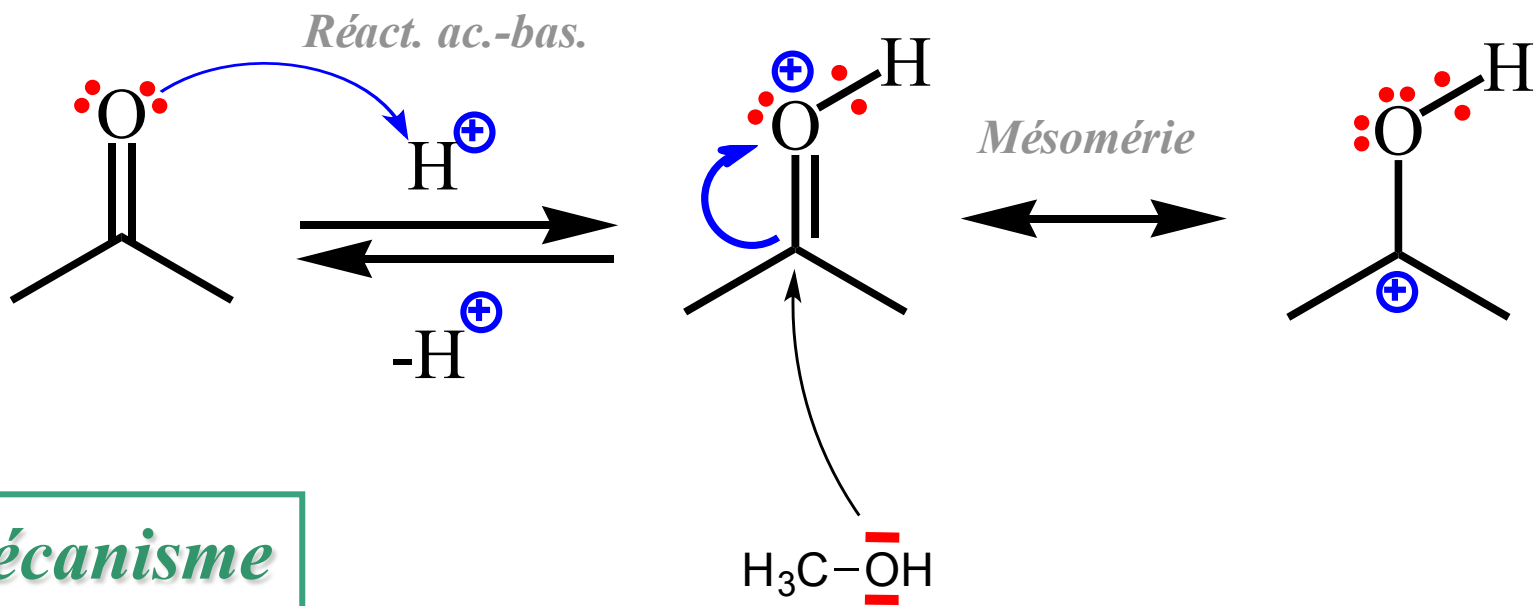
Aldéhyde $R_1=H$

Cétone $R_1 \neq H$

Hémiacétal

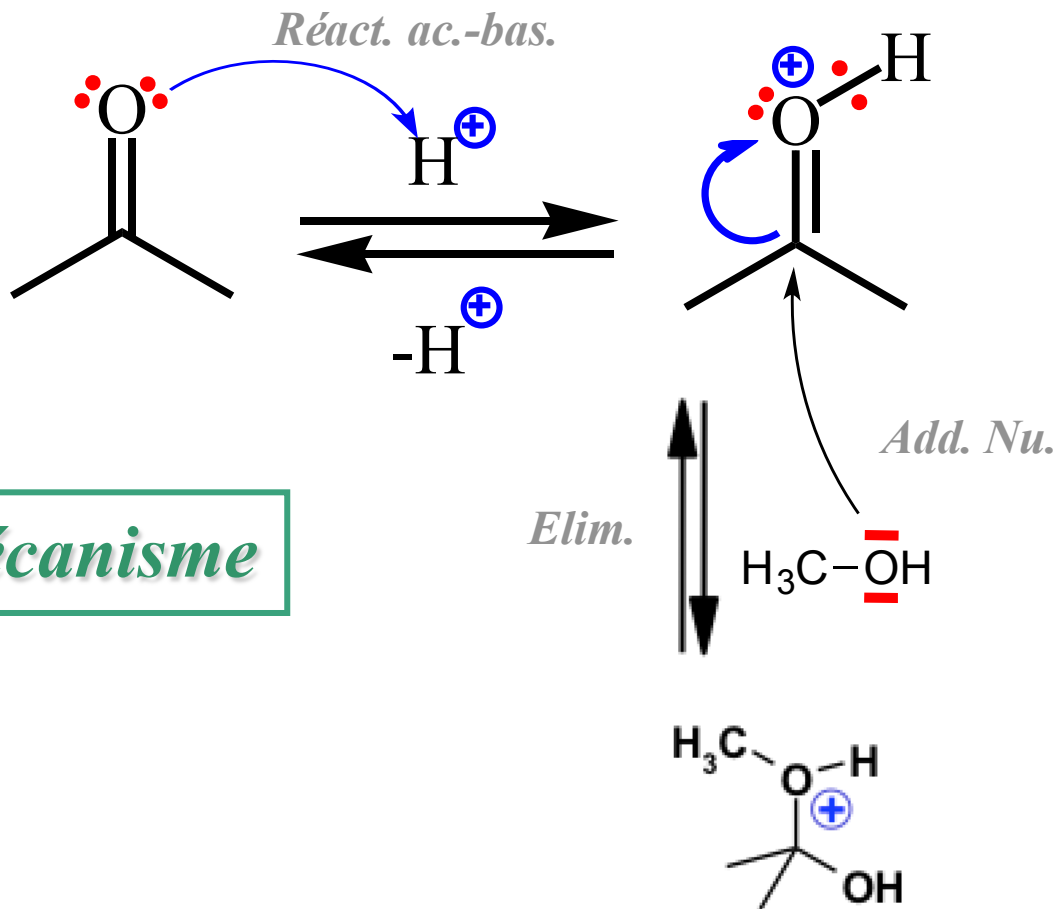
Acétal

Acétalisation



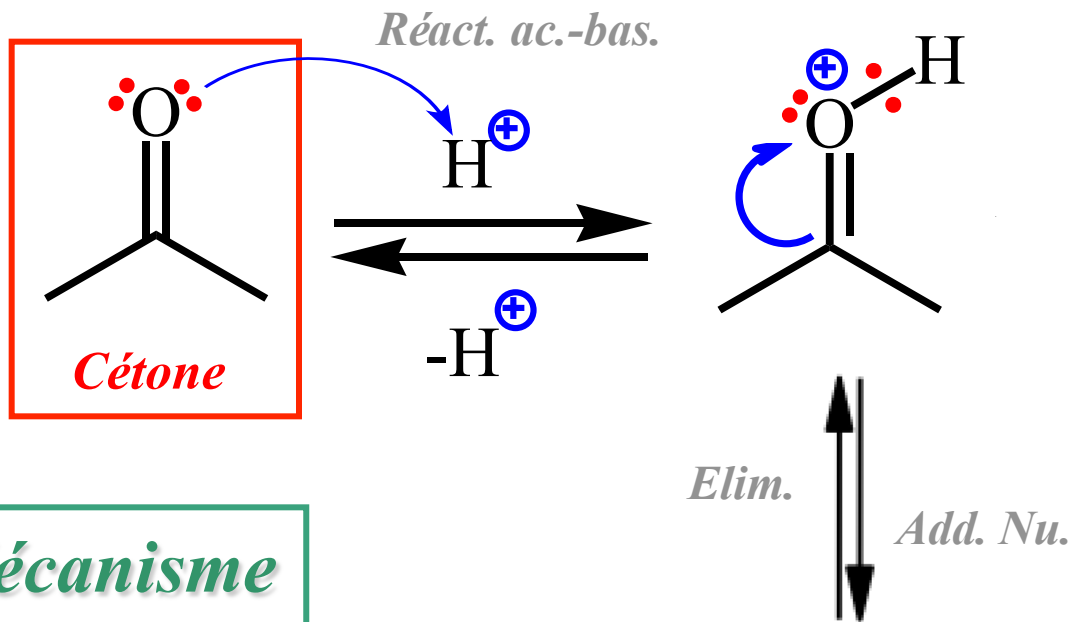
Mécanisme

Acétalisation

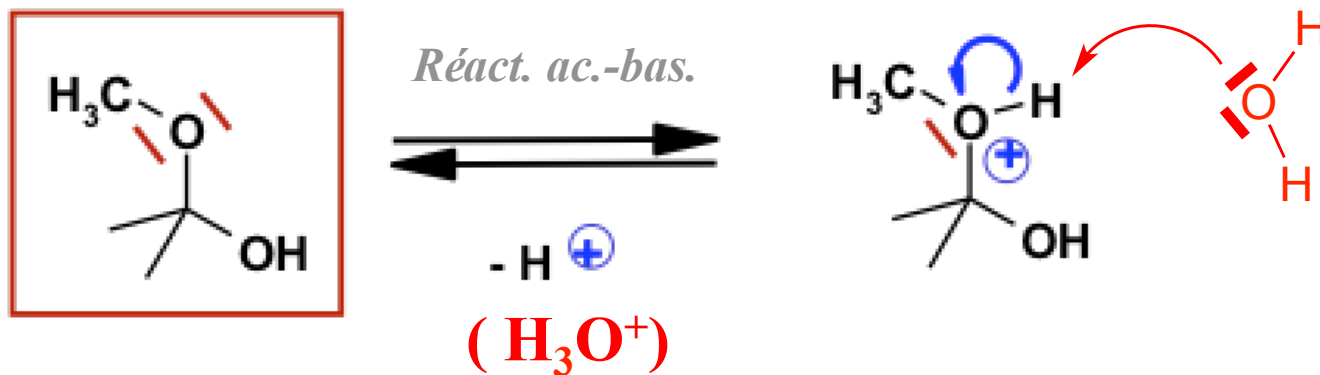


Mécanisme

Acétalisation

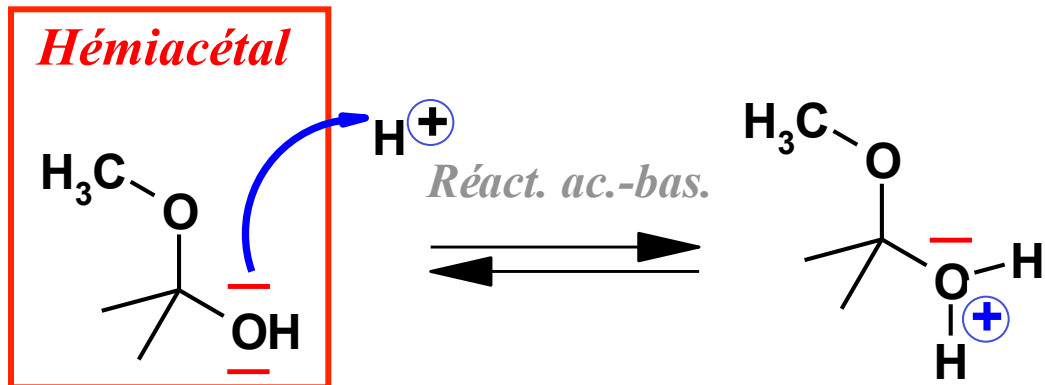


Mécanisme



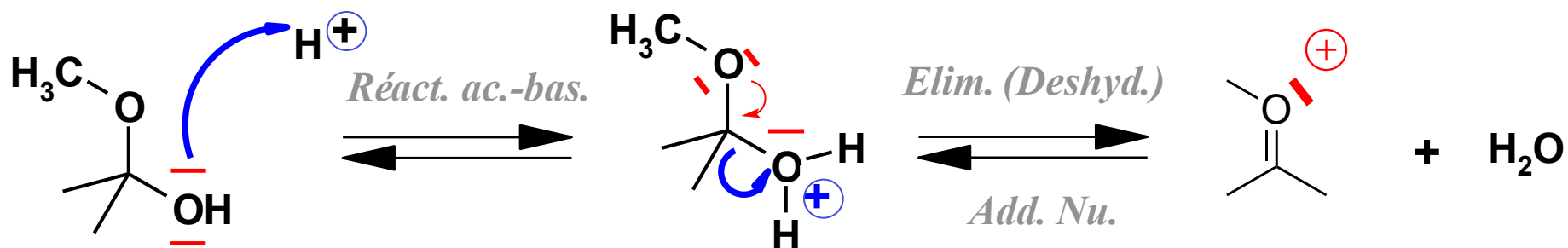
Hémiacétal

Acétalisation



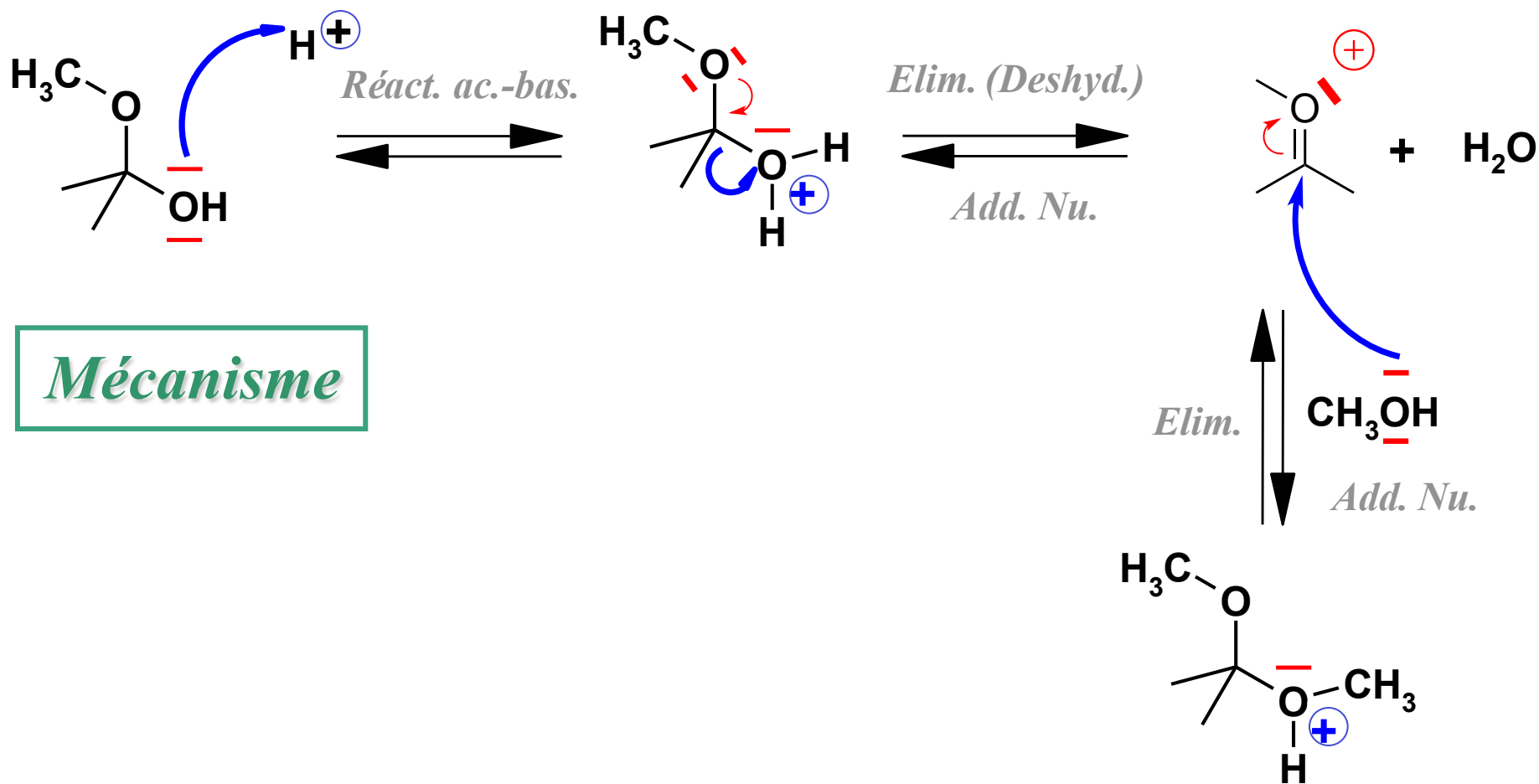
Mécanisme

Acétalisation



Mécanisme

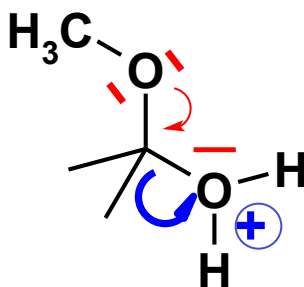
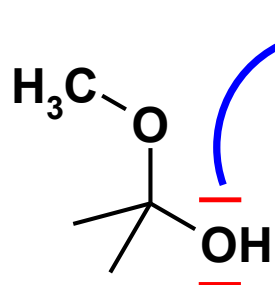
Acétalisation



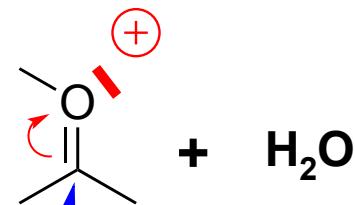
Mécanisme

Acétalisation

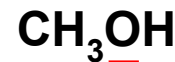
Hémiacétal



Elim. (Deshyd.)



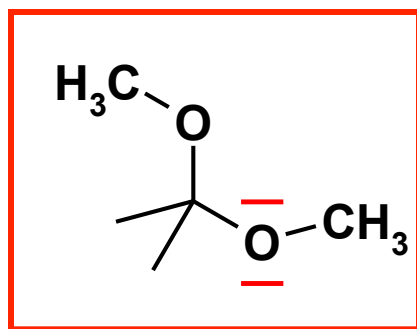
Elim.



Add. Nu.

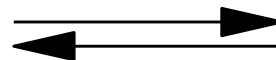
Mécanisme

Acétal

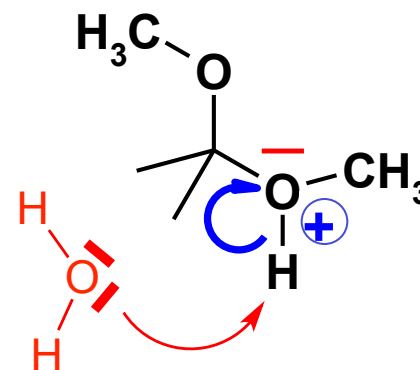


Réact. ac.-bas.

(H₃O⁺)



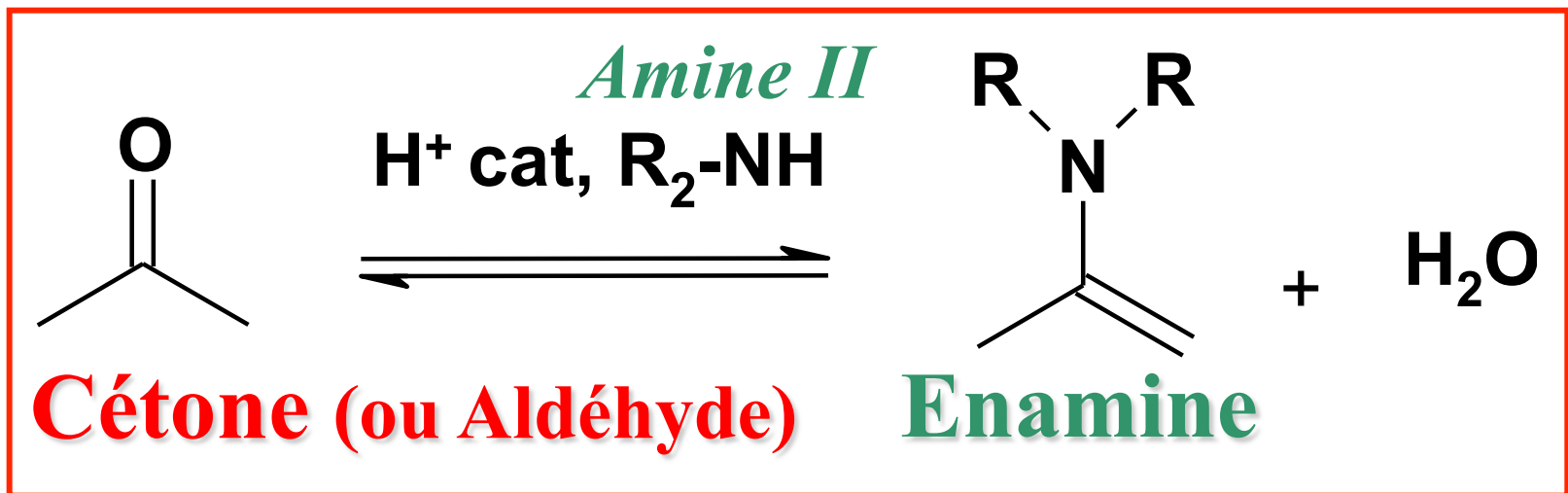
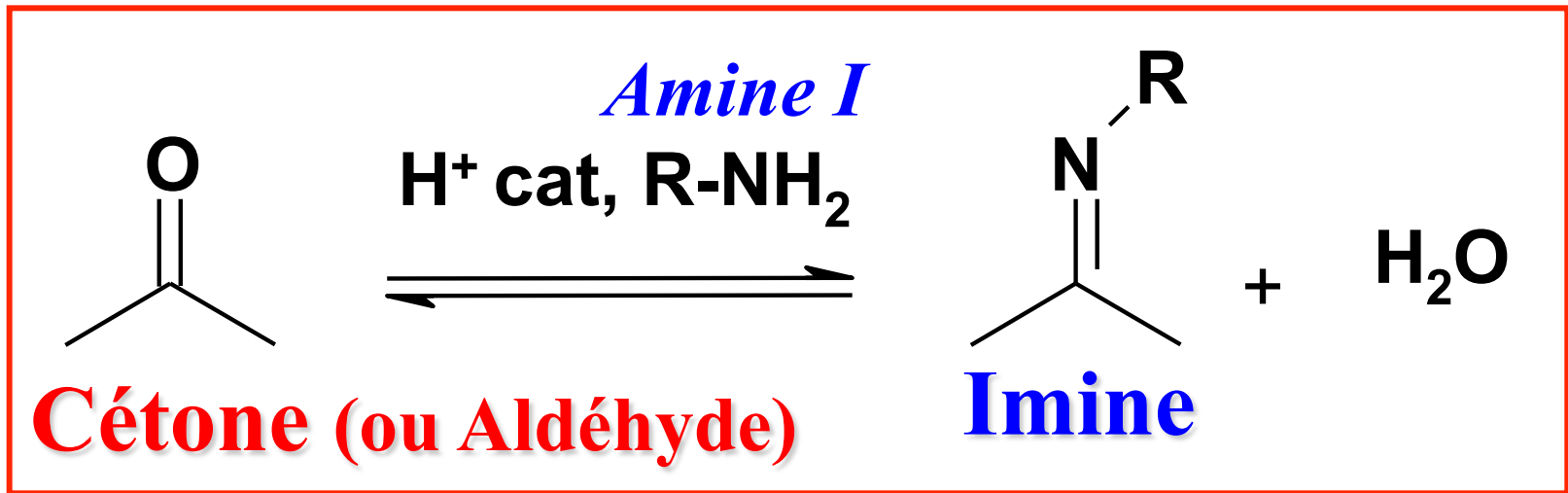
Catalyseur



Les grandes classes de réactions

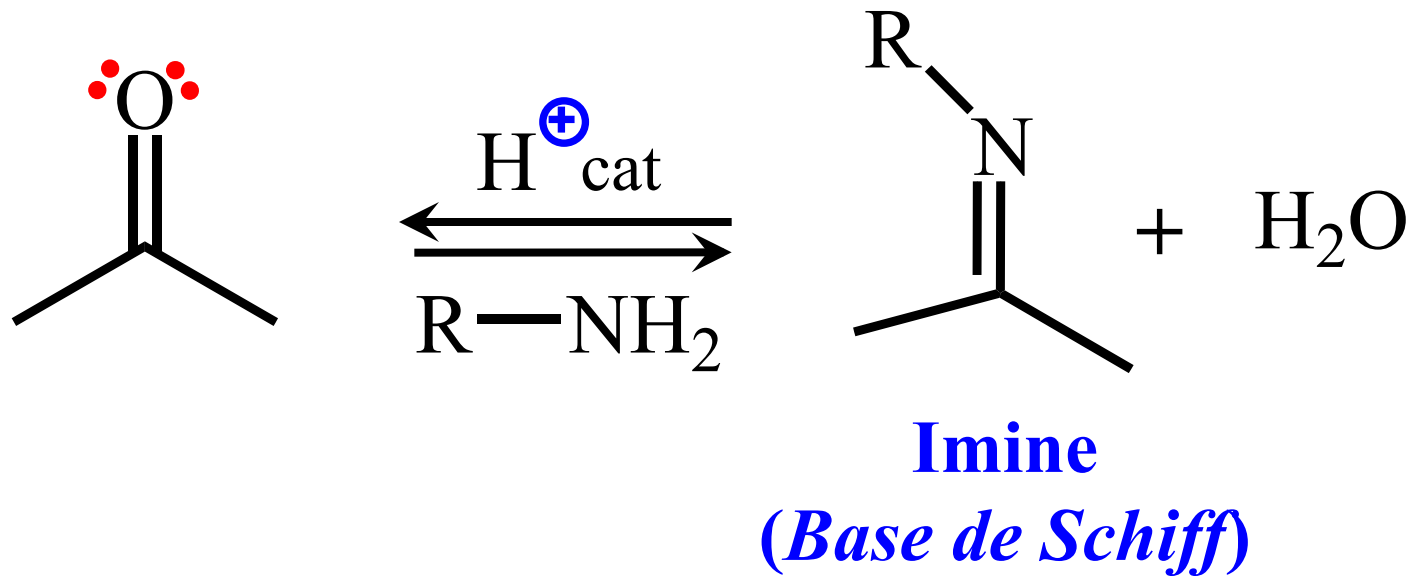
- 1) Les substitutions nucléophiles (SN1, SN2)
- 2) Les éliminations (E1, E2, E1cb)
- 3) Les additions électrophiles sur dbles liaisons C=C
- 4) **La chimie du carbonyle :**
 - hydratation et formation d'acétals
 - **addition des amines**
 - réduction par les hydrures
 - aldolisation
 - addition-élimination : synthèse d'esters et d'amides et condensation de Claisen

Addition d'une amine



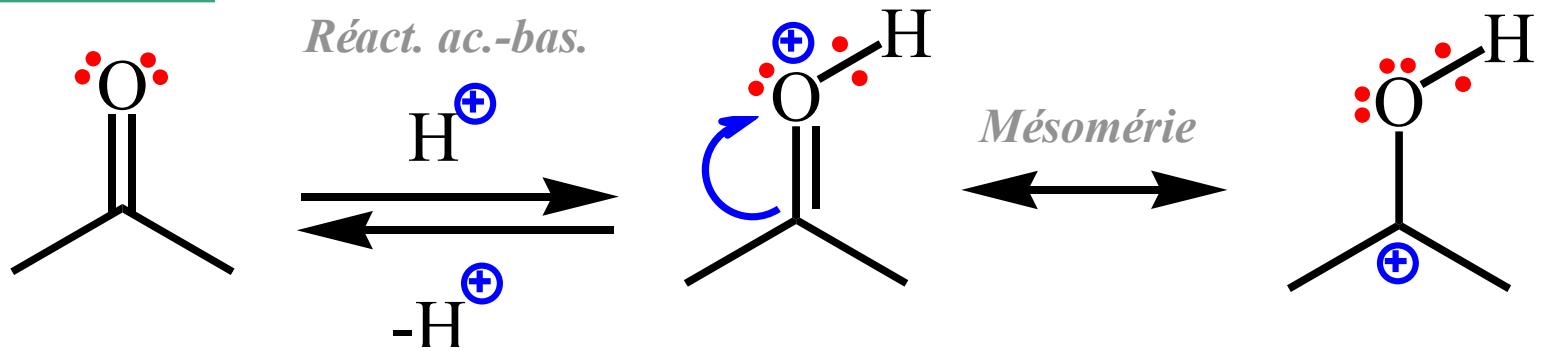
Addition d'une amine

Cas d'une amine I (primaire) : Formation d'une **IMINE**



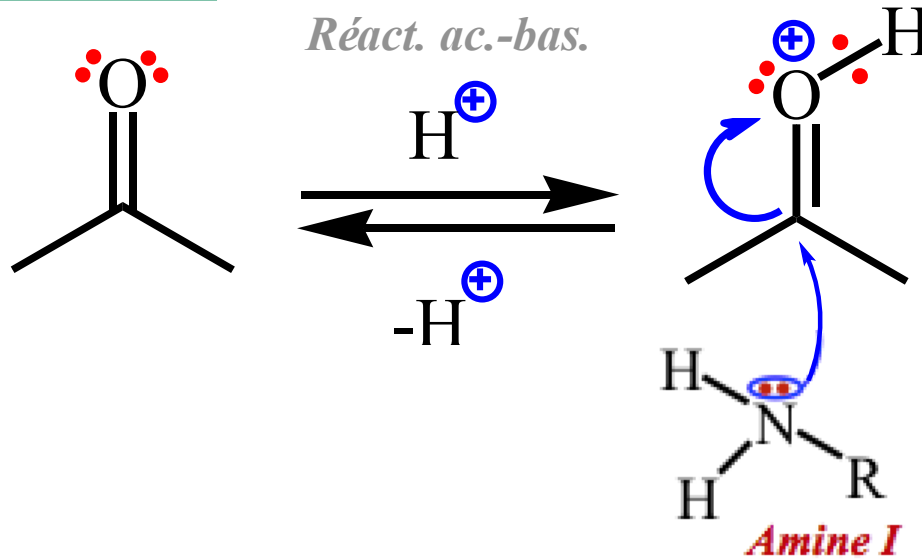
Addition d'une amine

Mécanisme



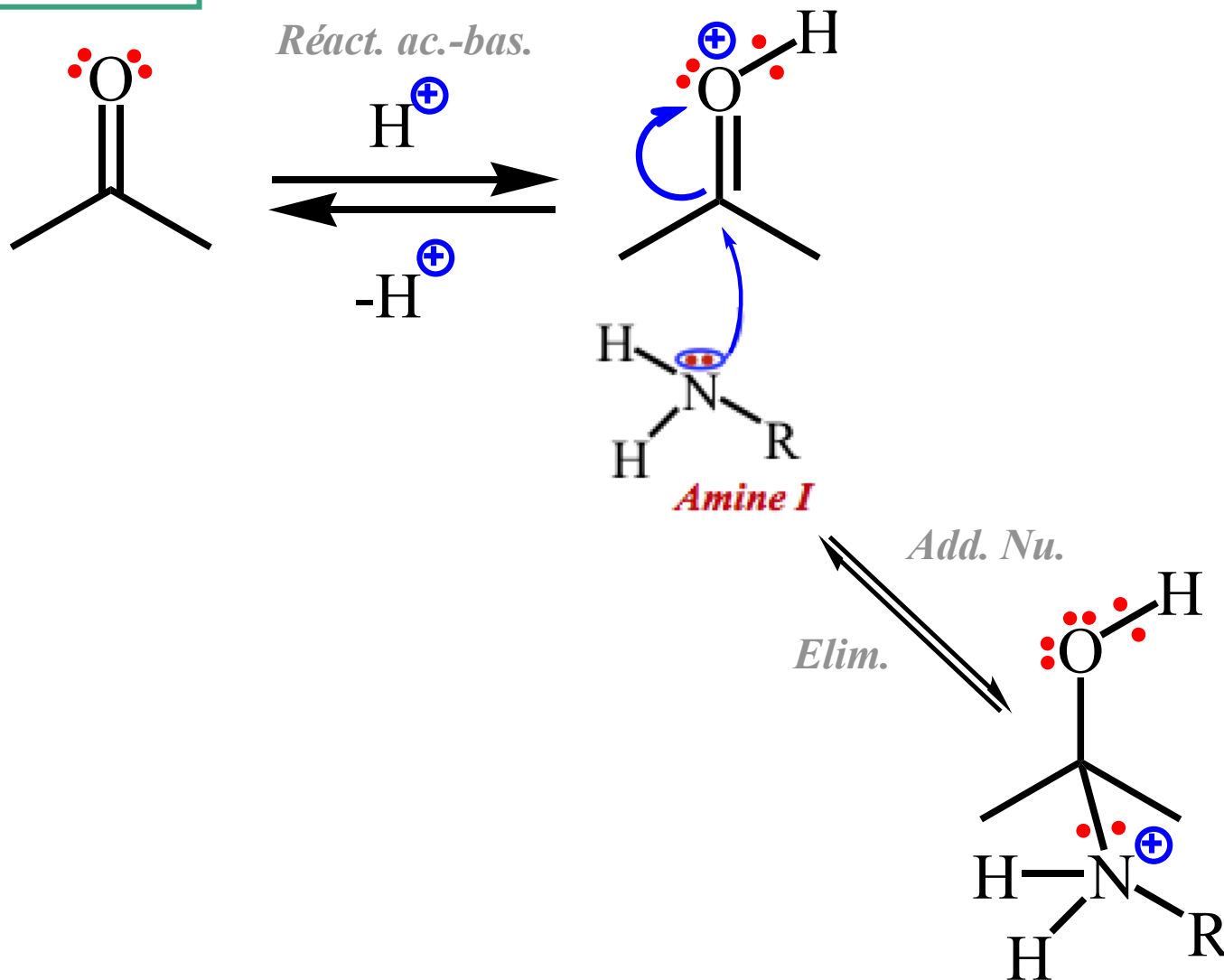
Addition d'une amine

Mécanisme



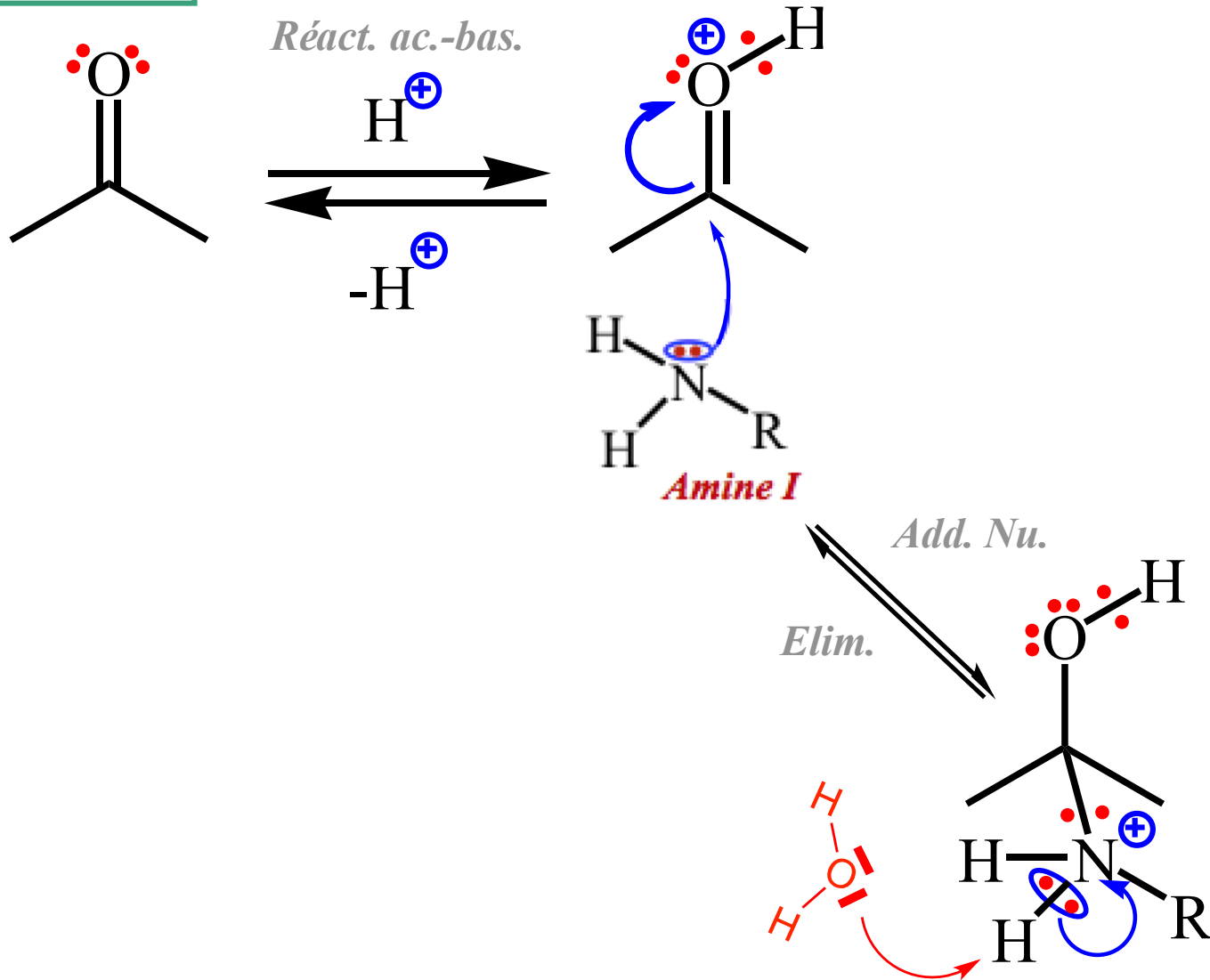
Addition d'une amine

Mécanisme



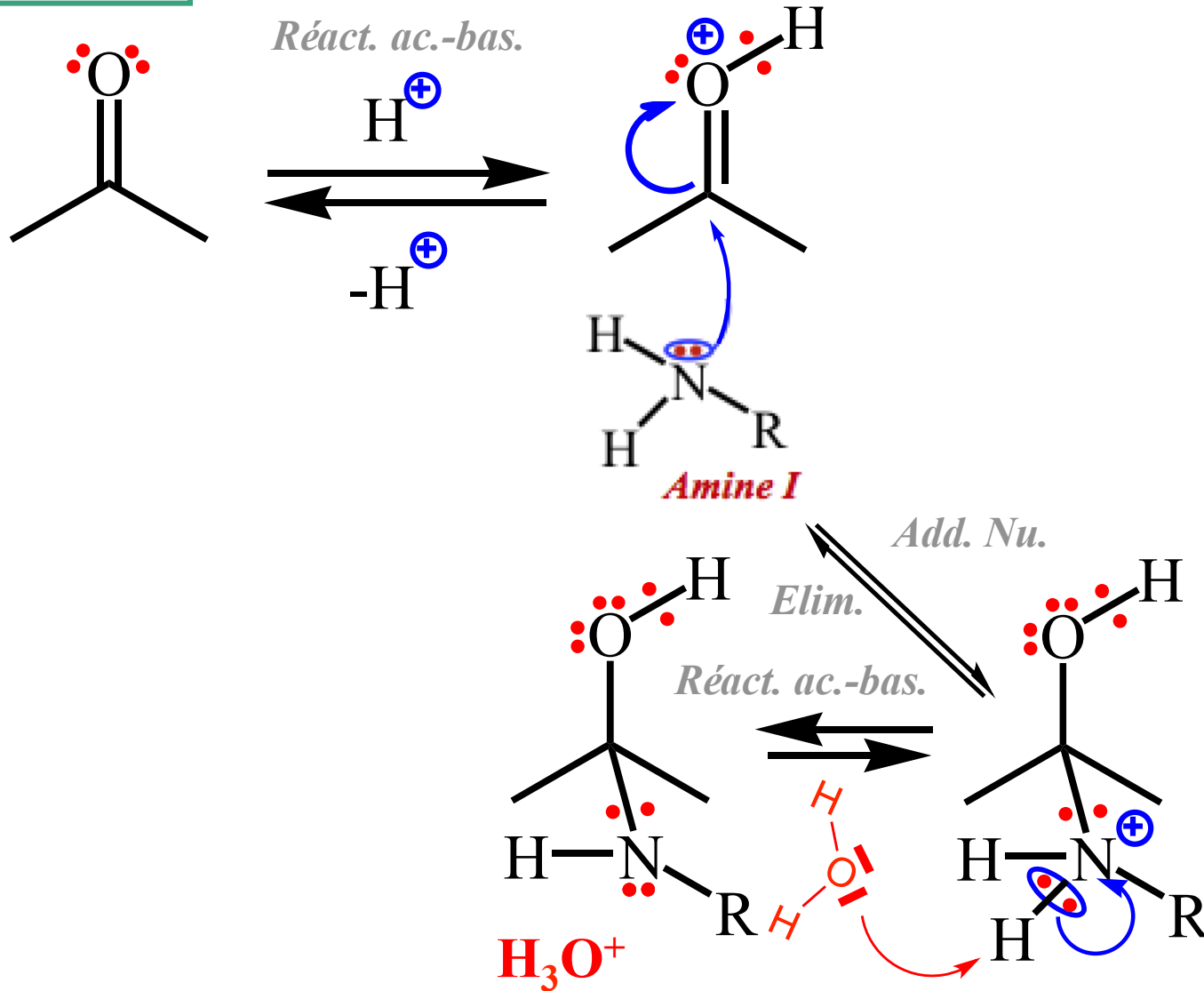
Addition d'une amine

Mécanisme



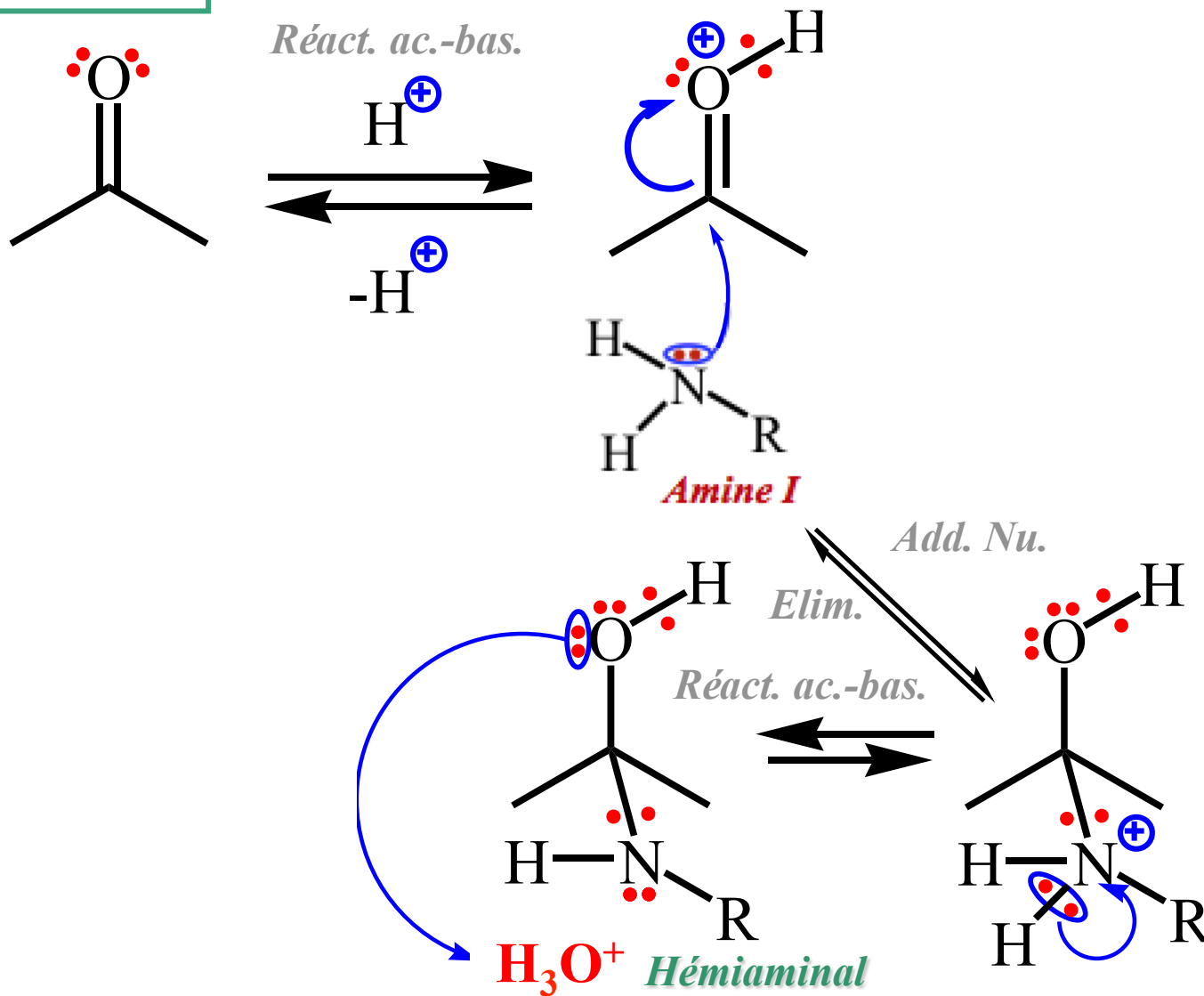
Addition d'une amine

Mécanisme



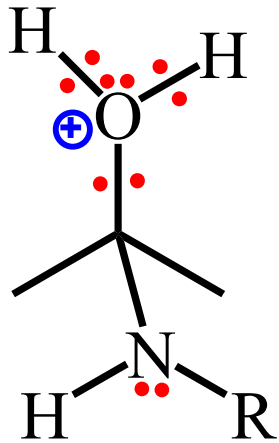
Addition d'une amine

Mécanisme



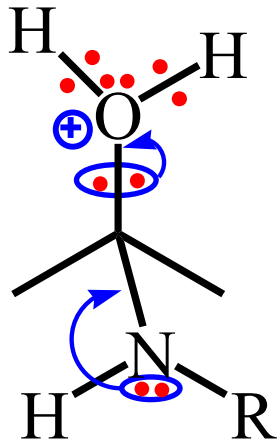
Addition d'une amine

Mécanisme



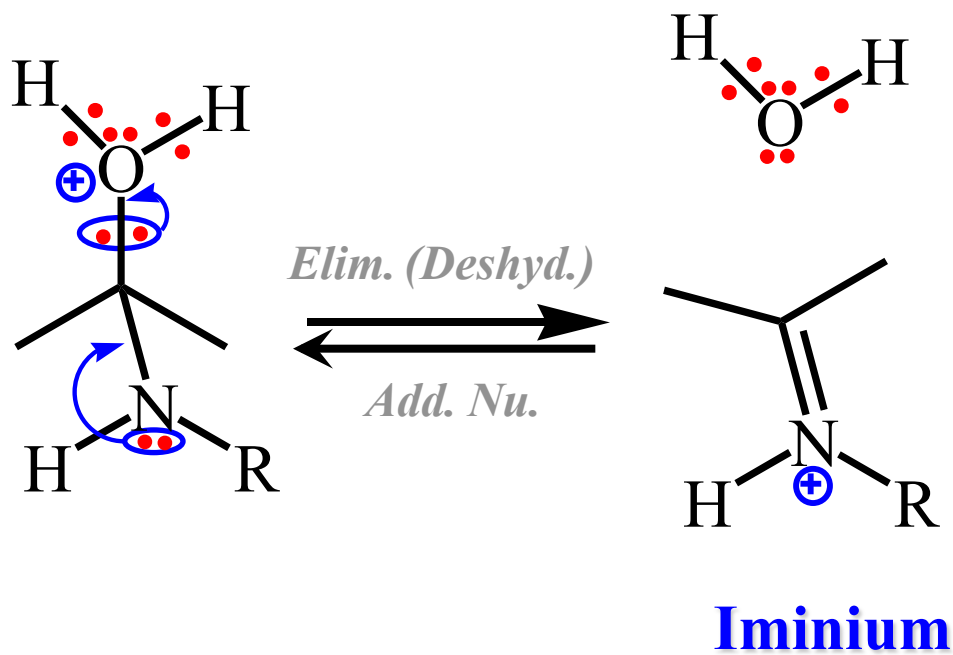
Addition d'une amine

Mécanisme



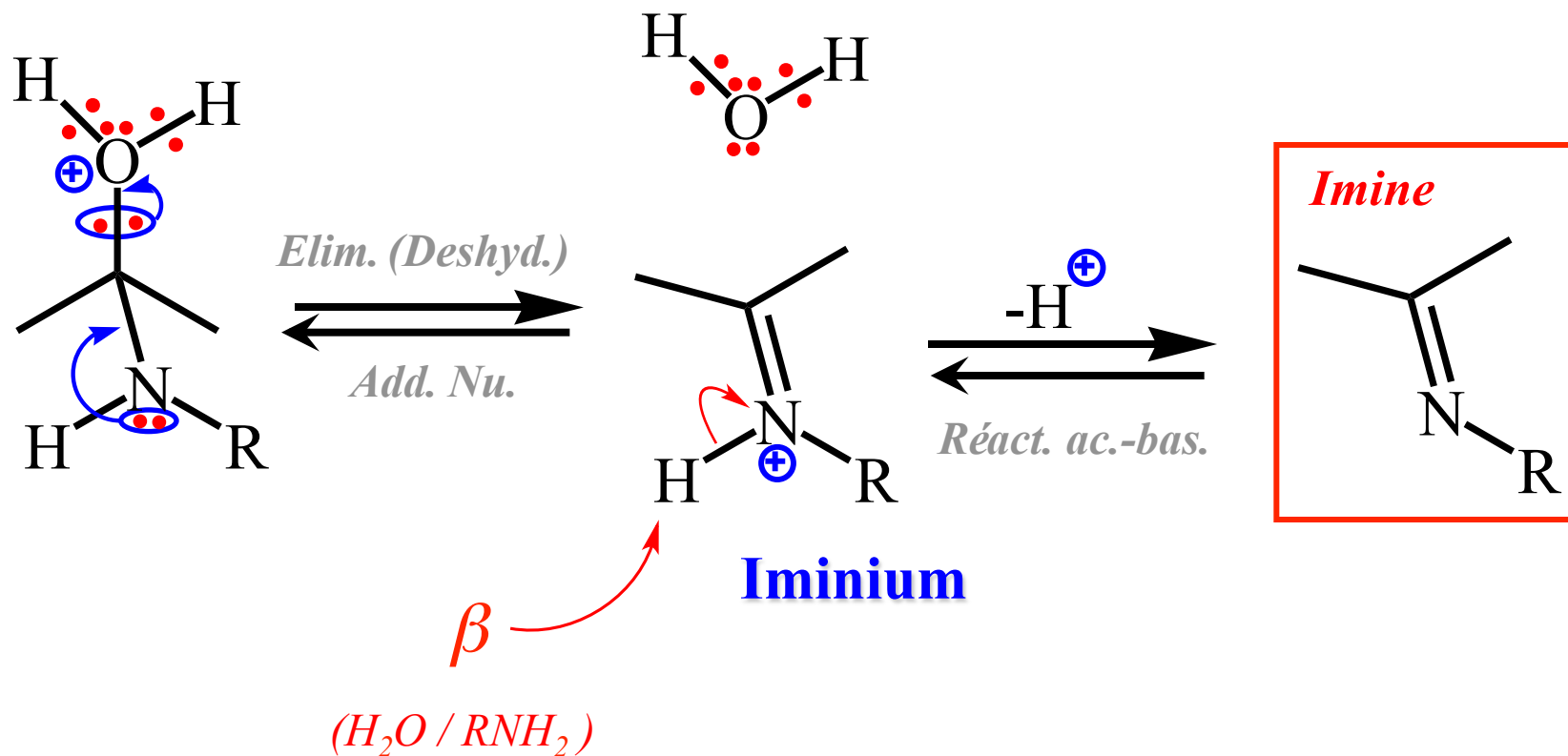
Addition d'une amine

Mécanisme



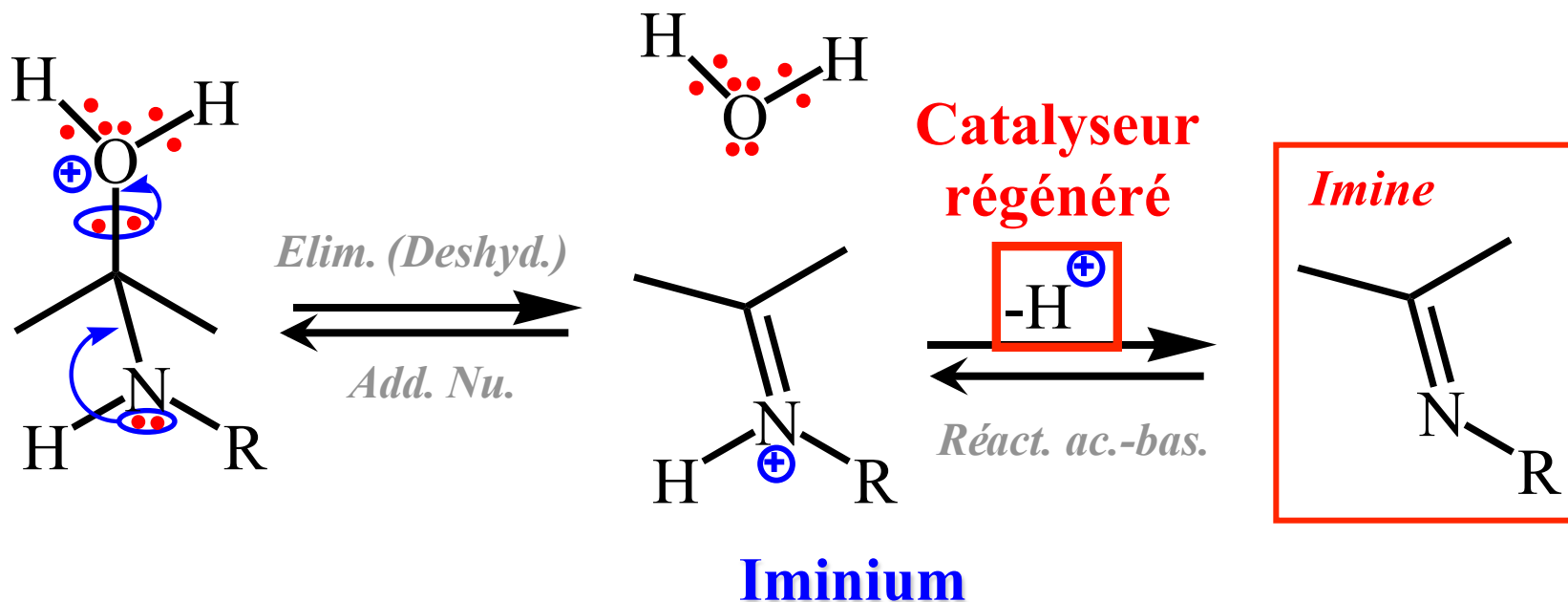
Addition d'une amine

Mécanisme



Addition d'une amine

Mécanisme



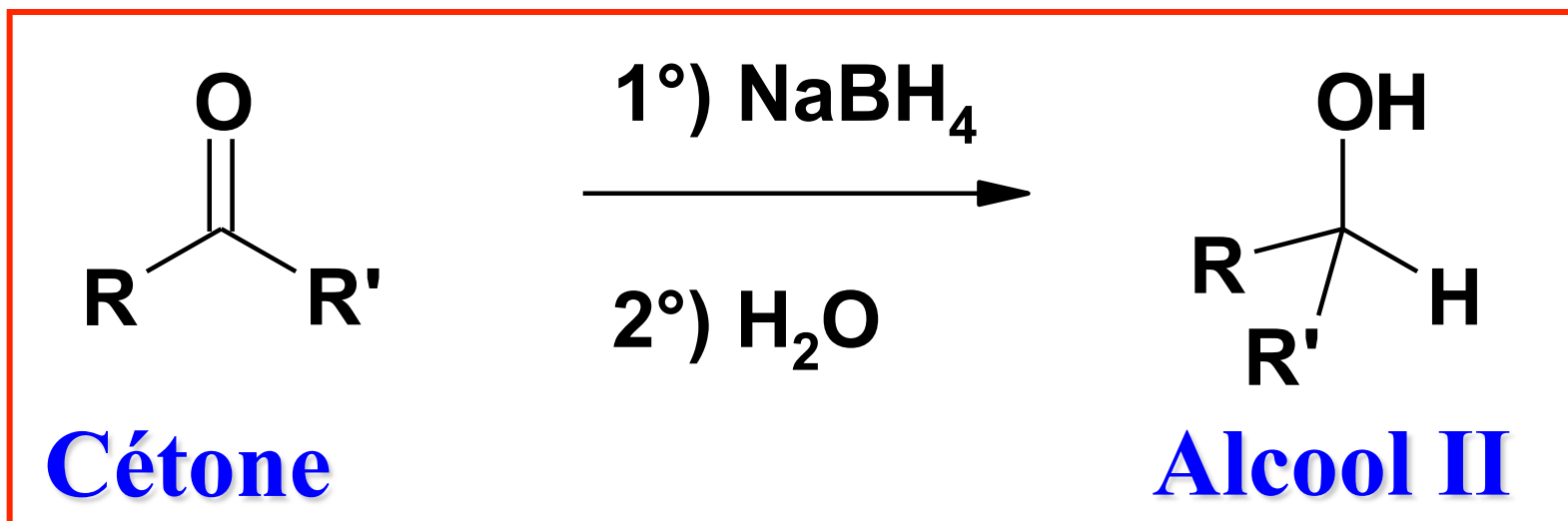
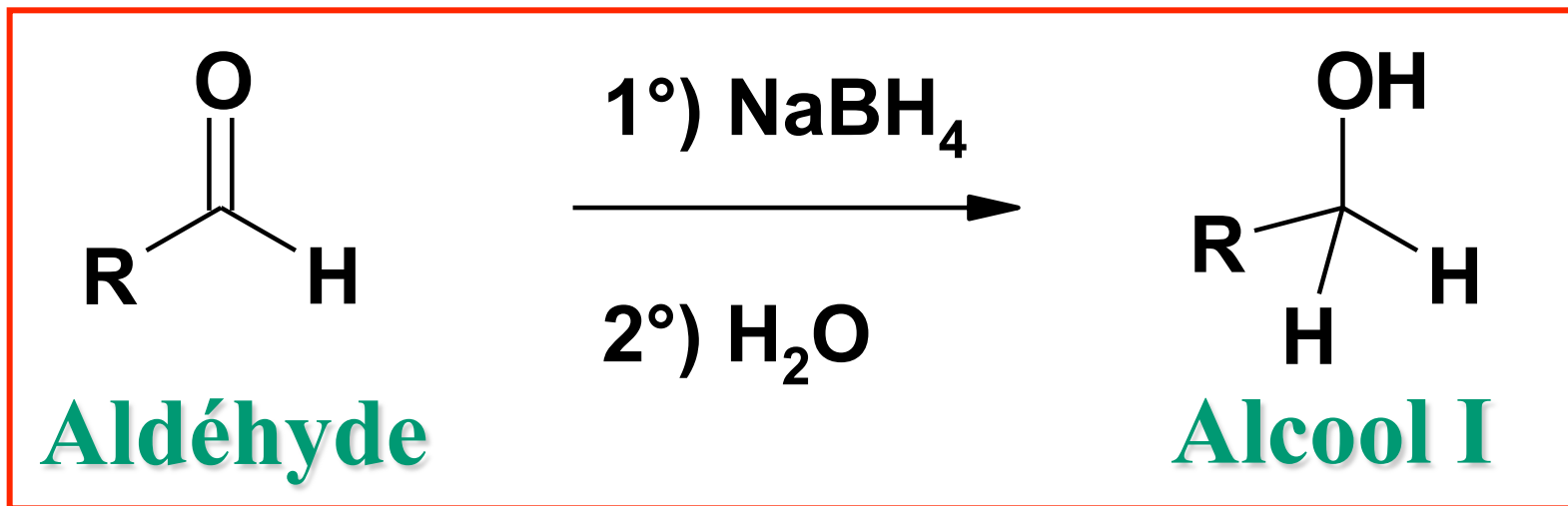
Formation de l'énamine à partir d'une cétone et d'une amine II

Vue en cours

Les grandes classes de réactions

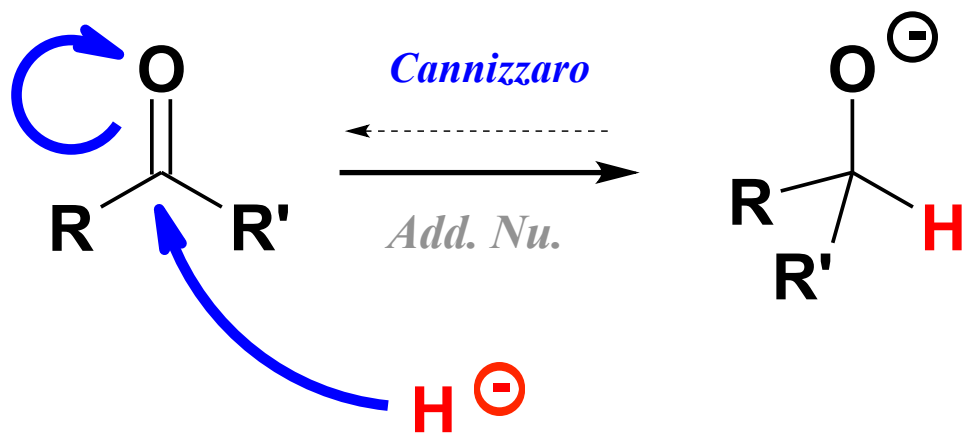
- 1) Les substitutions nucléophiles (S_N1 , S_N2)
- 2) Les éliminations ($E1$, $E2$, $E1cb$)
- 3) Les additions électrophiles sur dbles liaisons $C=C$
- 4) **La chimie du carbonyle :**
 - hydratation et formation d'acétals
 - addition des amines
 - **réduction par les hydrures**
 - aldolisation
 - addition-élimination : synthèse d'esters et d'amides et condensation de Claisen

Réduction par les hydrures



Réduction par les hydrures

Mécanisme

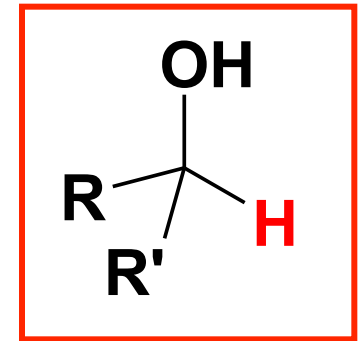
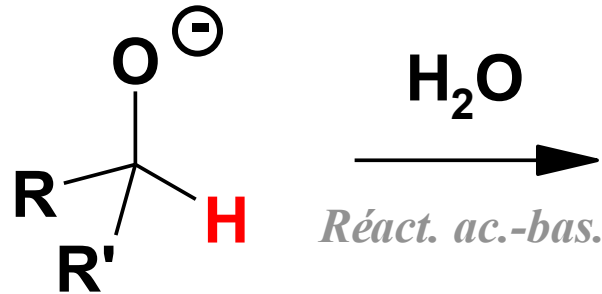
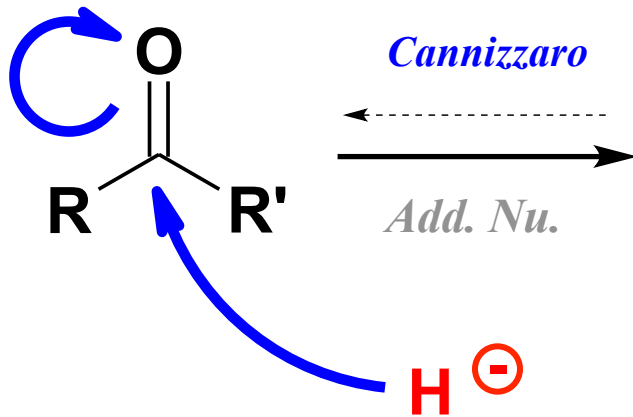


Cétone

Réduction par les hydrures

Mécanisme

pK_a (Alcool I) ~ 15-16
 pK_a (Alcool II) ~ 16-17
 $\Delta pK_a \sim 3-4$



Cétone

**Quantitative !!!
Force motrice
de la réaction**

Alcool II

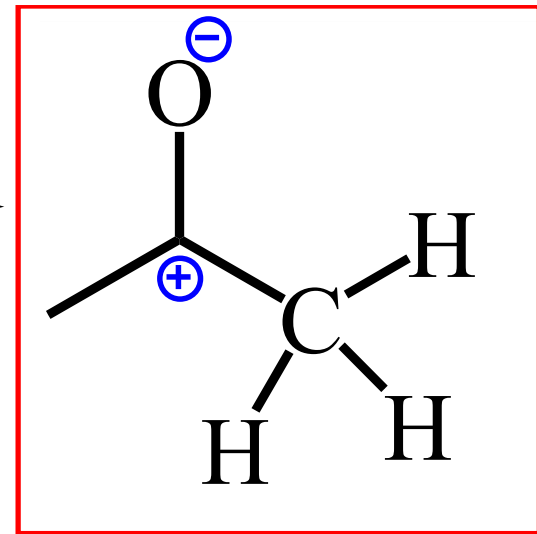
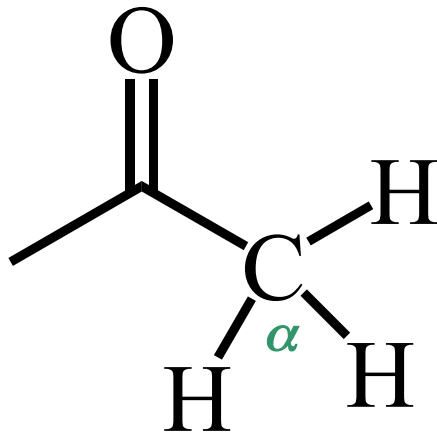
Les grandes classes de réactions

- 1) Les substitutions nucléophiles (S_N1 , S_N2)
- 2) Les éliminations ($E1$, $E2$, $E1cb$)
- 3) Les additions électrophiles sur dbles liaisons $C=C$
- 4) **La chimie du carbonyle :**
 - hydratation et formation d'acétals
 - addition des amines
 - réduction par les hydrures
 - **aldolisation**
 - addition-élimination : synthèse d'esters et d'amides et condensation de Claisen

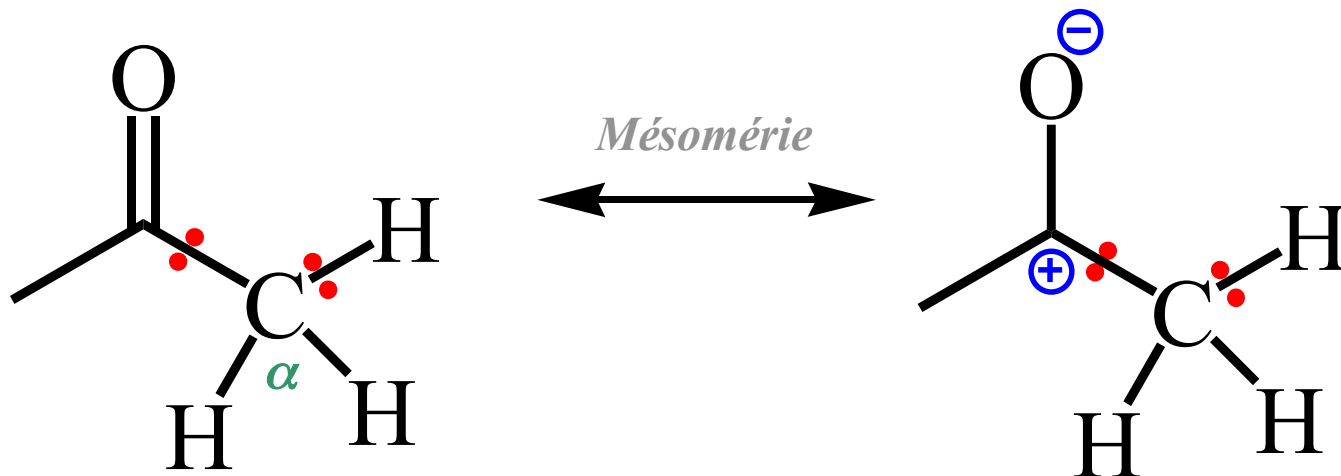
Acidité des composés carbonyles

Notion de tautomérie

« Vue de l'esprit »



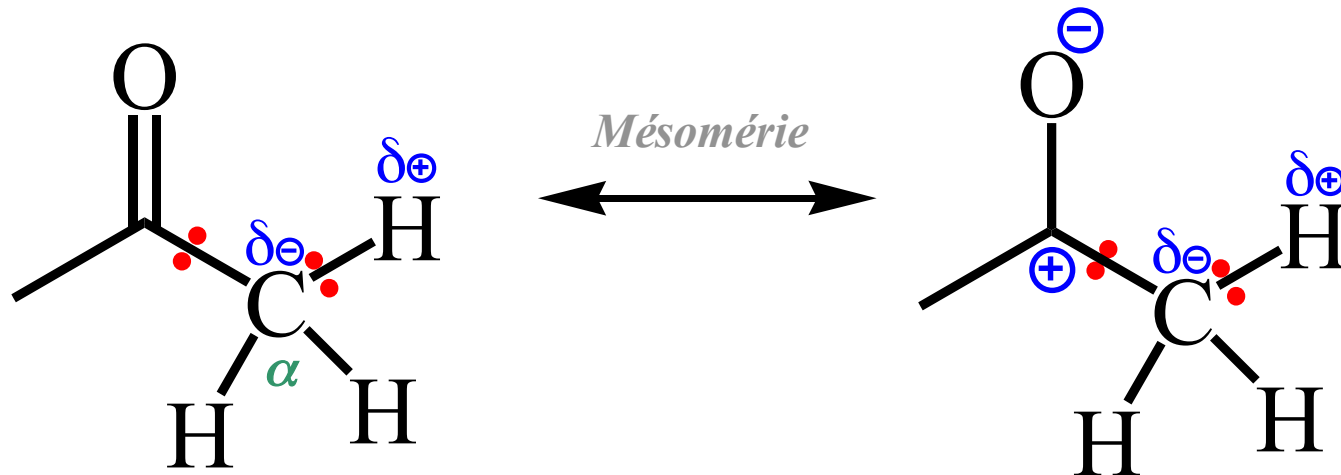
Notion de tautomérie



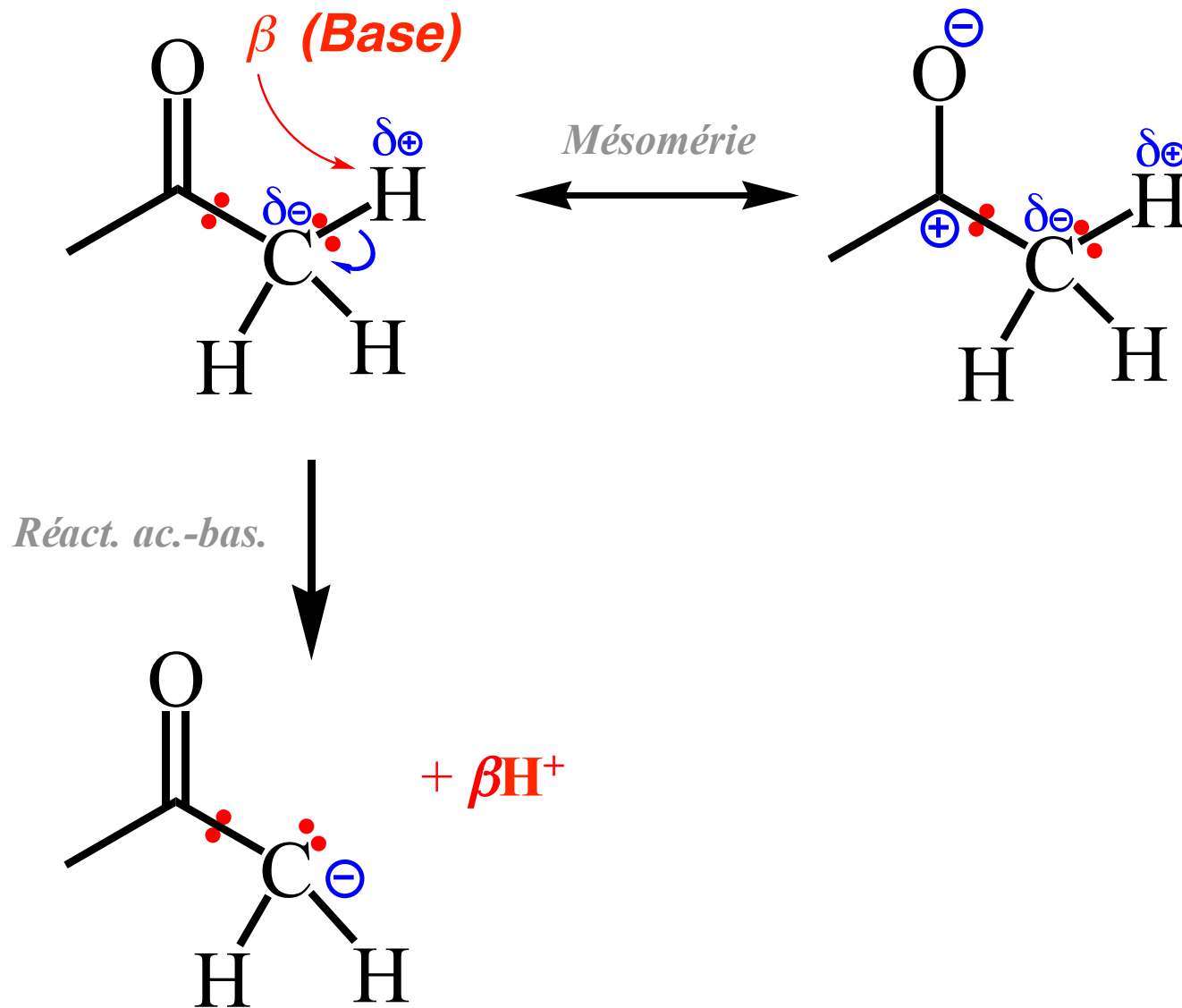
*Effet inductif -I de l'O
pK_a en α d'un C=O
= 24 ~28*

Notion de tautomérie

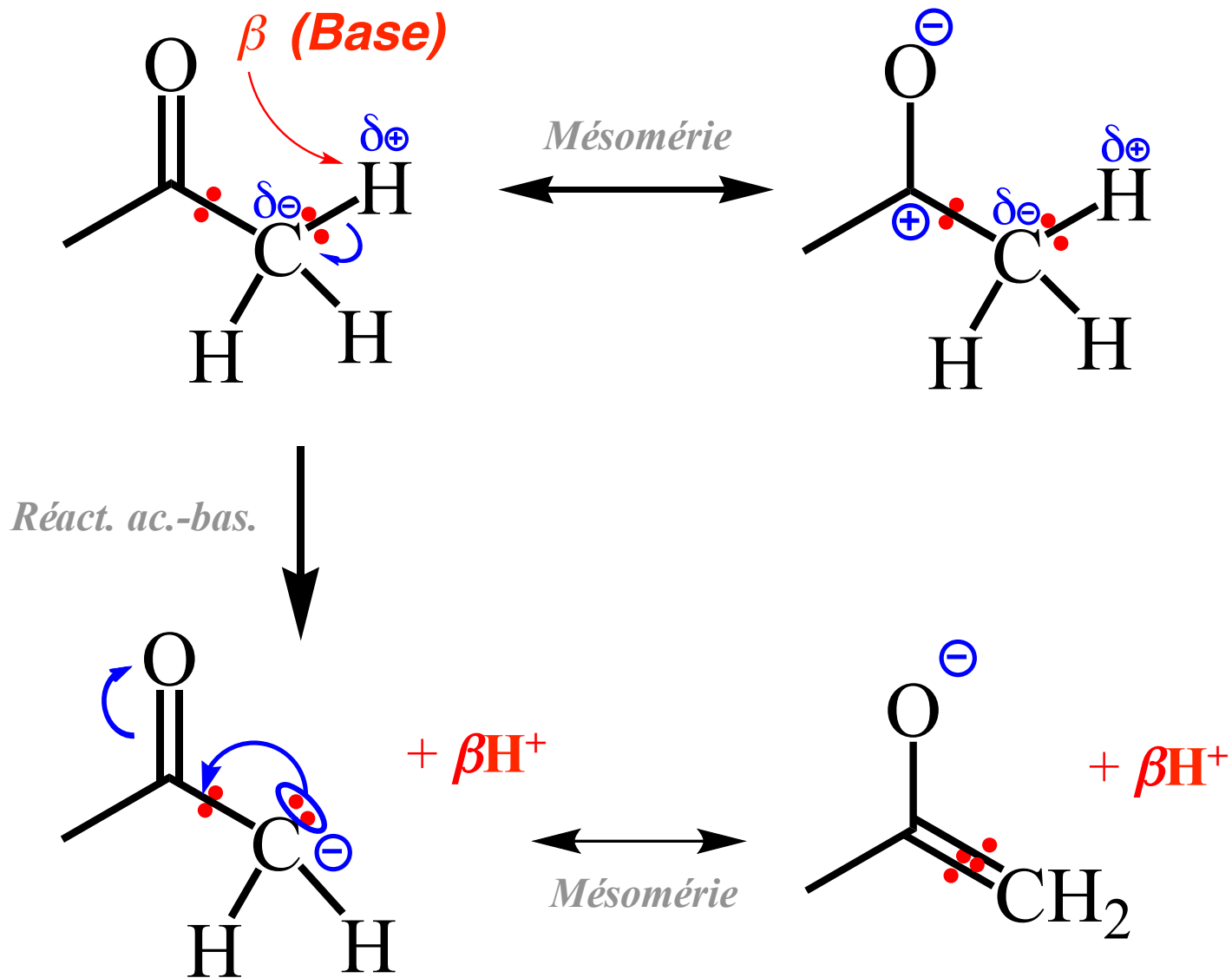
Charges partielles proviennent du fait que $\chi_{\text{O}} > \chi_{\text{C}} > \chi_{\text{H}}$



Formation de l'énolate en milieu basique (*chimie organique*)



Formation de l'énolate en milieu basique (chimie organique)

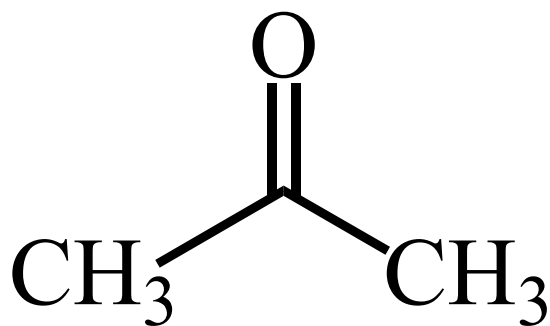


Formation de la forme énol en milieu acide

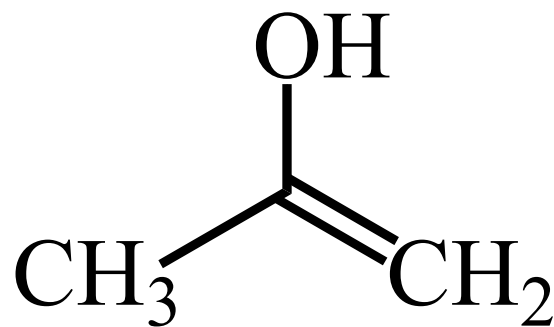
Vue en cours

La tautomérie céto-énolique

**L'isomère de fonction prépondérant est
le plus souvent la forme cétone**



Forme cétone

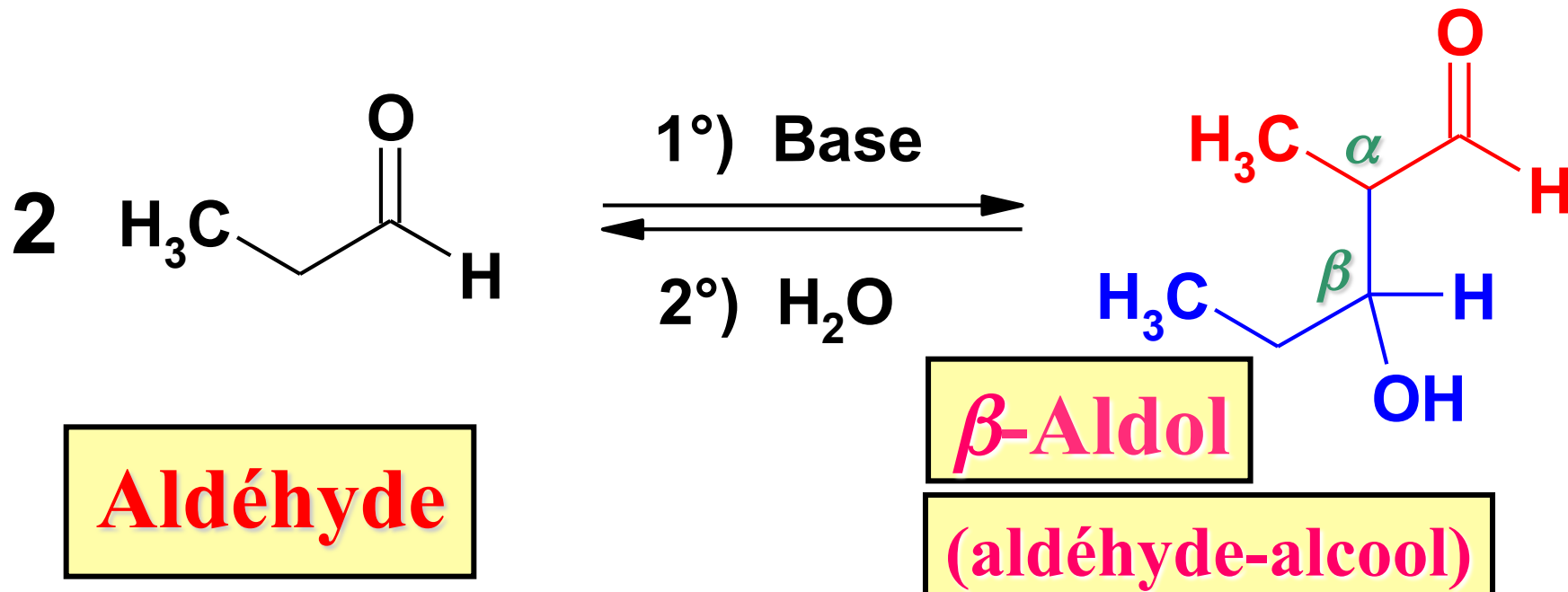


Forme énol
(0,0000006%)

L'aldolisation

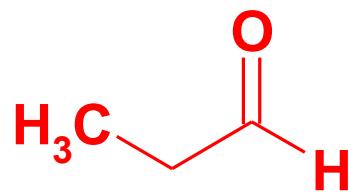
(Condensation aldolique)

CONDENSATION ENTRE 2 MOLECULES D'ALDEHYDE



L'aldolisation

Mécanisme



Aldéhyde

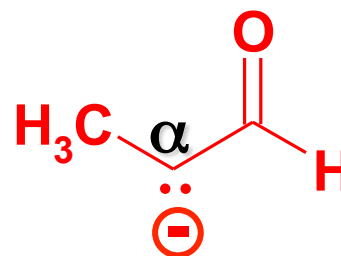
Deprotonation
en α du C=O

Base HO[⊖]



Réact. ac.-bas.

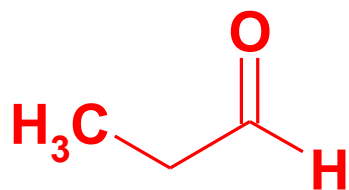
$pK_a = 19-21$



+ H₂O

L'aldolisation

Mécanisme



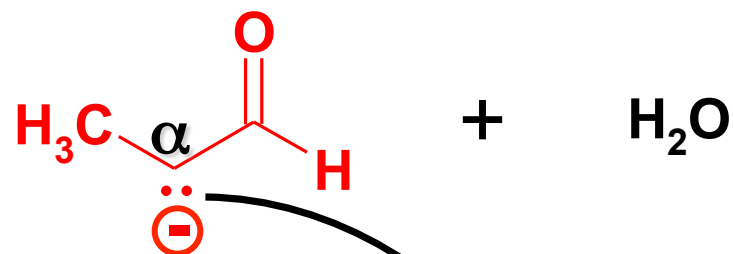
Aldéhyde

Deprotonation
en α du $\text{C}=\text{O}$

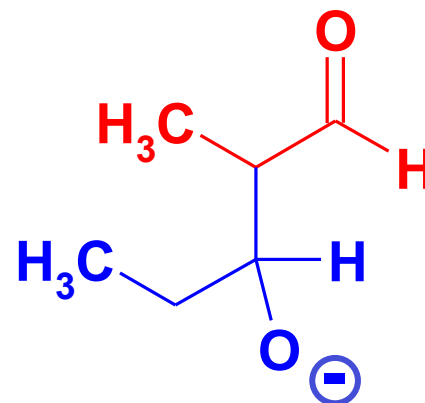
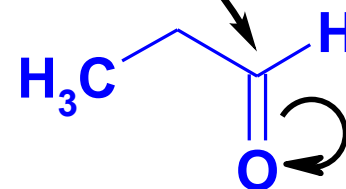
Base HO^\ominus



Réact. ac.-bas.

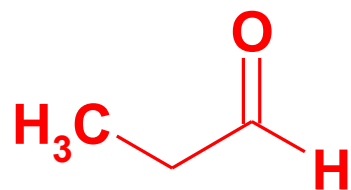


Formation d'une
nouvelle
liaison C-C



L'aldolisation

Mécanisme



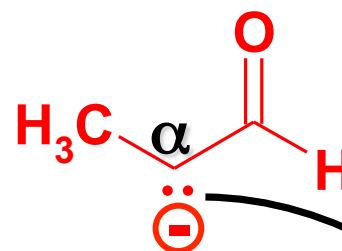
Aldéhyde

Deprotonation
en α du C=O

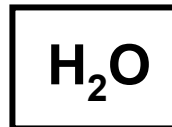
Base HO^{\ominus}



Réact. ac.-bas.

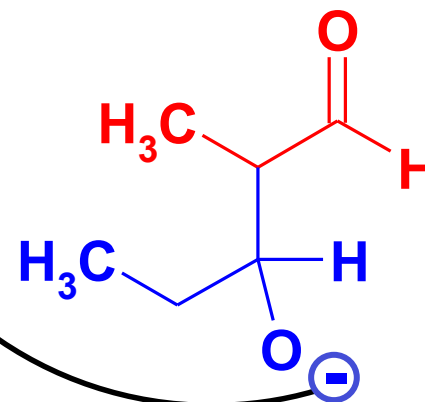
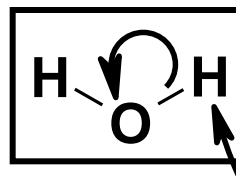
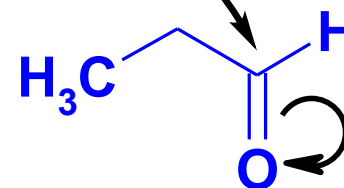


+



Add. Nu.

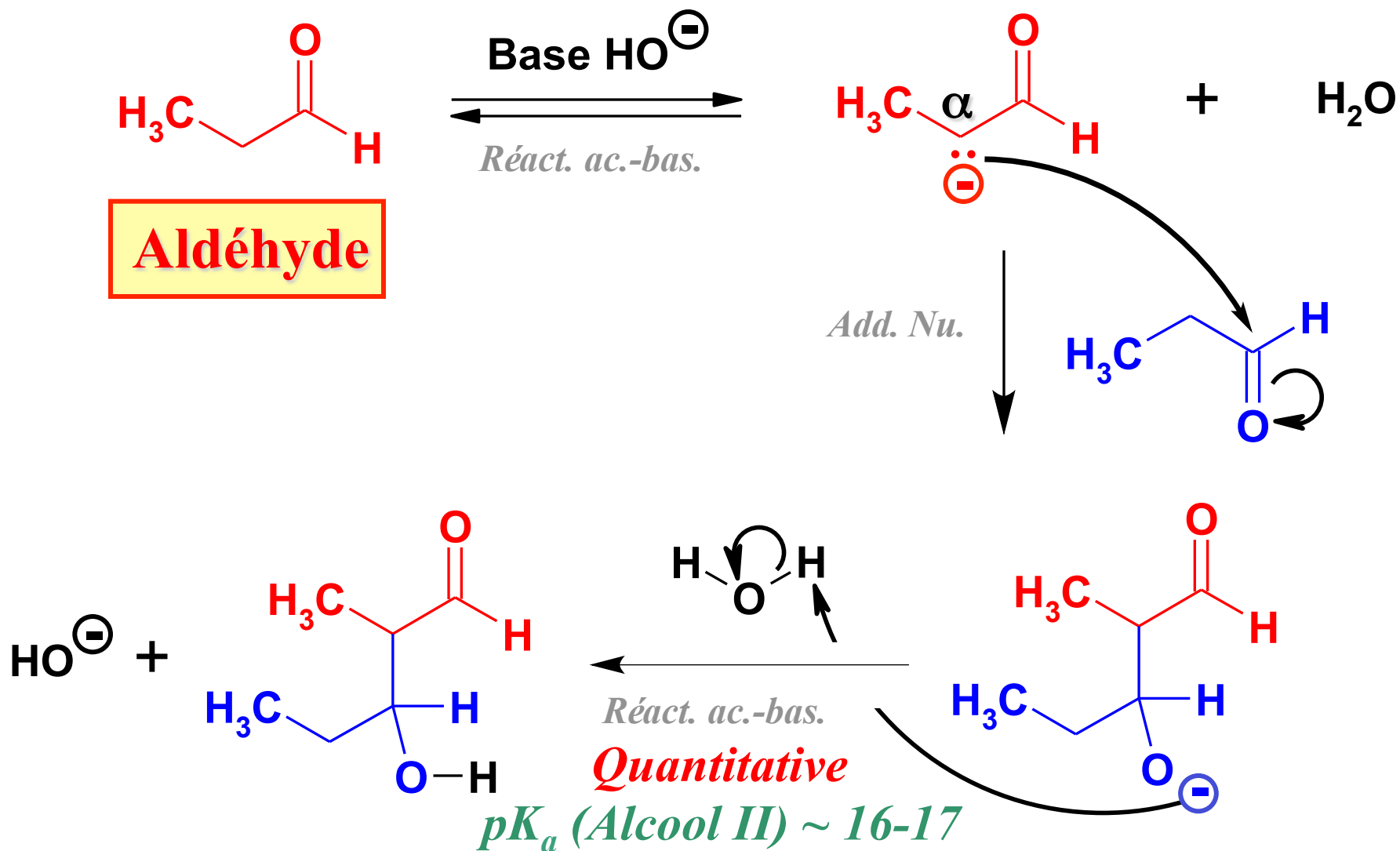
Formation d'une
nouvelle
liaison C-C



Quantitative
 pK_a (Alcool II) $\sim 16-17$

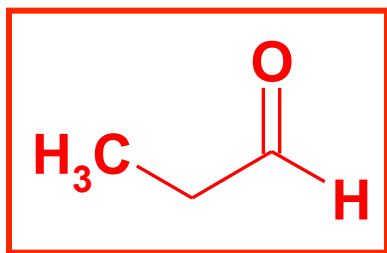
L'aldolisation

Mécanisme

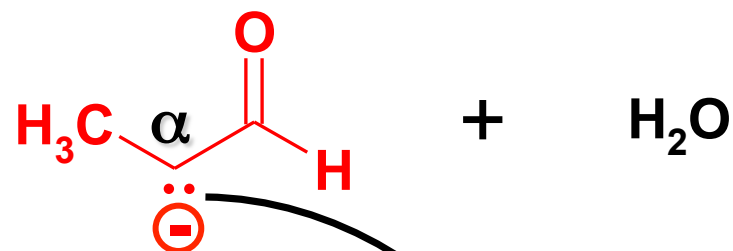


L'aldolisation

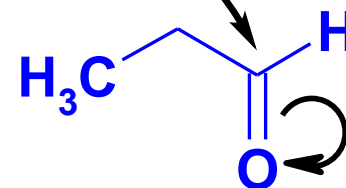
Mécanisme



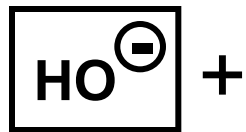
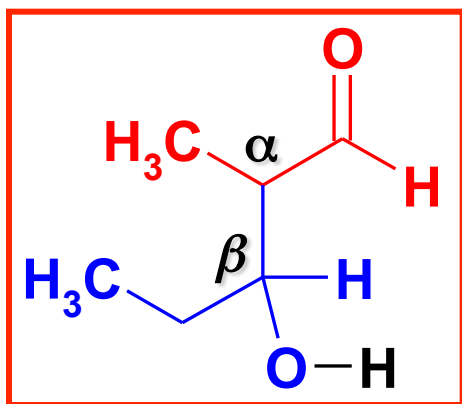
Aldéhyde



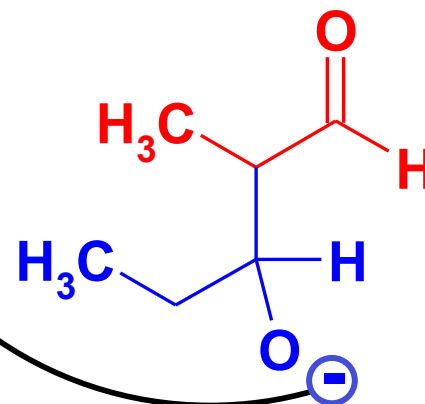
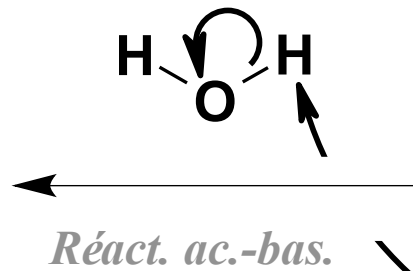
Add. Nu.



β -Aldol



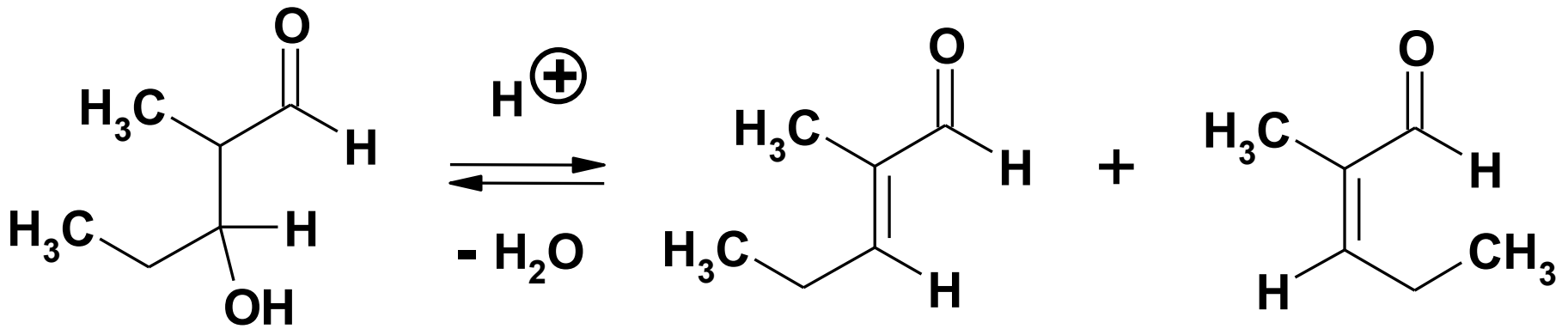
*Base =
catalyseur*



L'aldolisation

Crotonisation

= DESHYDRATATION DU β -ALDOL



β -Aldol

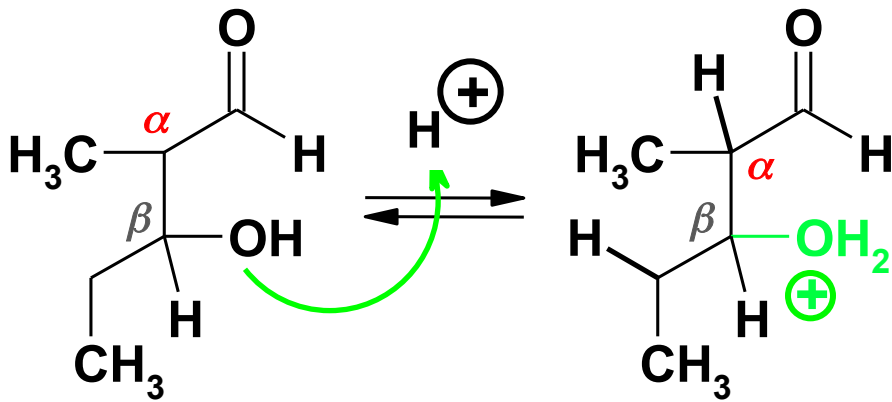
Isomère *E*

Isomère *Z*

L'aldolisation

Crotonisation

Mécanisme (milieu acide)



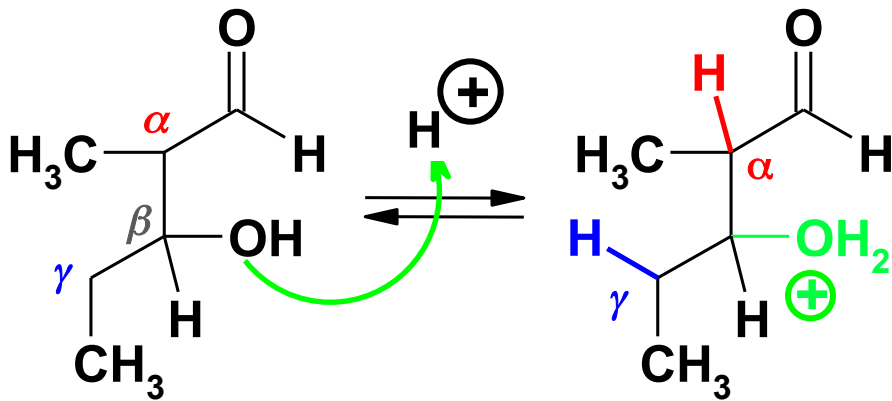
β -Aldol

Protonation en milieu acide

L'aldolisation

Crotonisation

Mécanisme (milieu acide)



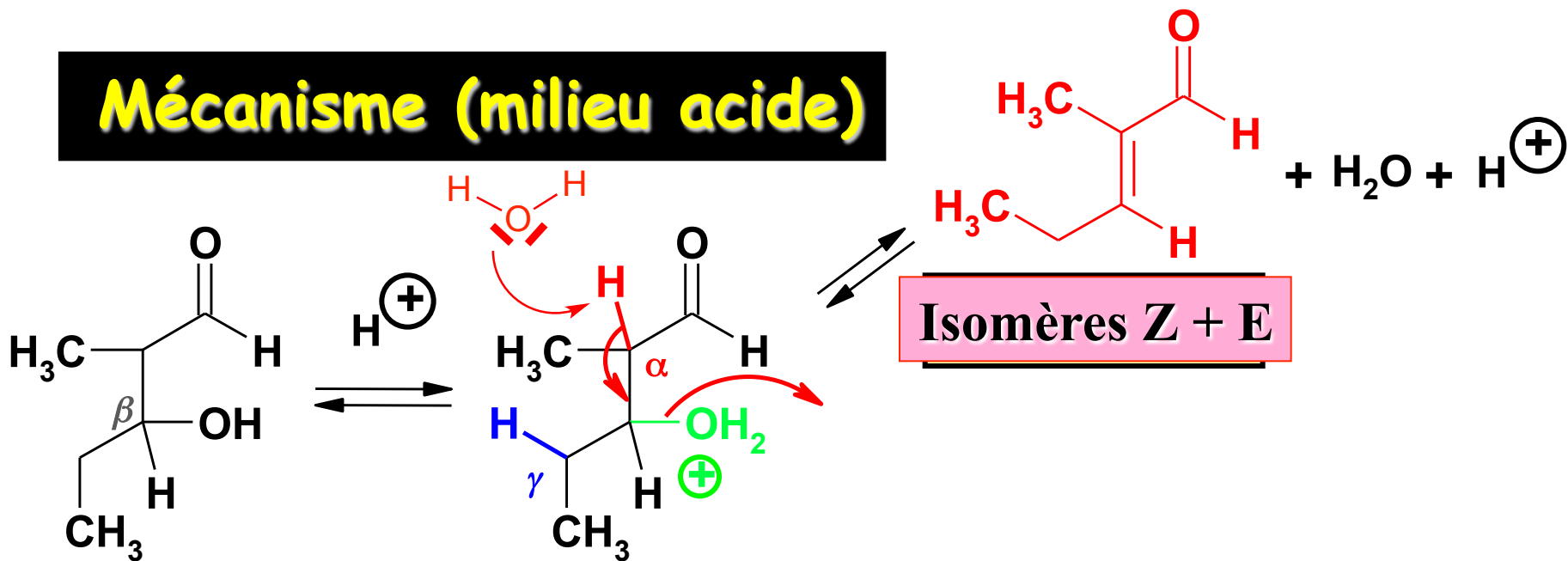
β -Aldol

Deshydratation = *Elimination de H_2O*

L'aldolisation

Crotonisation

Mécanisme (milieu acide)



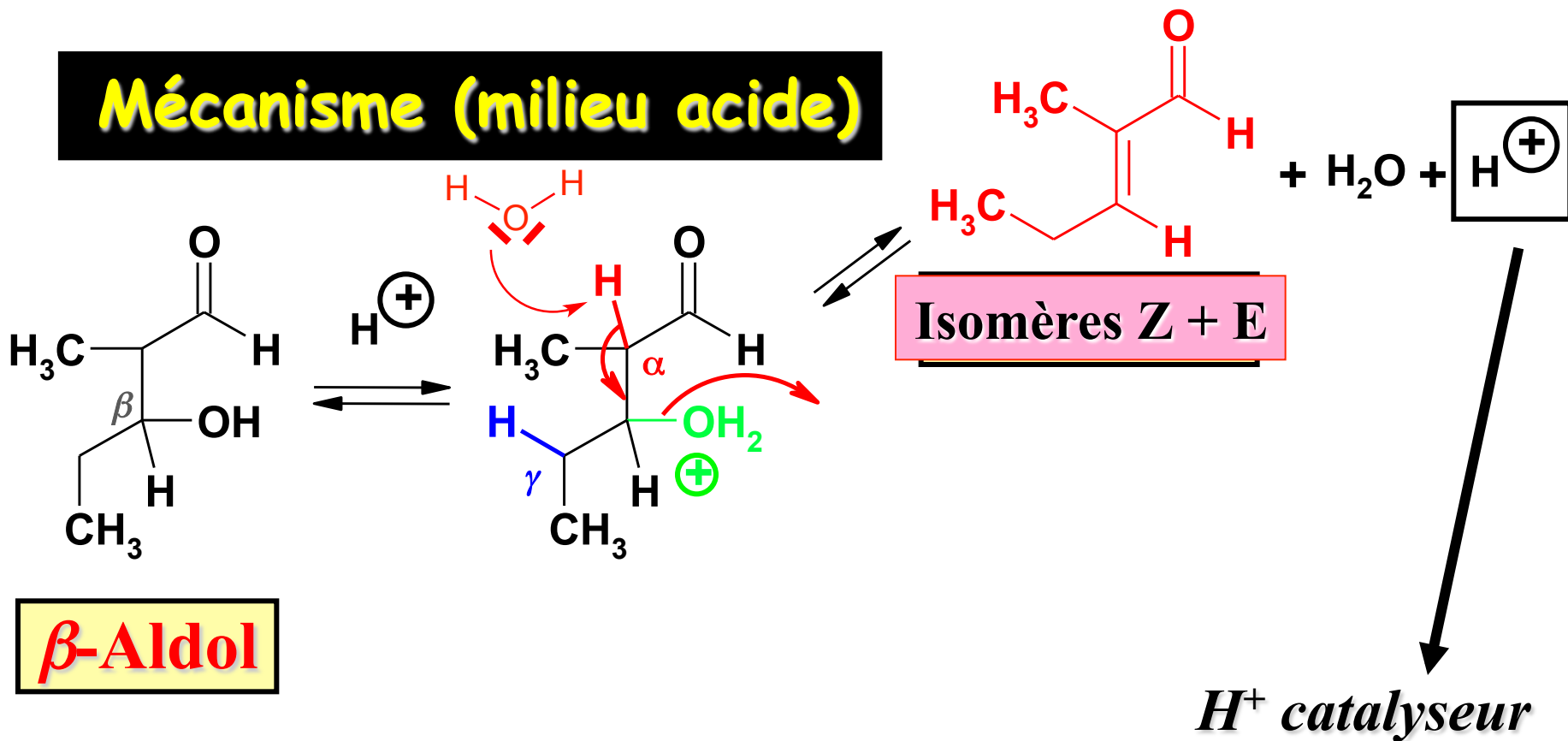
β -Aldol

Deshydratation = Elimination de H_2O

L'aldolisation

Crotonisation

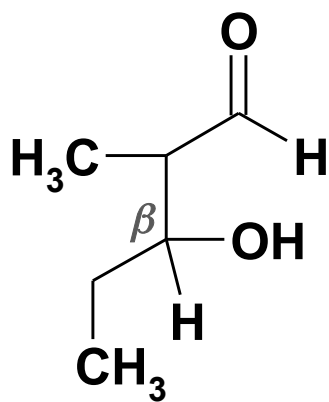
Mécanisme (milieu acide)



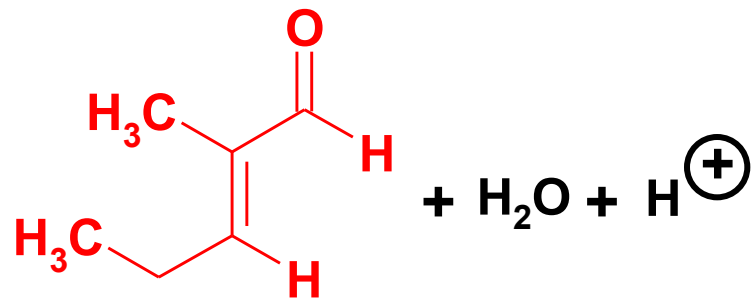
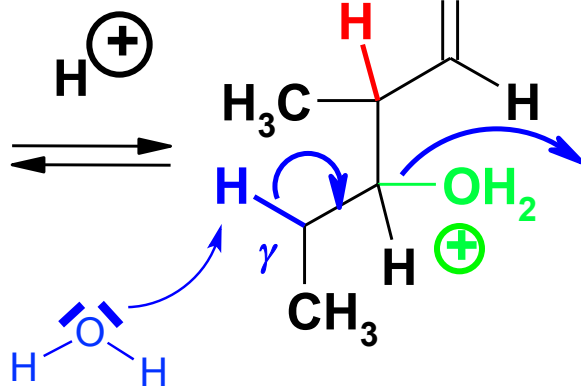
L'aldolisation

Crotonisation

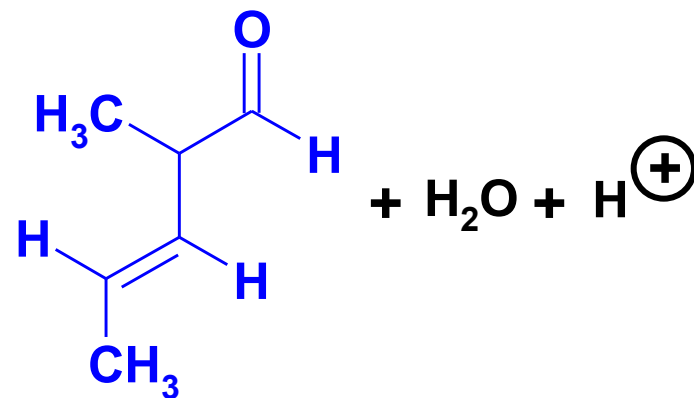
Mécanisme (milieu acide)



β -Aldol



Isomères Z + E

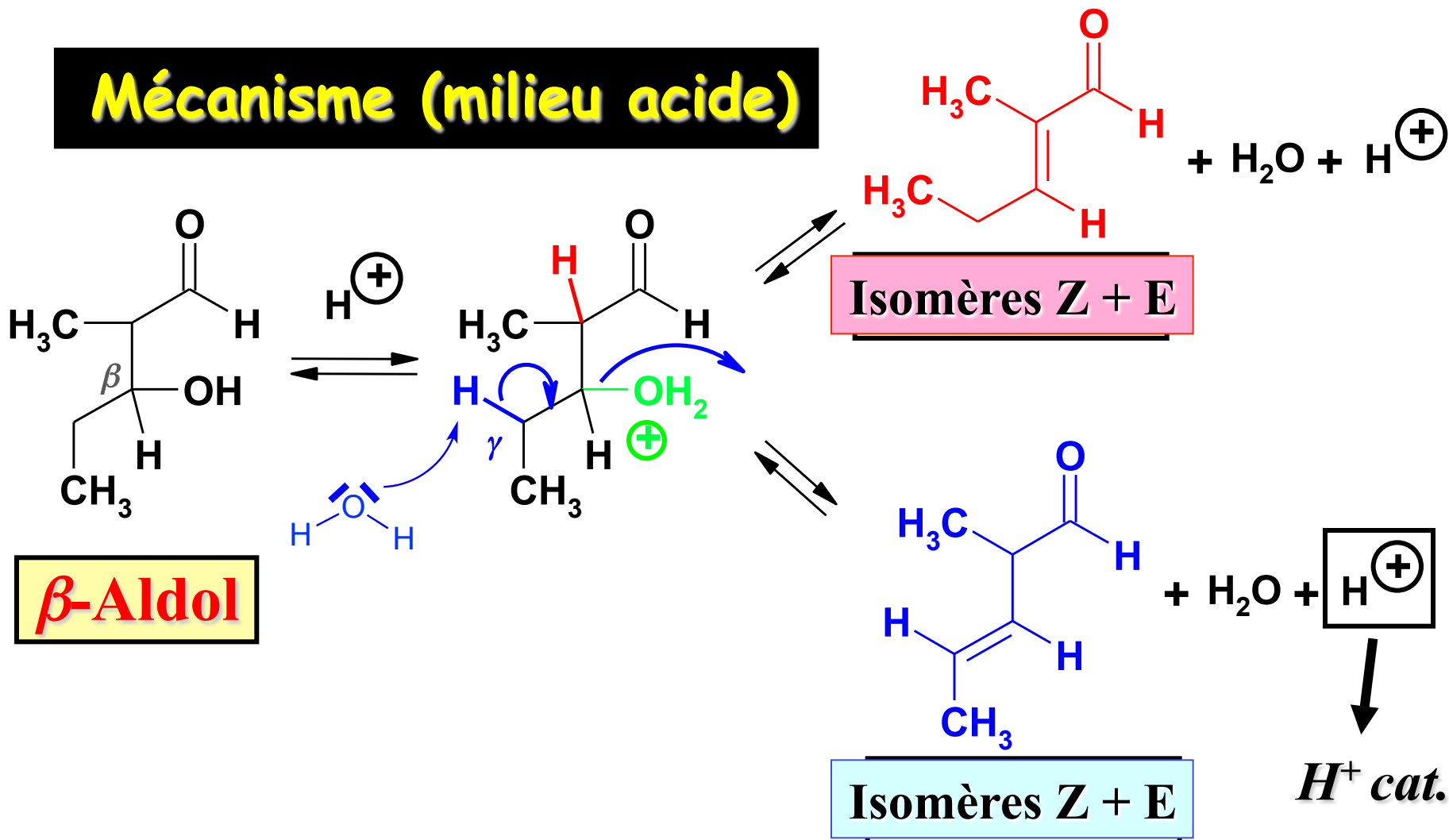


Isomères Z + E

L'aldolisation

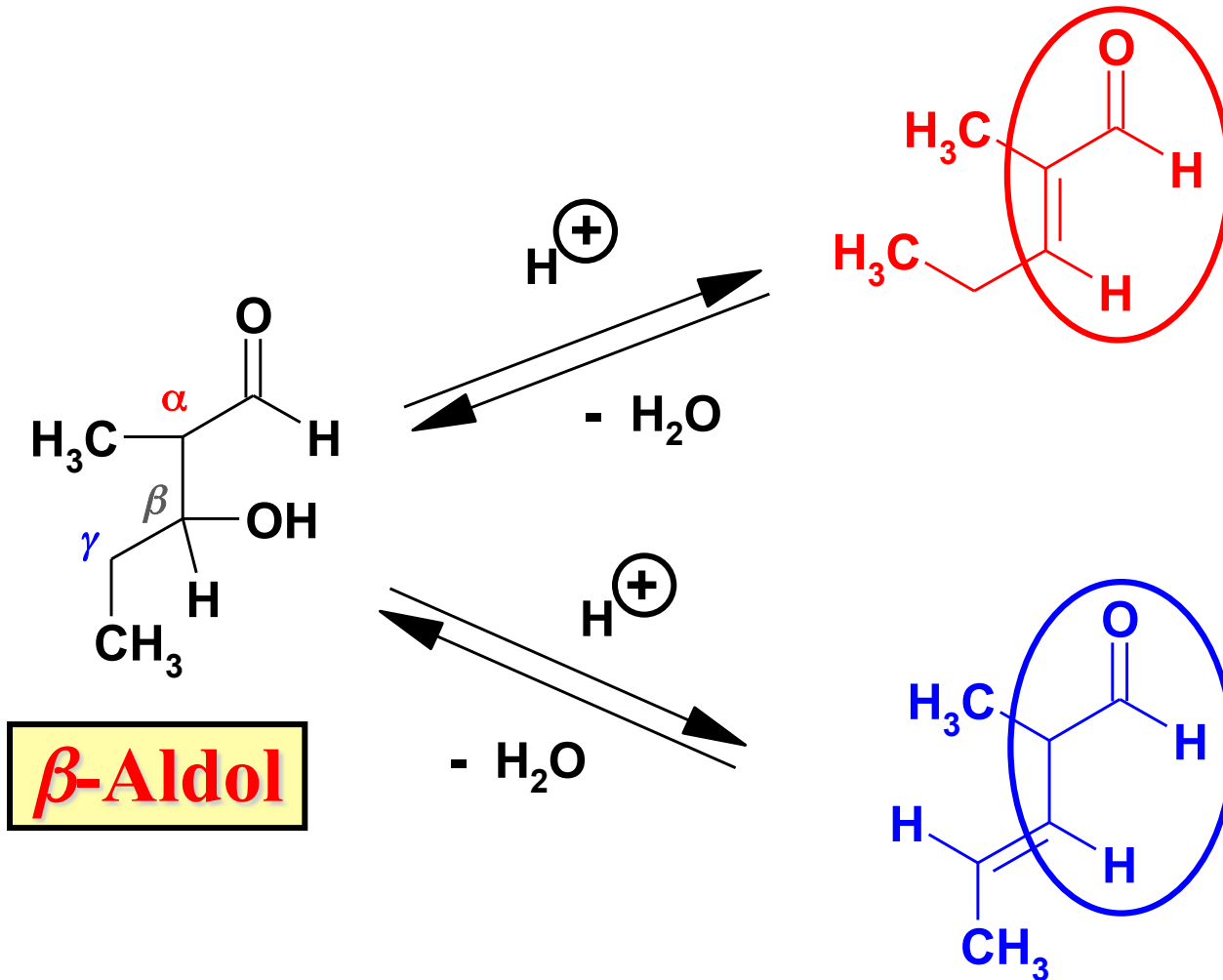
Crotonisation

Mécanisme (milieu acide)



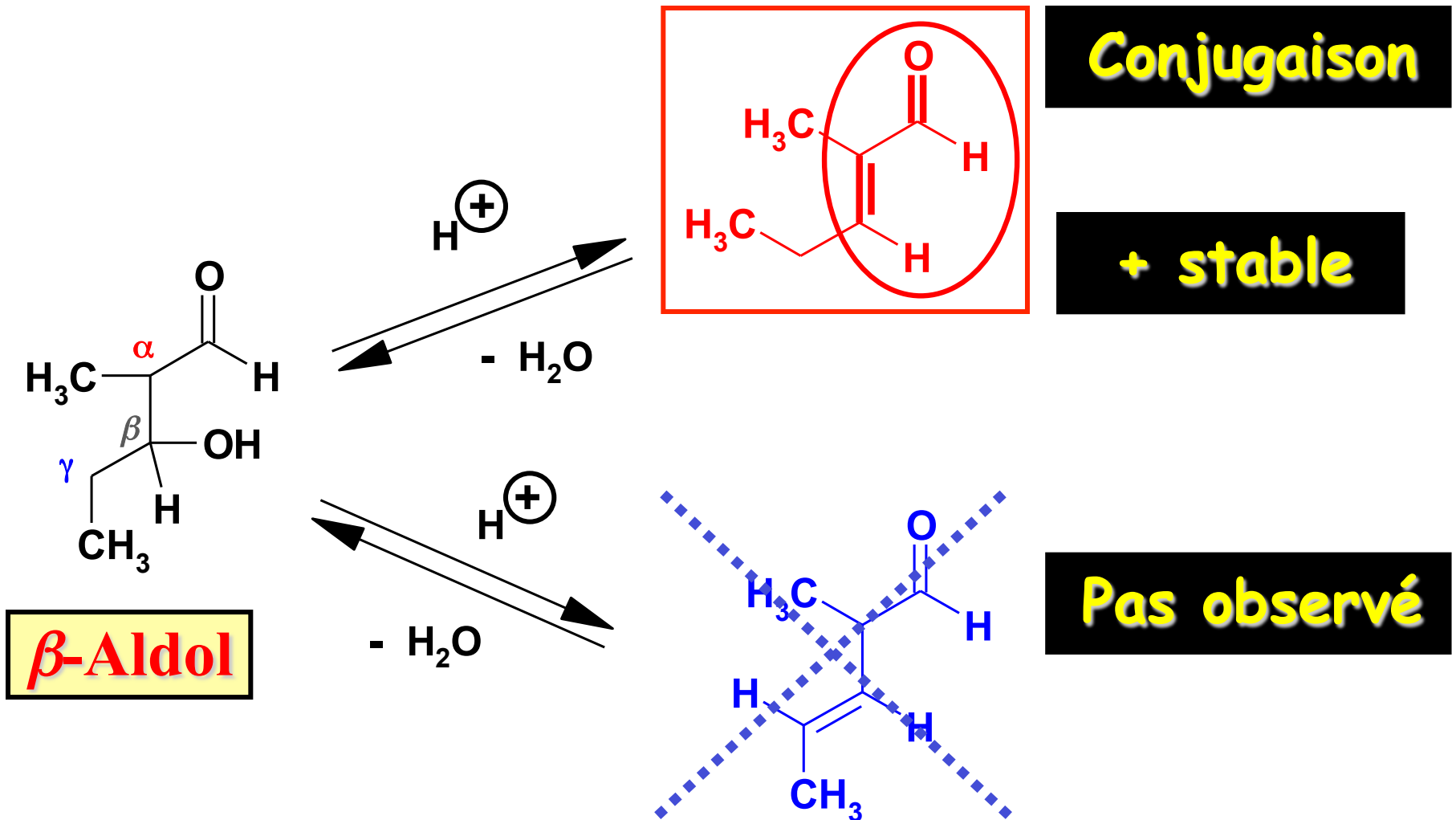
L'aldolisation

Crotonisation



L'aldolisation

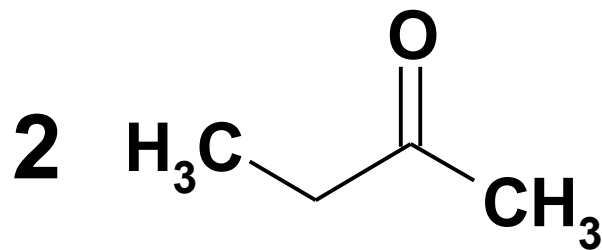
Crotonisation



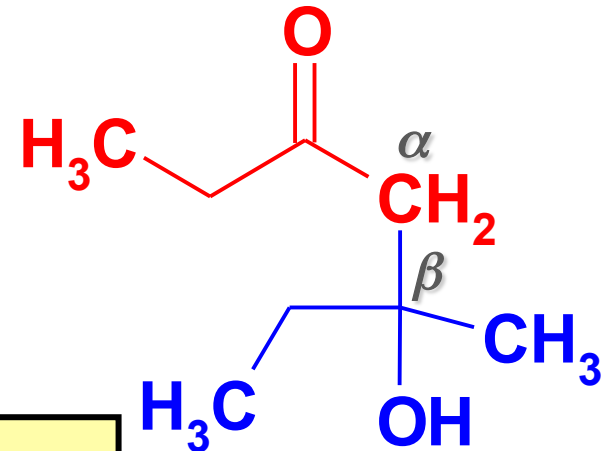
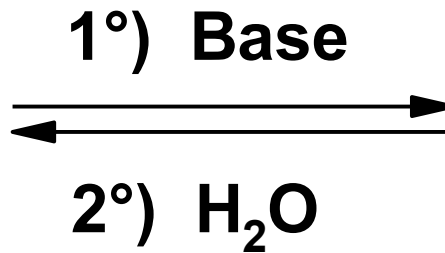
L'aldolisation

“Cétolisation (*moins favorable*)”

CONDENSATION ENTRE 2 MOLECULES DE CETONE



Cétone



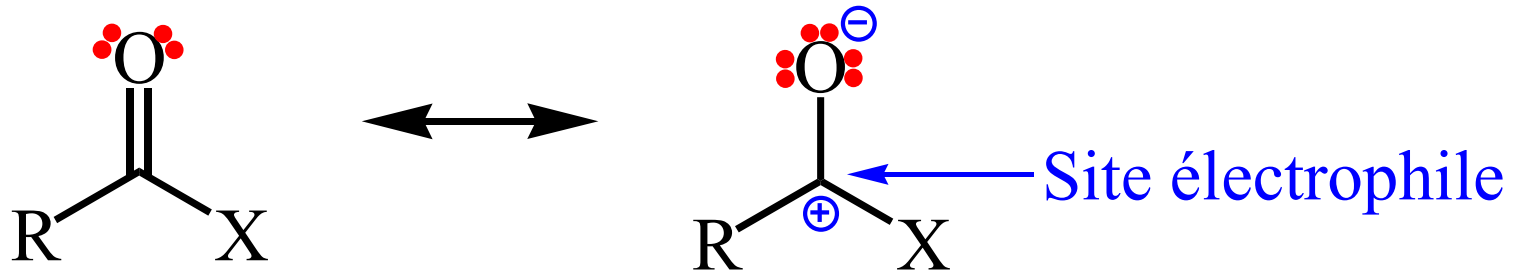
β-Cétol

(cétone-alcool)

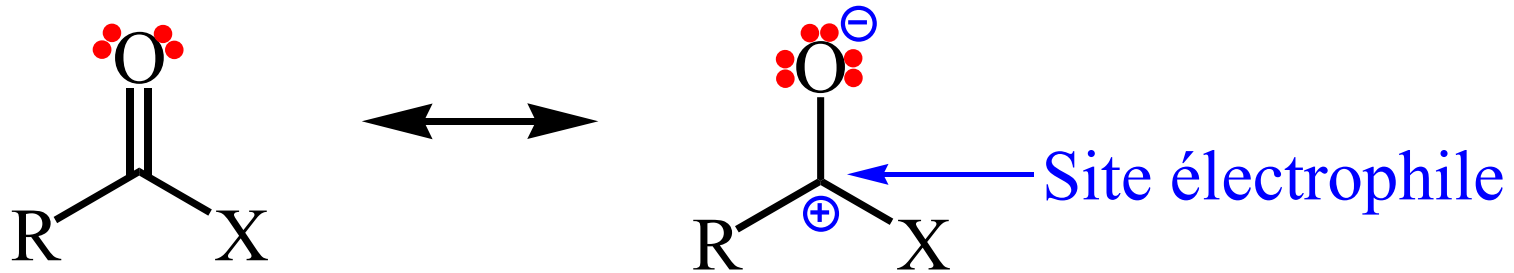
Les grandes classes de réactions

- 1) Les substitutions nucléophiles (S_N1 , S_N2)
- 2) Les éliminations ($E1$, $E2$, $E1cb$)
- 3) Les additions électrophiles sur dbles liaisons $C=C$
- 4) **La chimie du carbonyle :**
 - hydratation et formation d'acétals
 - addition des amines
 - réduction par les hydrures
 - aldolisation
 - **addition-élimination : synthèse d'esters et d'amides et condensation de Claisen**

La fonction carbonyle dans $RC(O)X$



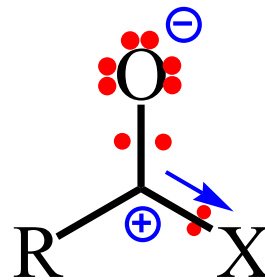
La fonction carbonyle dans $RC(O)X$



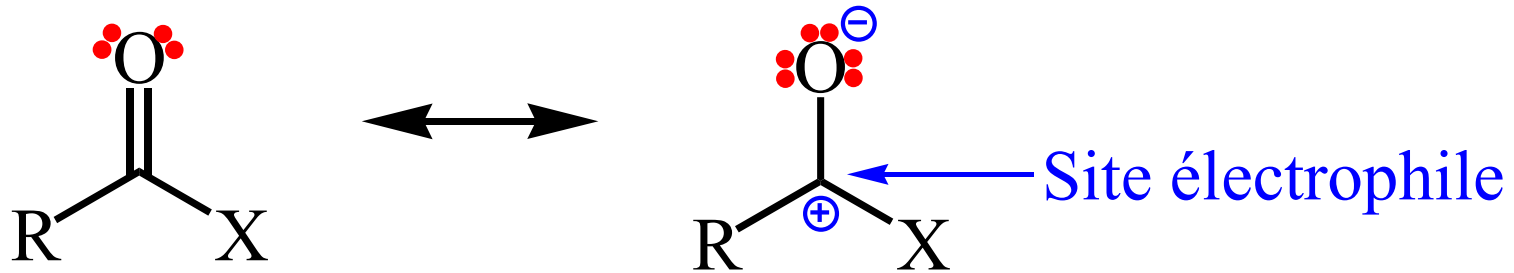
X : inductif attracteur

(Valable pour tout X plus électronégatif que C)

$X = \text{Halogène, N, O...}$



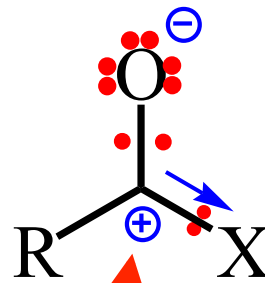
La fonction carbonyle dans $RC(O)X$



X : inductif attracteur

(Valable pour tout X plus électronégatif que C)

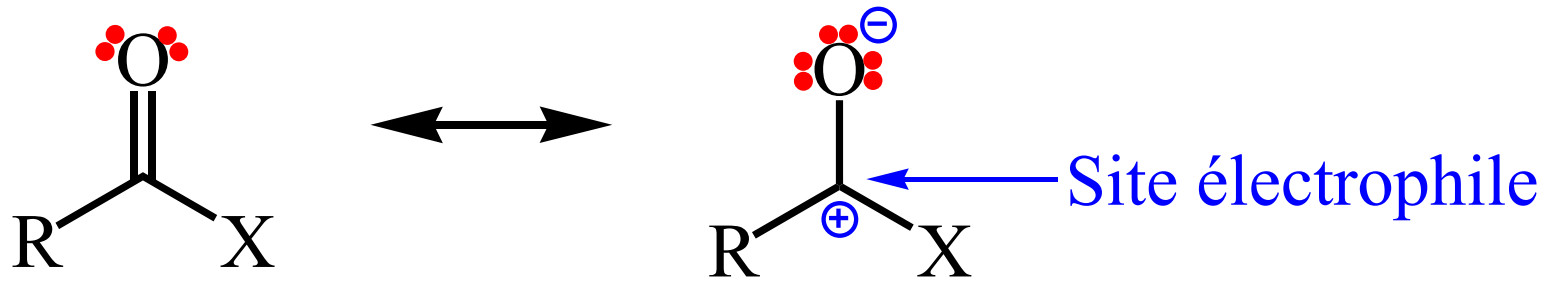
$X = \text{Halogène, N, O...}$



Electrophilie exaltée

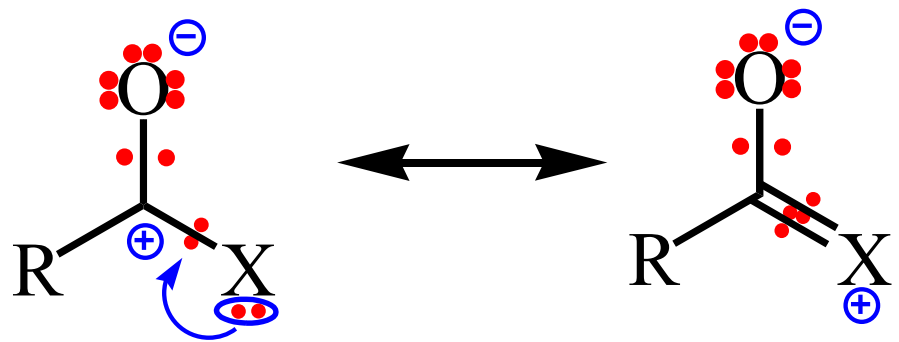


La fonction carbonyle dans $RC(O)X$

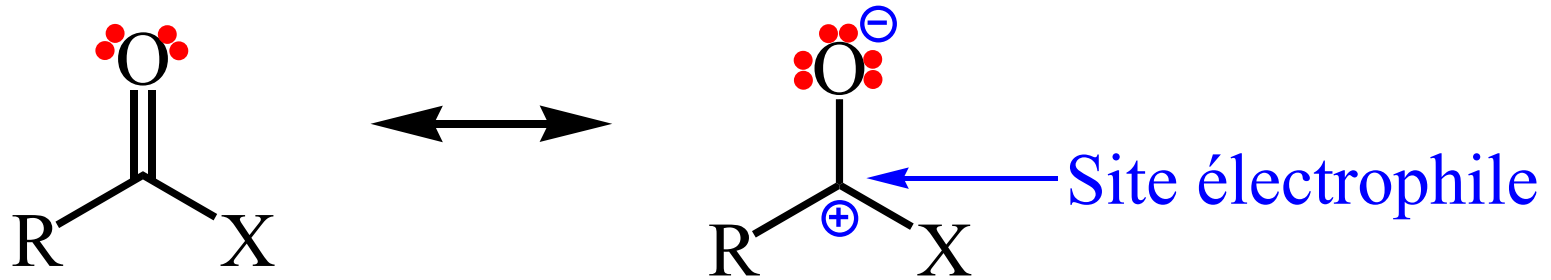


X : mésomère donneur
(Valable pour tout X porteur
d'un doublet libre)

$X = \text{Halogène, N, O...}$

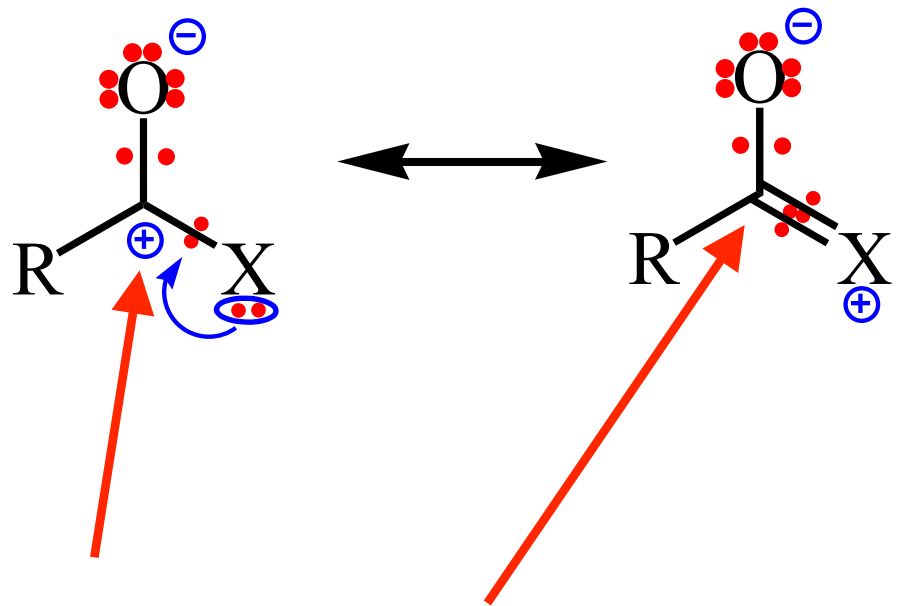


La fonction carbonyle dans $RC(O)X$



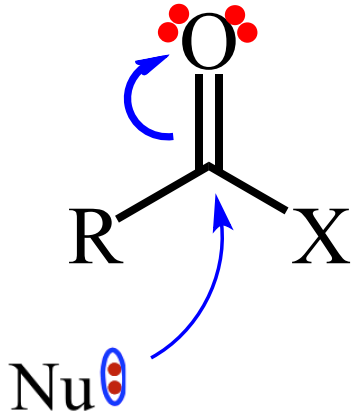
X : mésomère donneur
(Valable pour tout X porteur
d'un doublet libre)

$X = \text{Halogène, N, O...}$



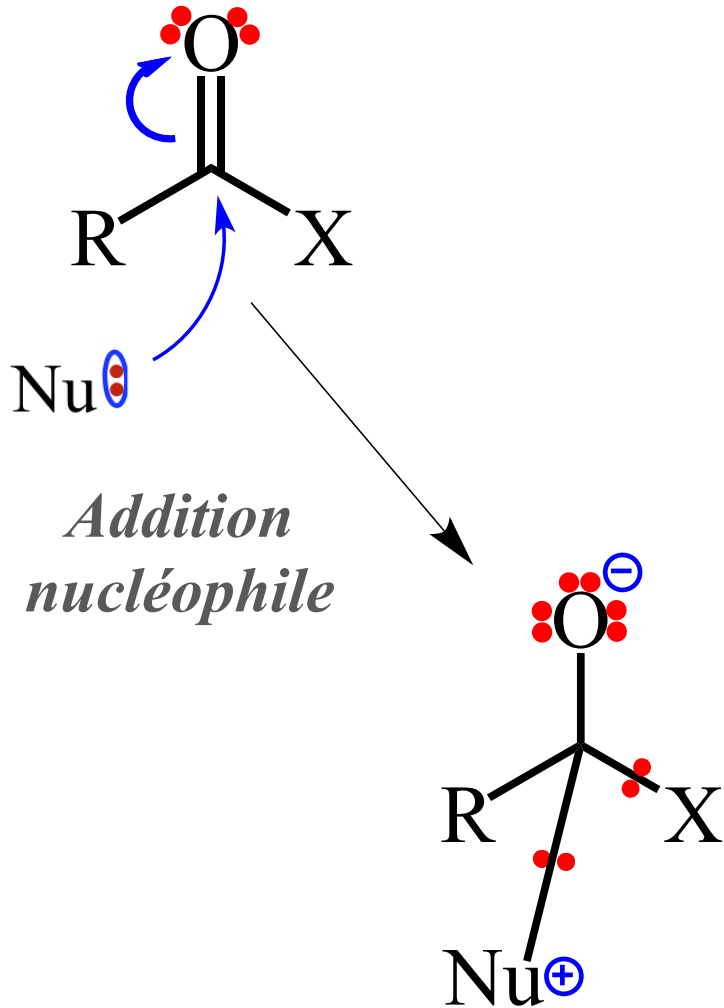
Electrophilie atténuée

Réactivité de $RC(O)X$:

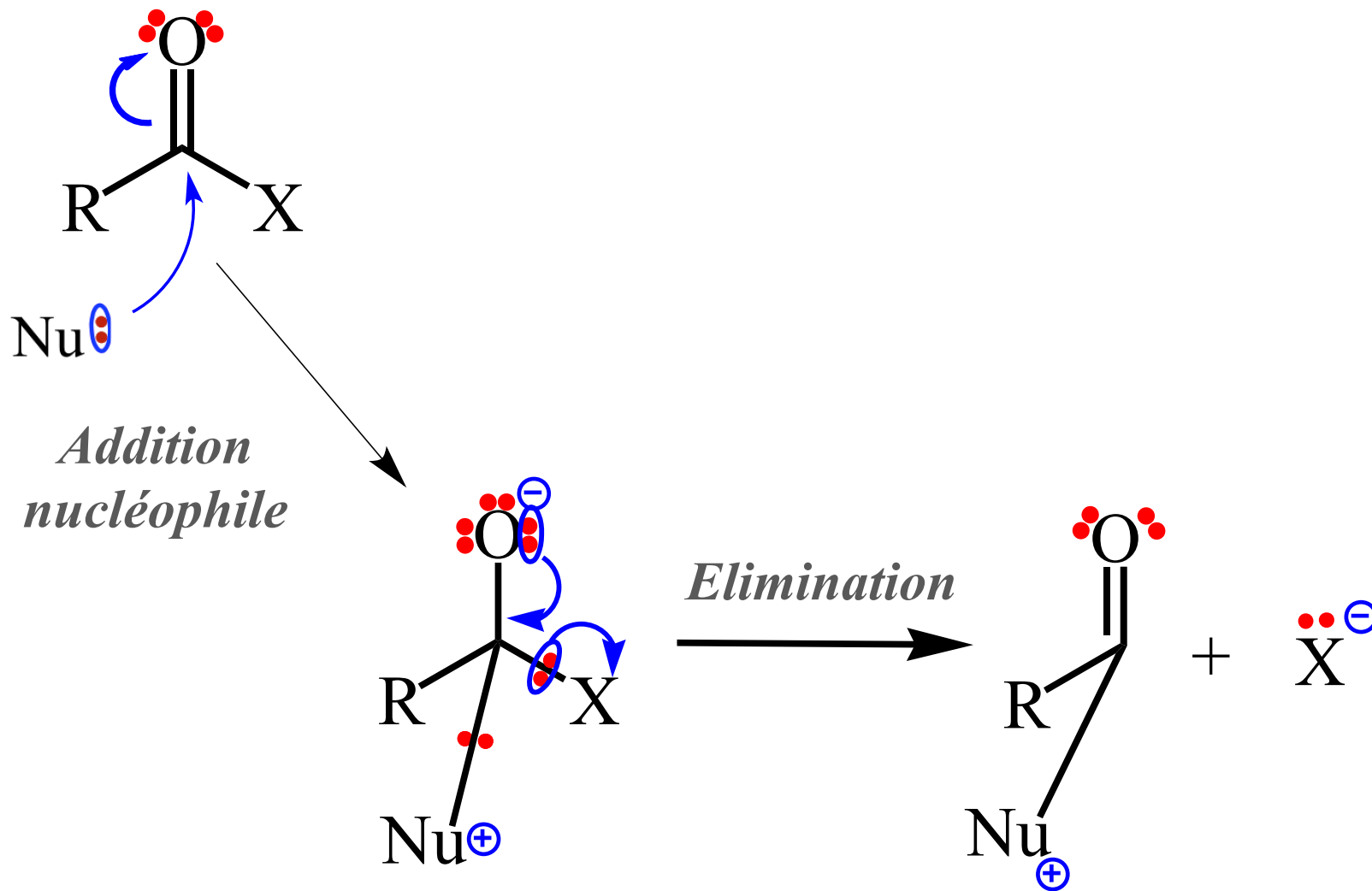


**Addition
nucléophile**

Réactivité de $RC(O)X$:

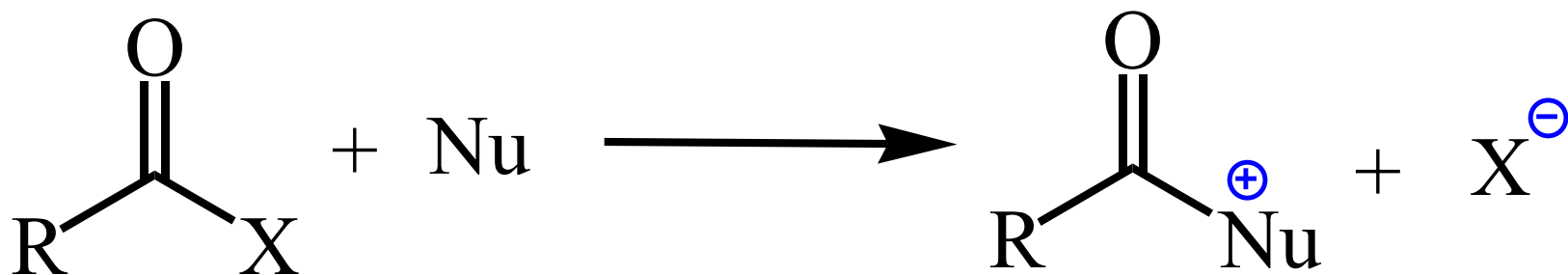


Réactivité de $RC(O)X$:



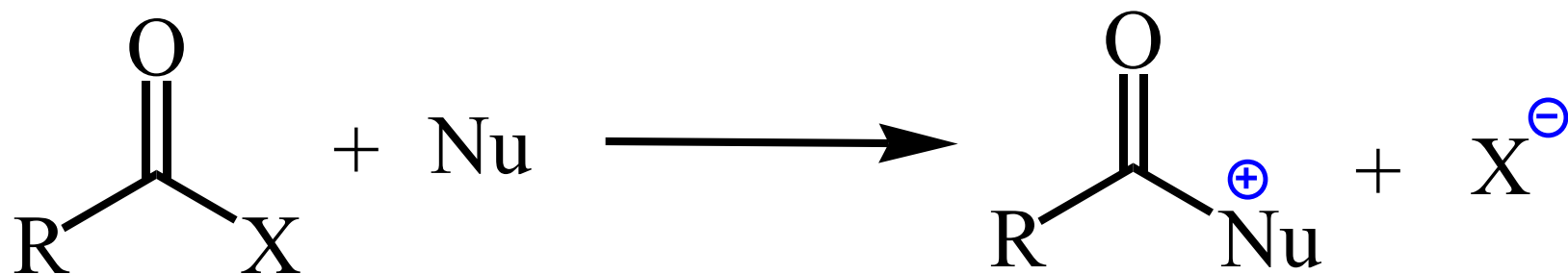
Réactivité de $RC(O)X$:

Addition-Elimination :



Réactivité de $RC(O)X$:

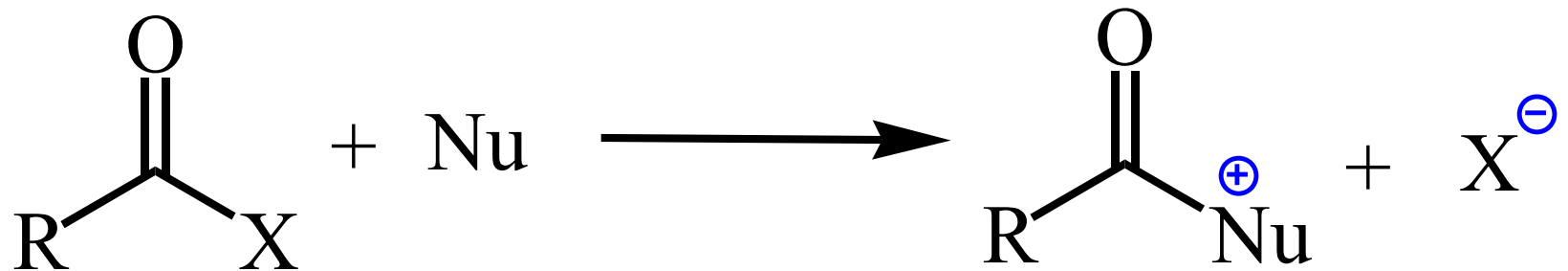
Addition-Elimination :



Substitution / $C=O$

Réactivité de $RC(O)X$:

Addition-Elimination :



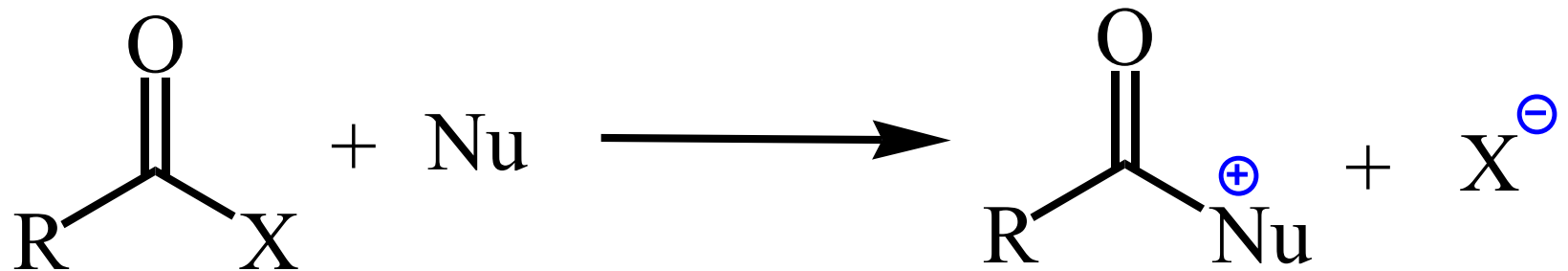
Substitution / $C=O$

D'autant plus facilitée que :

- 1) Le carbonyle de $RCOX$ est **électrophile**

Réactivité de $RC(O)X$:

Addition-Elimination :



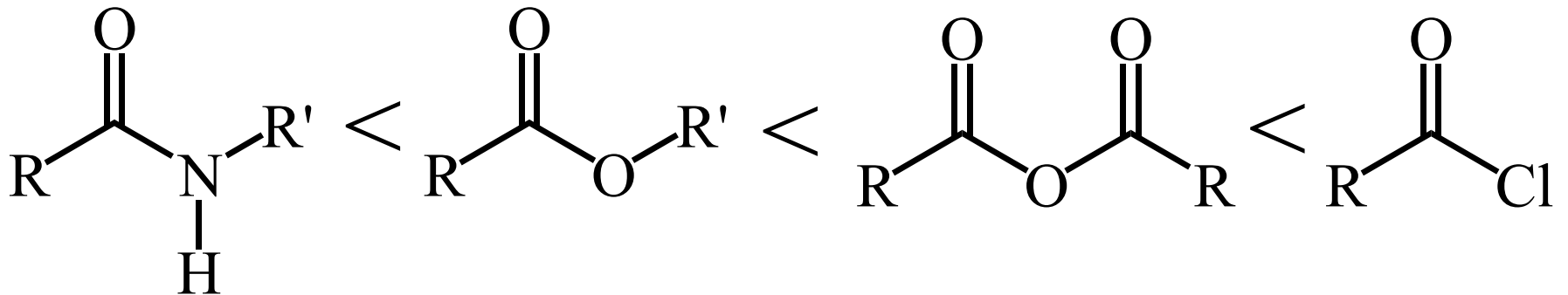
Substitution / $C=O$

D'autant plus facilitée que :

- 1) Le carbonyle de $RCOX$ est **électrophile**
- 2) X^- est un bon **nucléofuge** (groupe partant)

Réactivité de $RC(O)X$:

Réactivité pour l'Addition-Elimination :



Amide

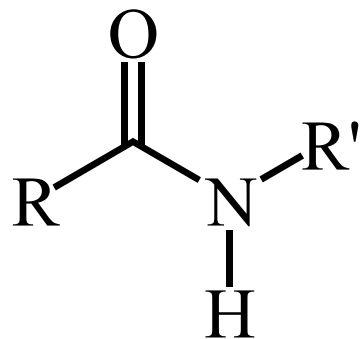
Ester

Anhydride

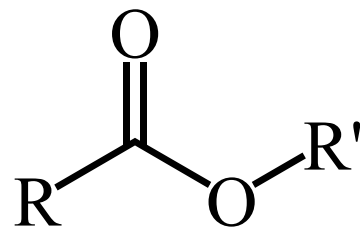
**Chlorure
d'acyle**

Réactivité de $RC(O)X$:

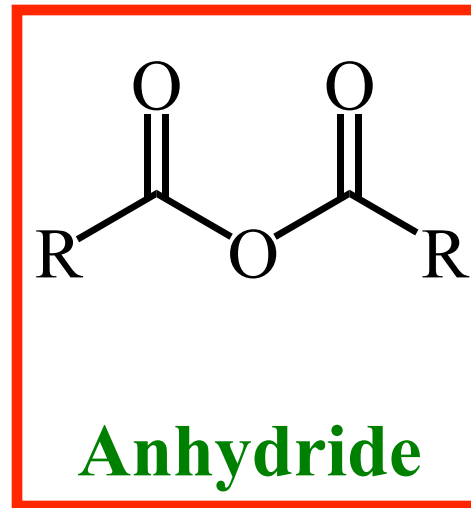
Réactivité pour l'Addition-Elimination :



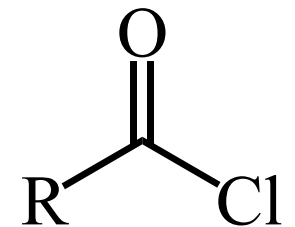
Amide



Ester



Anhydride

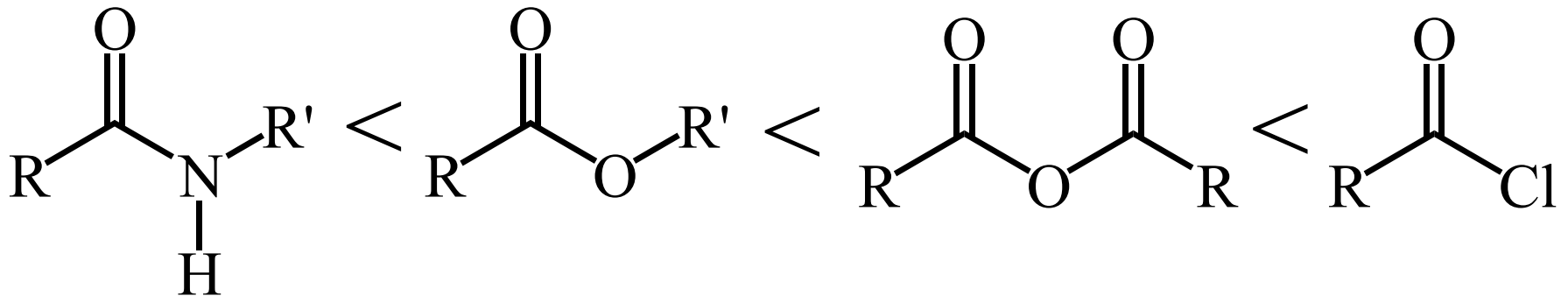


**Chlorure
d'acyle**

**Espèces réactives utilisées
comme réactifs ou
intermédiaires de synthèse**

Réactivité de $RC(O)X$:

Réactivité pour l'Addition-Elimination :

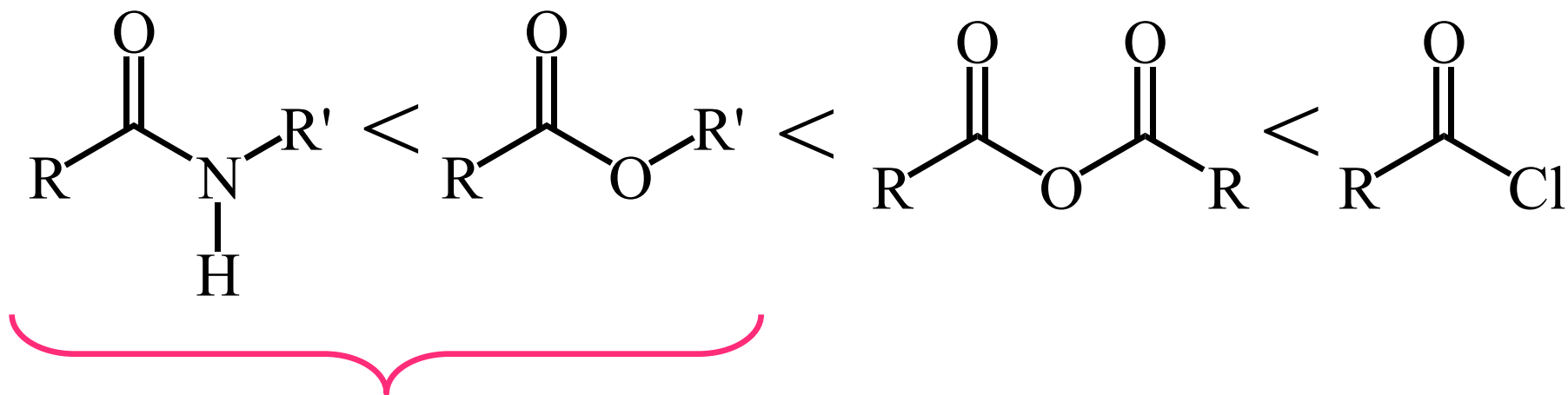


N, O : inductifs attracteurs (effet $-I$) **mais**
bons mésomères donateurs

“L’effet mésomère $+M$ l’emporte !!!”

Réactivité de $RC(O)X$:

Réactivité pour l'Addition-Elimination :

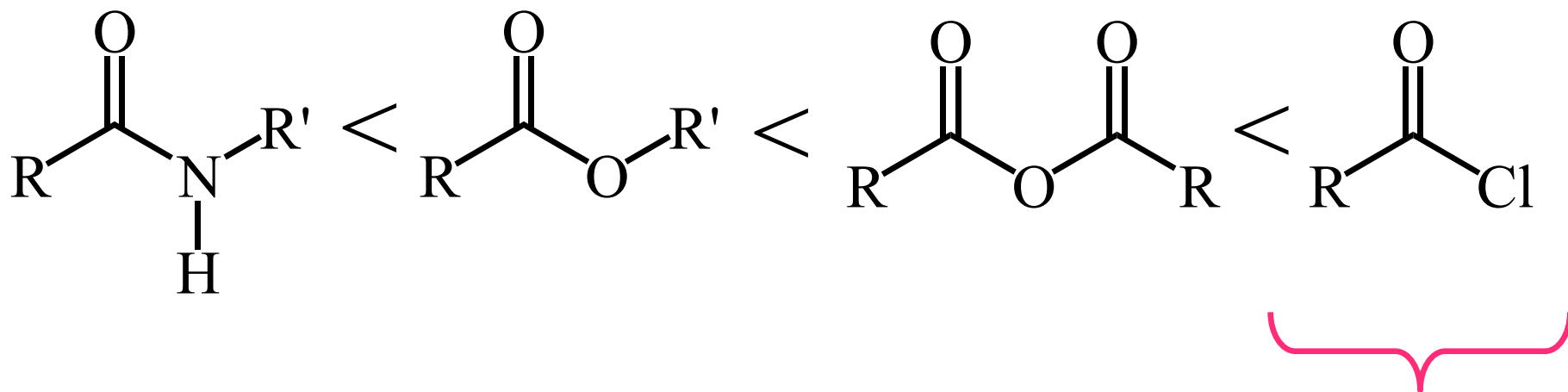


N, O : inductifs attracteurs (effet $-I$) **mais**
bons mésomères donateurs

$R'NH^-, R'O^-$: **mauvais nucléofuges** (*espèces très basiques*)

Réactivité de $RC(O)X$:

Réactivité pour l'Addition-Elimination :

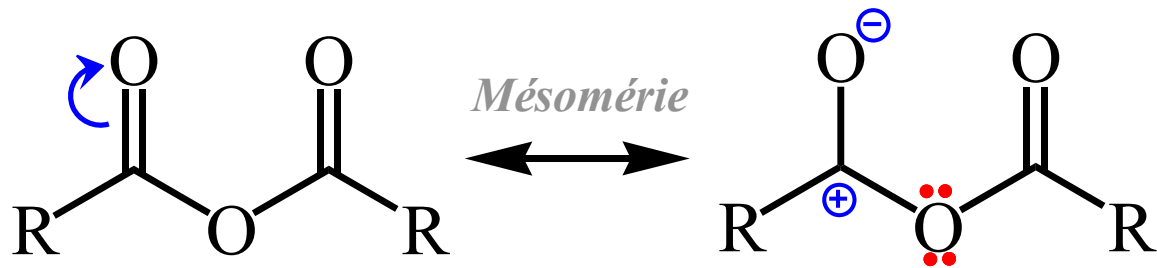
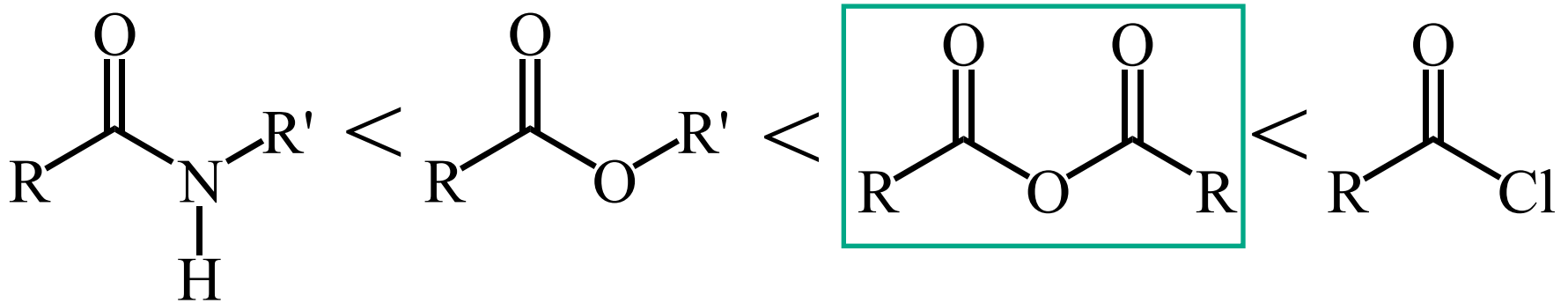


Cl : inductif attracteur *fort* **mais** *mauvais* mésomère donneur

Cl^- : **bon nucléofuge** (*espèces faiblement basique*)

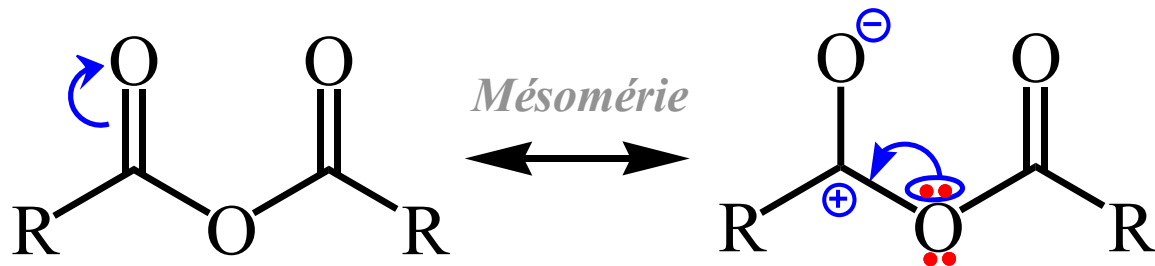
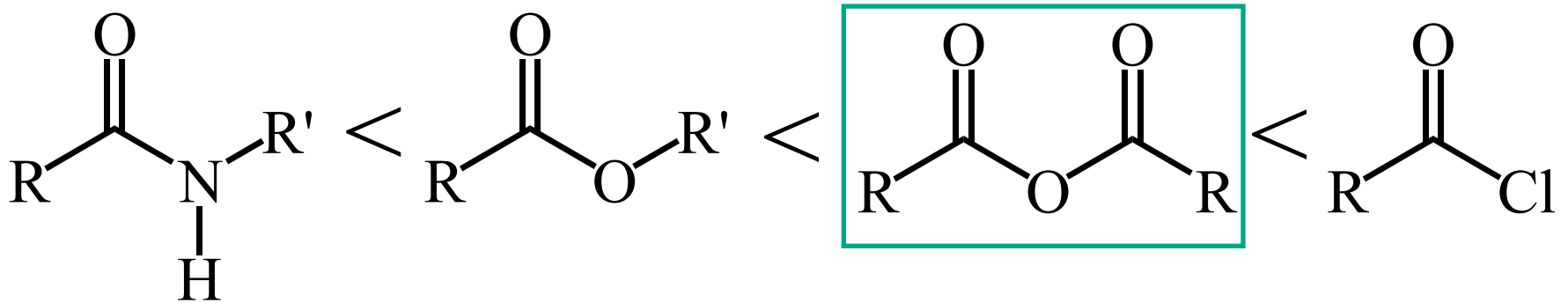
Réactivité de $RC(O)X$:

Réactivité pour l'Addition-Elimination :



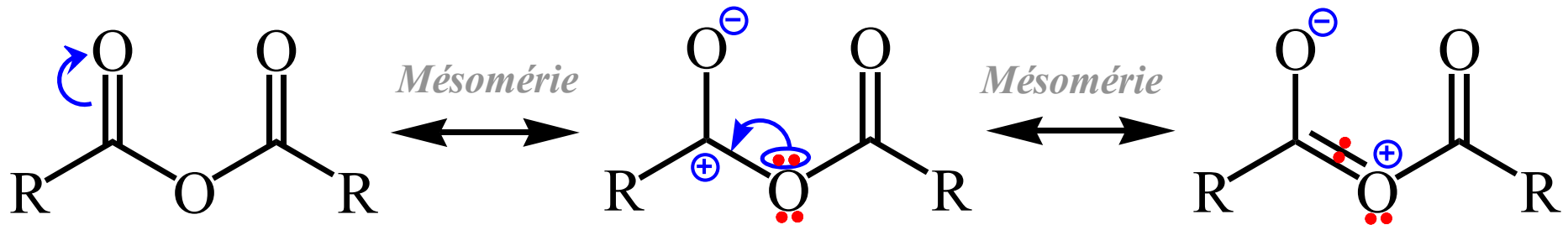
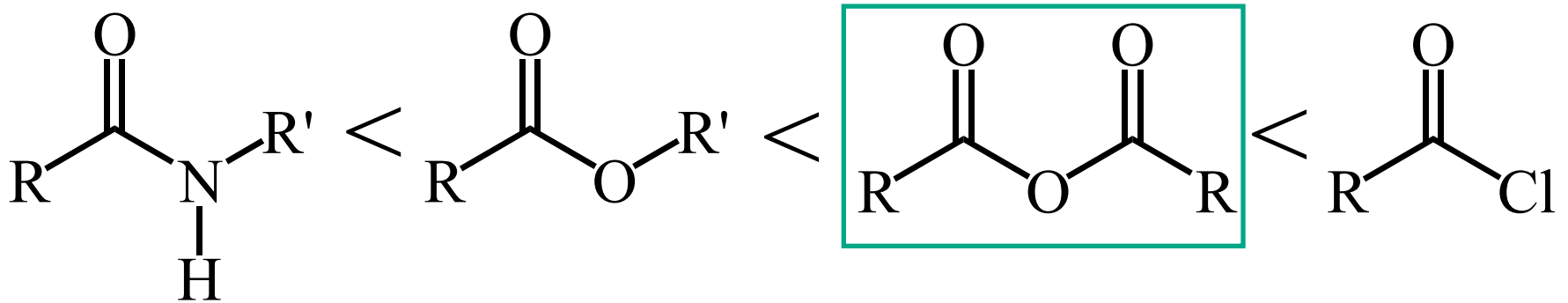
Réactivité de $RC(O)X$:

Réactivité pour l'Addition-Elimination :



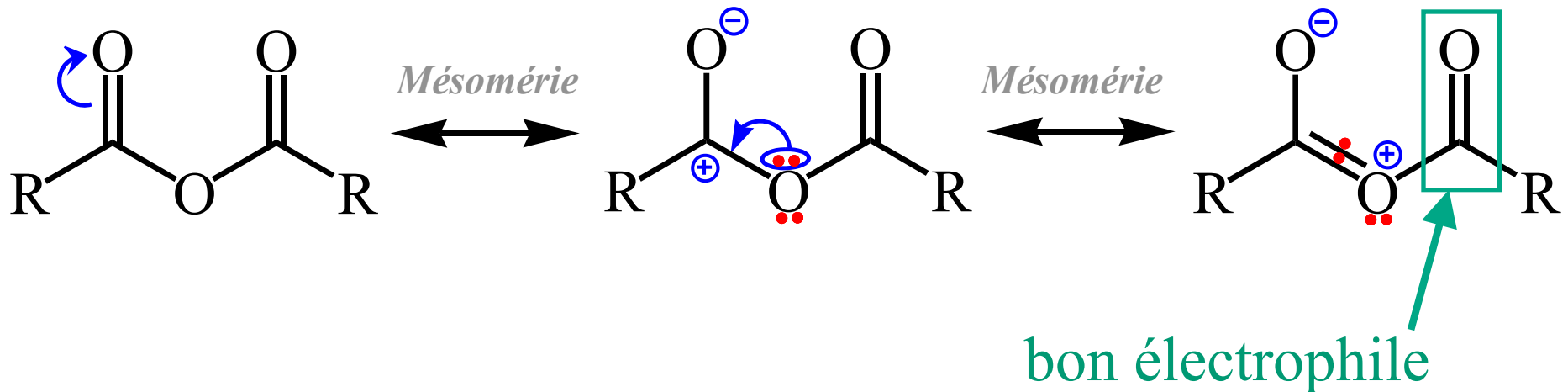
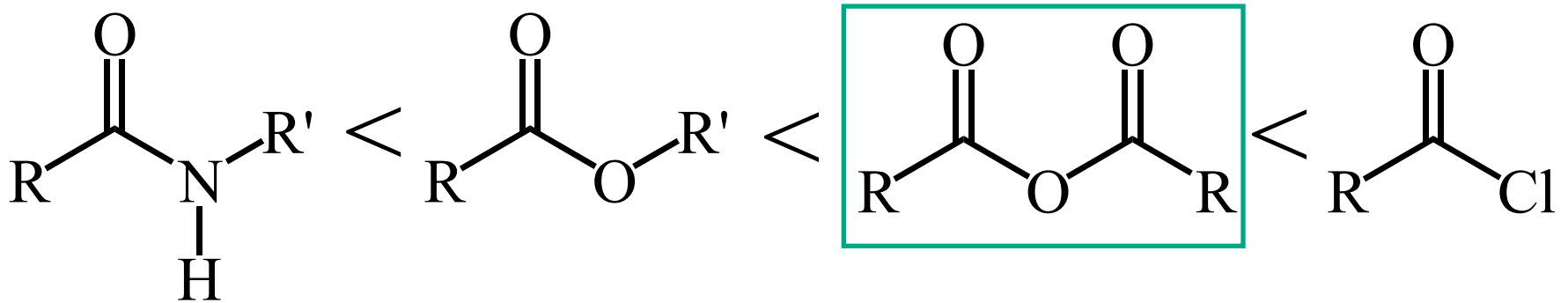
Réactivité de $RC(O)X$:

Réactivité pour l'Addition-Elimination :



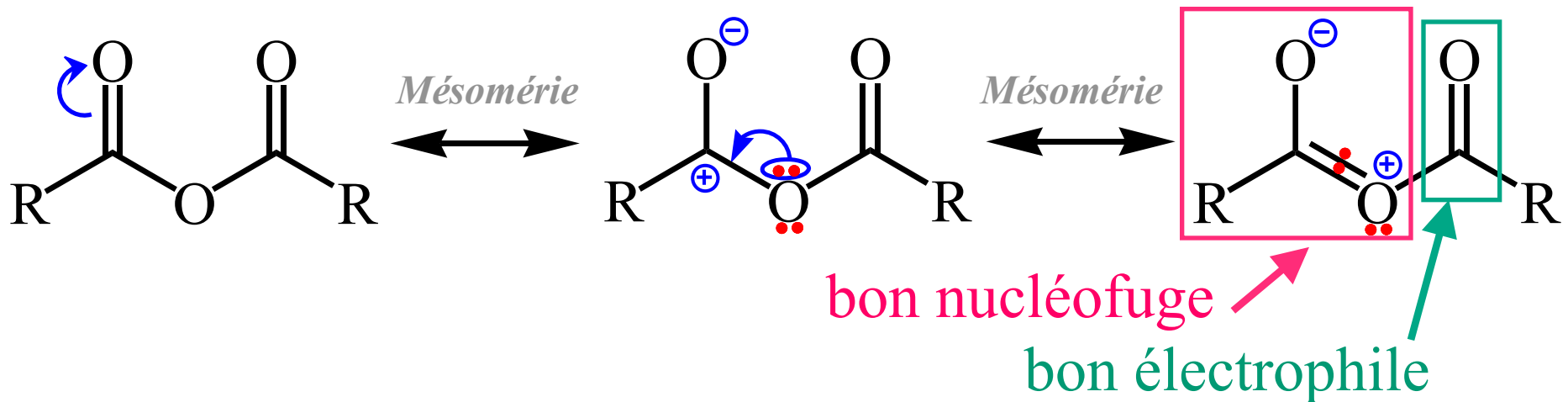
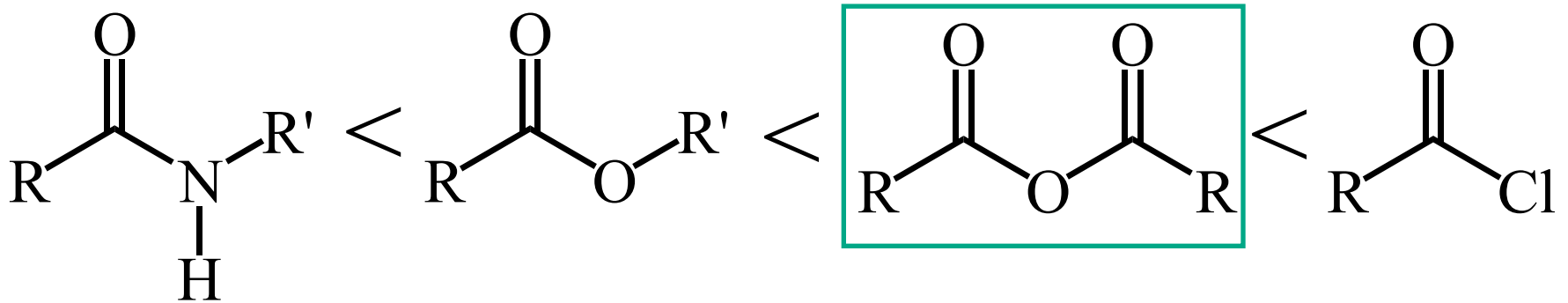
Réactivité de $RC(O)X$:

Réactivité pour l'Addition-Elimination :

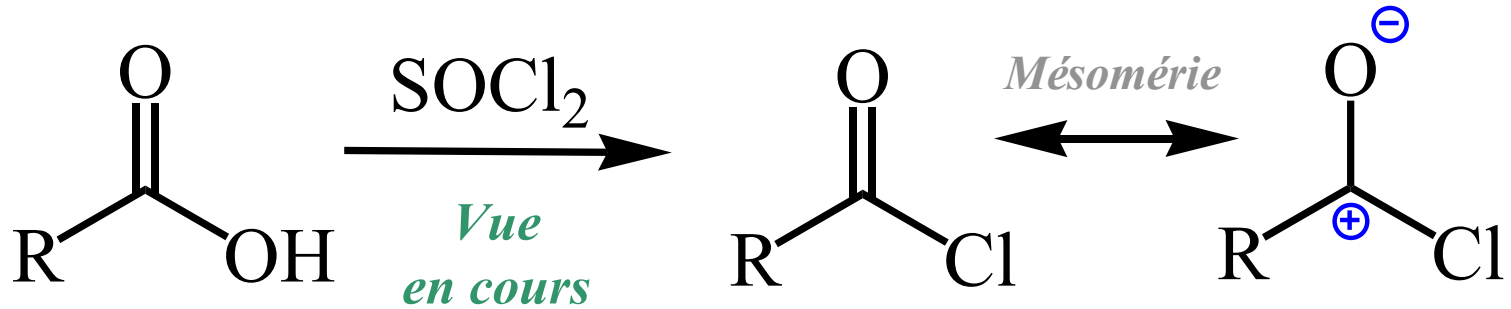


Réactivité de $RC(O)X$:

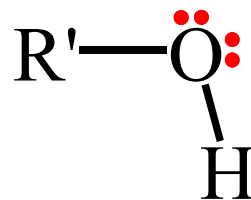
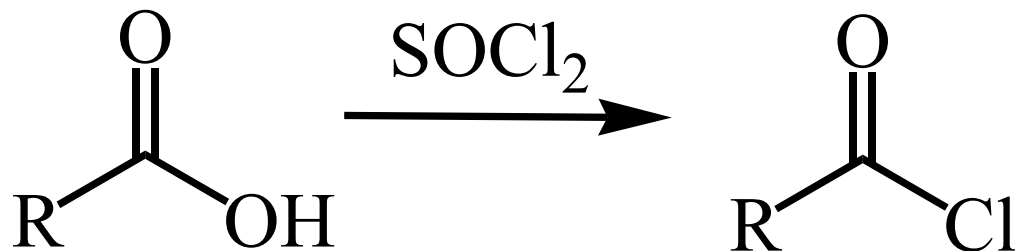
Réactivité pour l'Addition-Elimination :



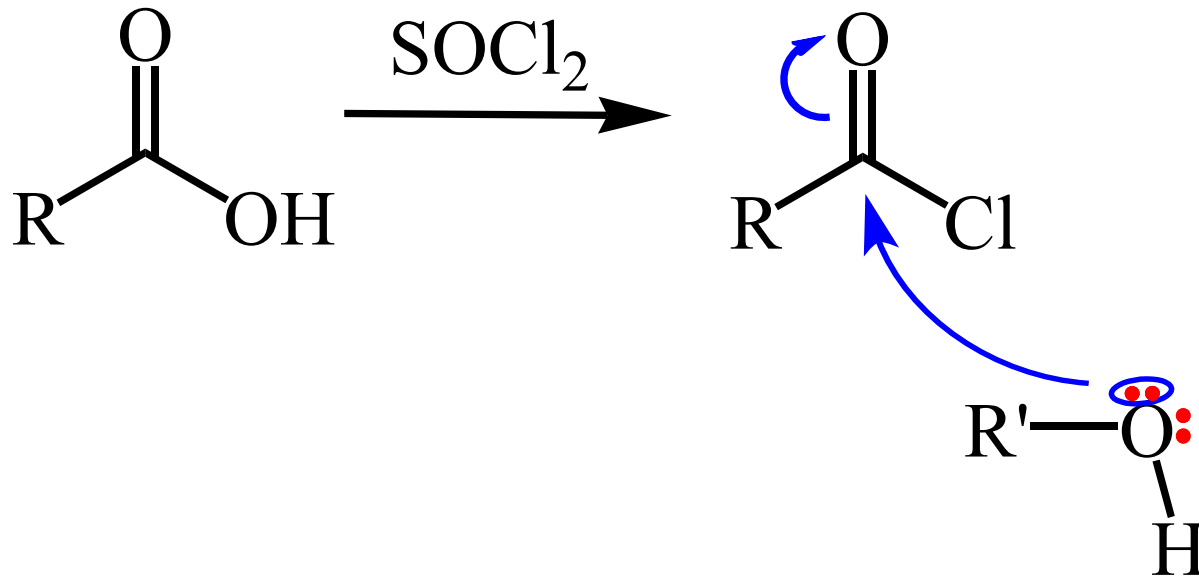
Synthèse d'esters à partir de chlorures d'acyles



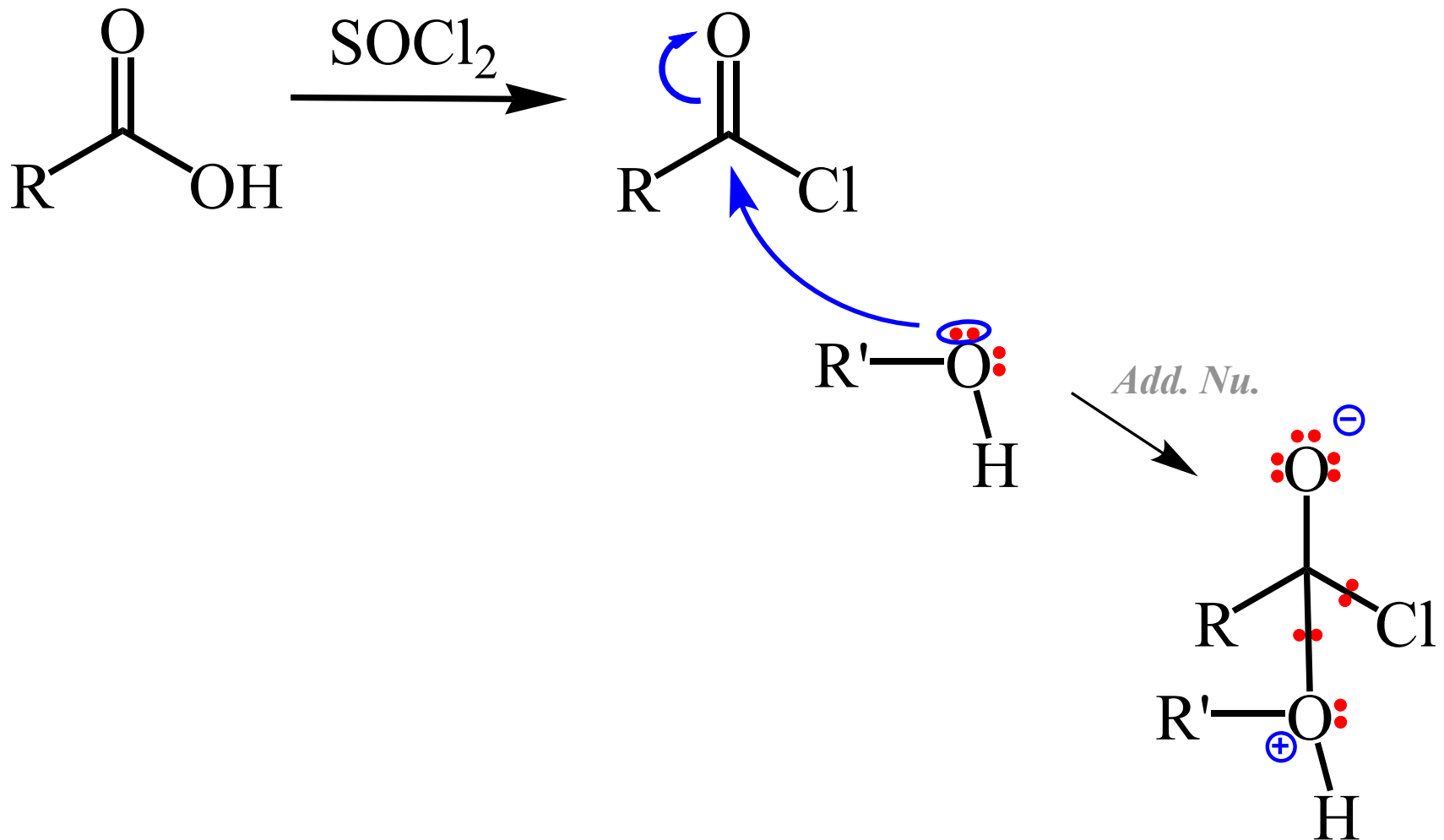
Synthèse d'esters à partir de chlorures d'acyles



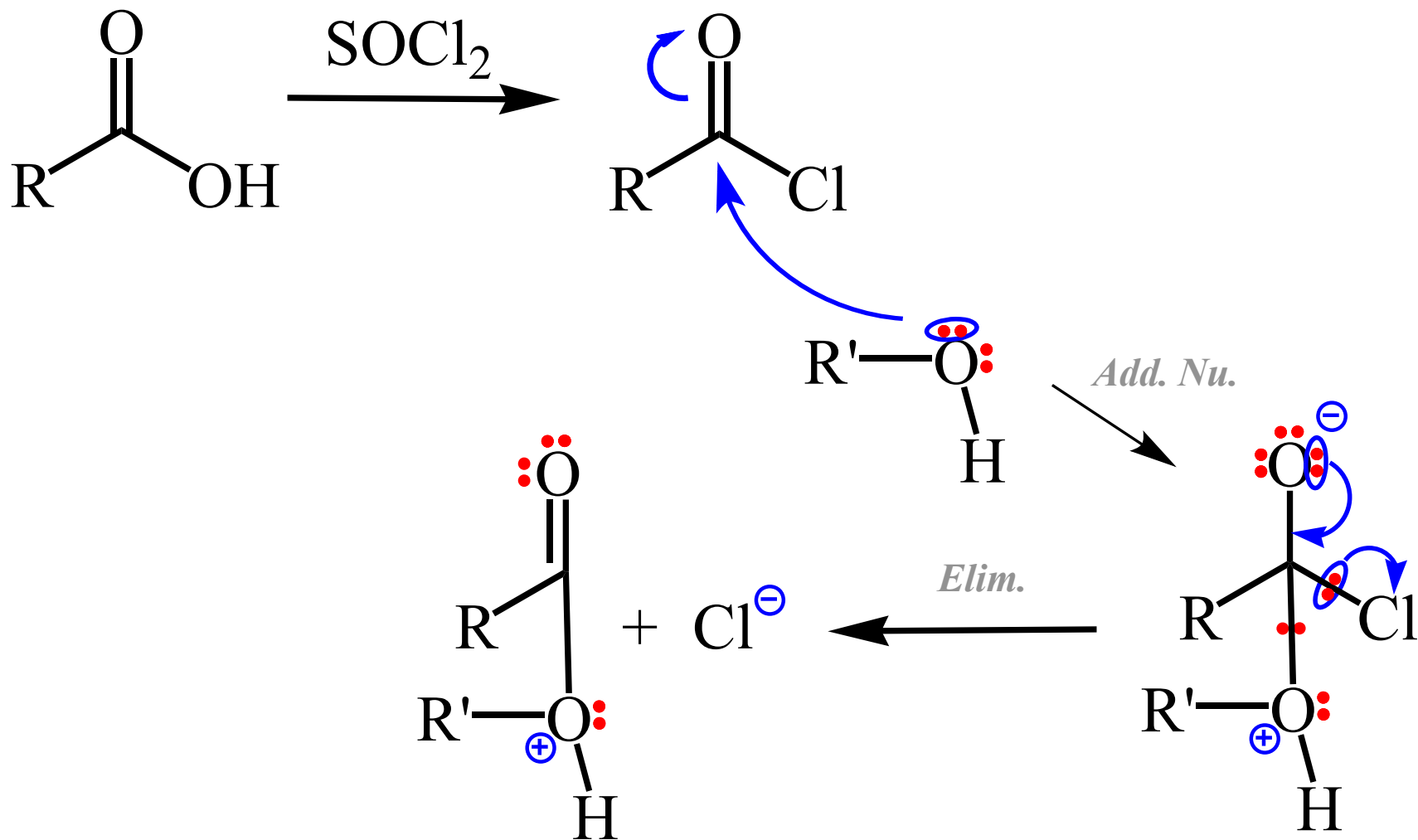
Synthèse d'esters à partir de chlorures d'acyles



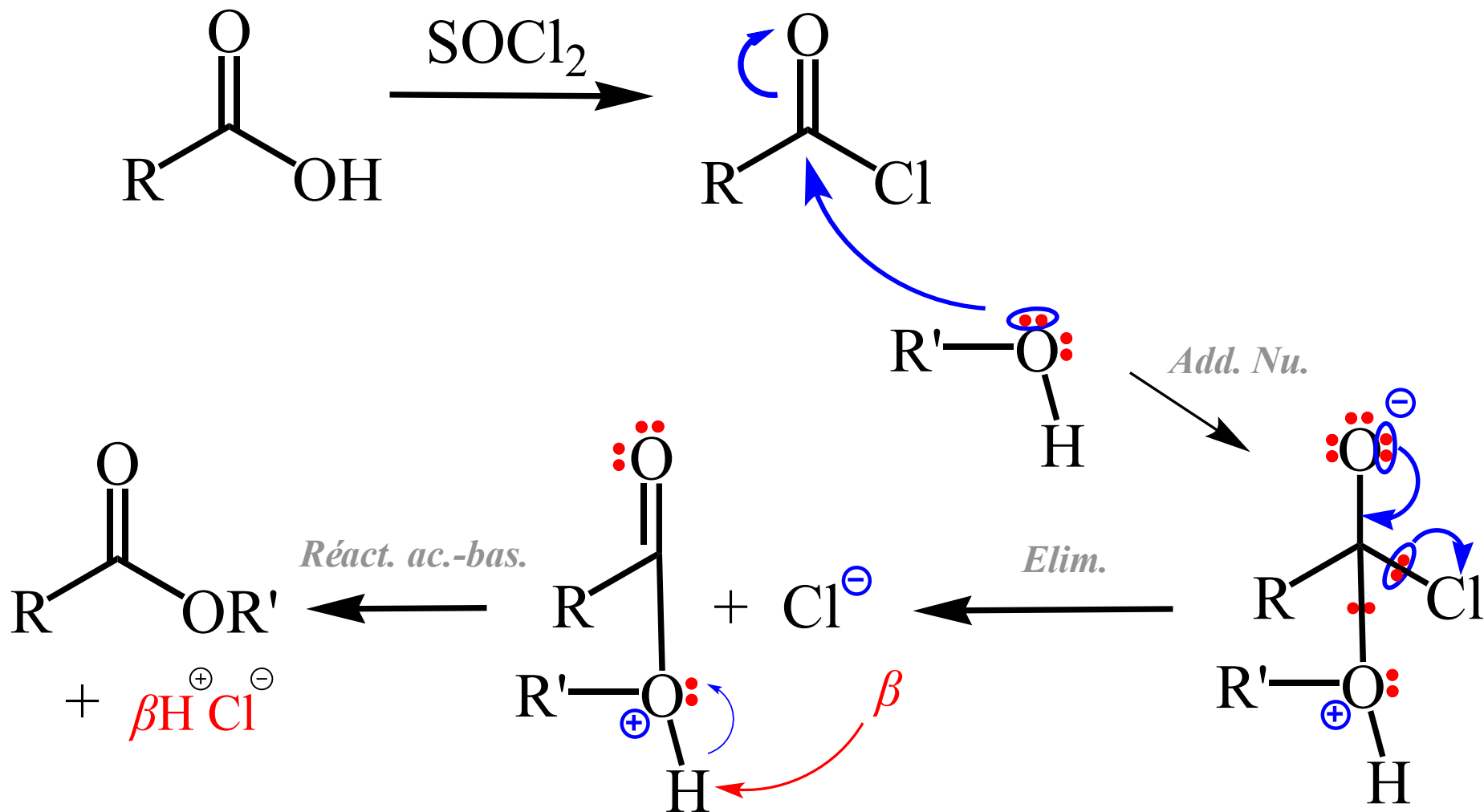
Synthèse d'esters à partir de chlorures d'acyles



Synthèse d'esters à partir de chlorures d'acyles

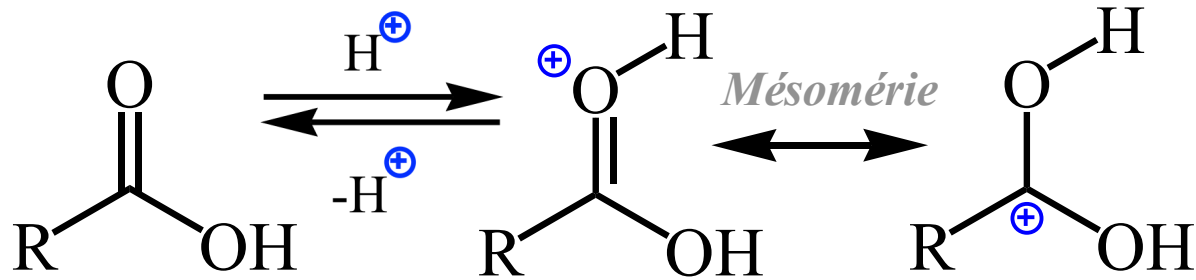


Synthèse d'esters à partir de chlorures d'acyles



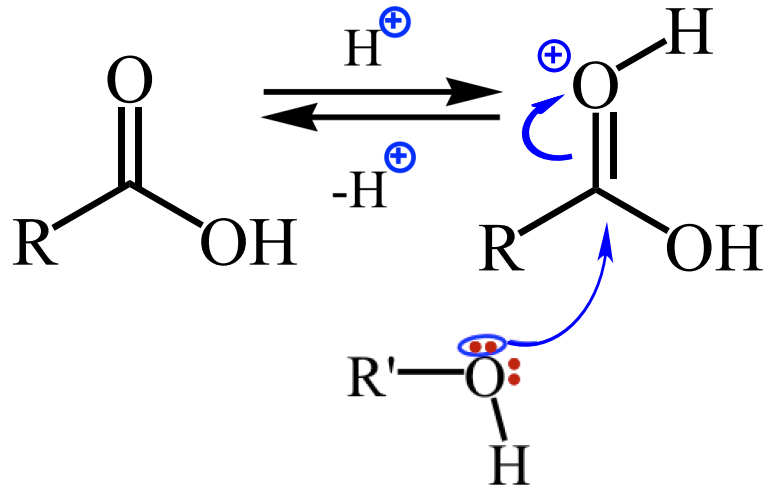
Synthèse d'esters à partir d'acides

Réact. ac.-bas.

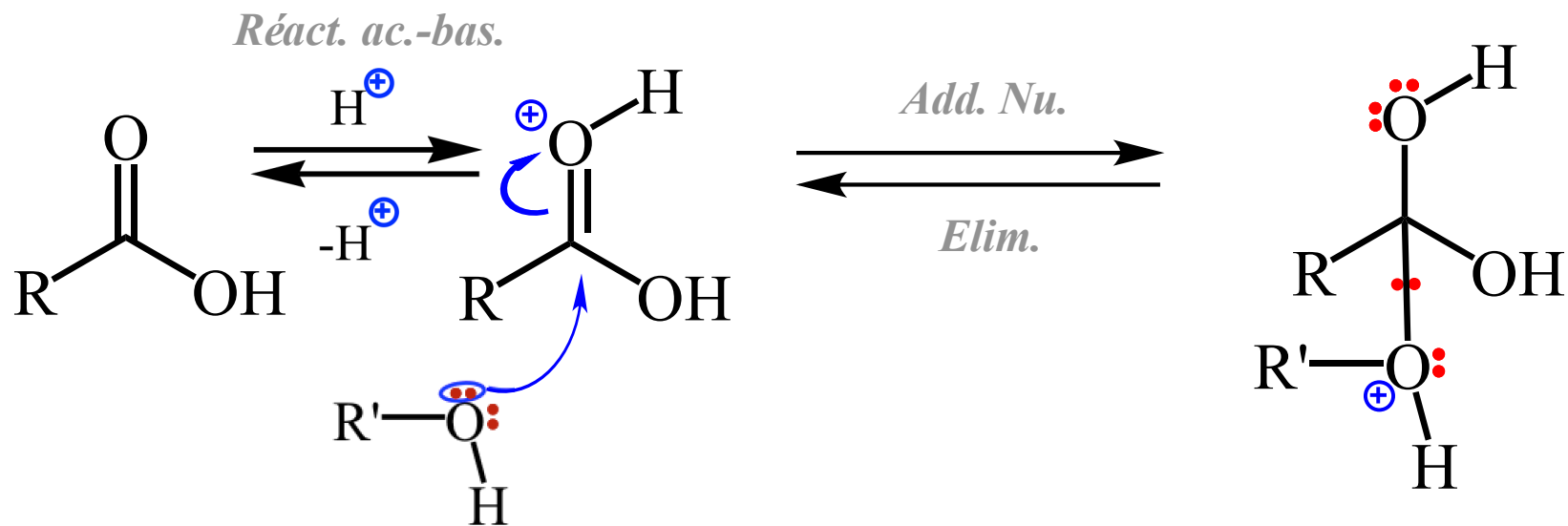


Synthèse d'esters à partir d'acides

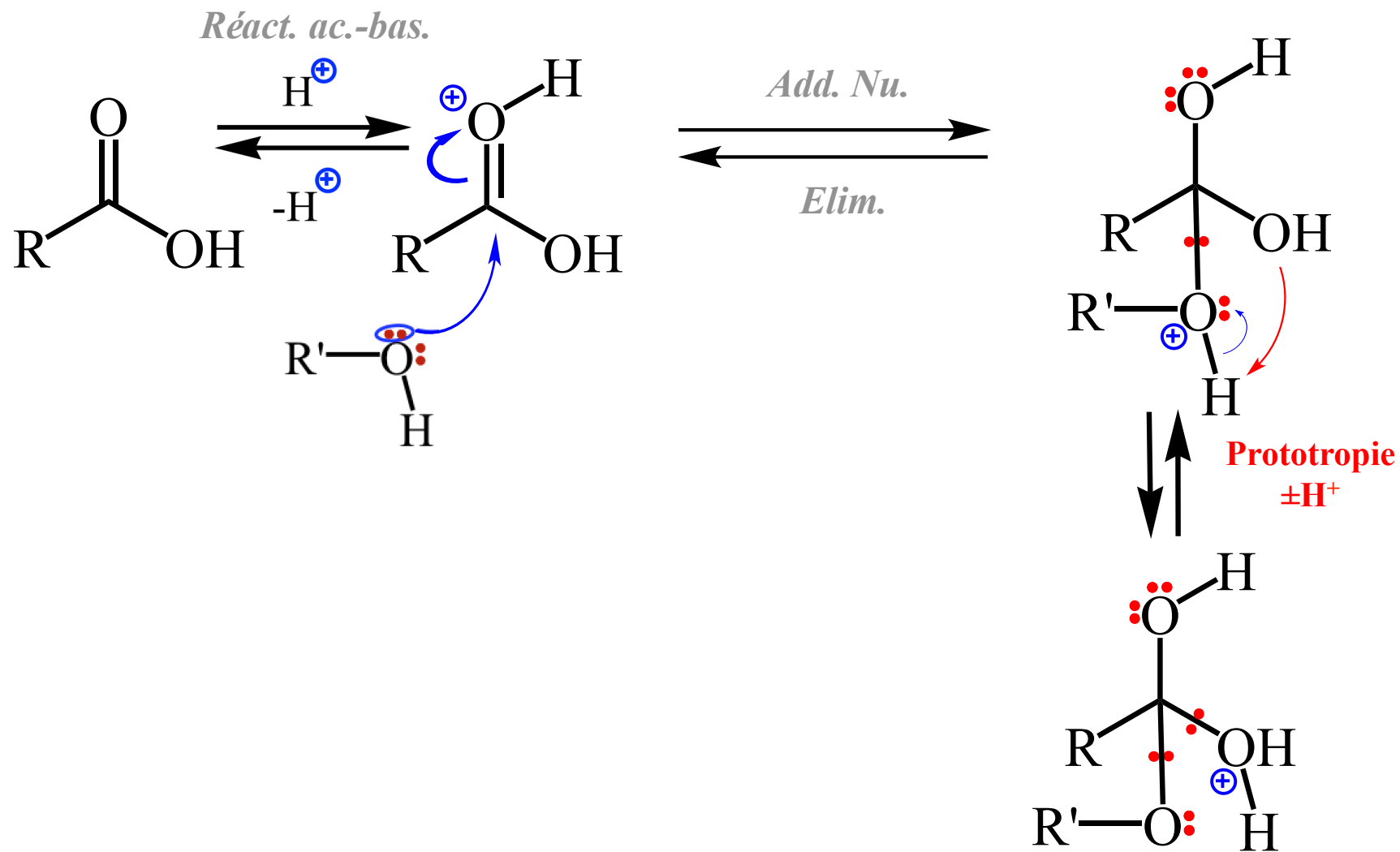
Réact. ac.-bas.



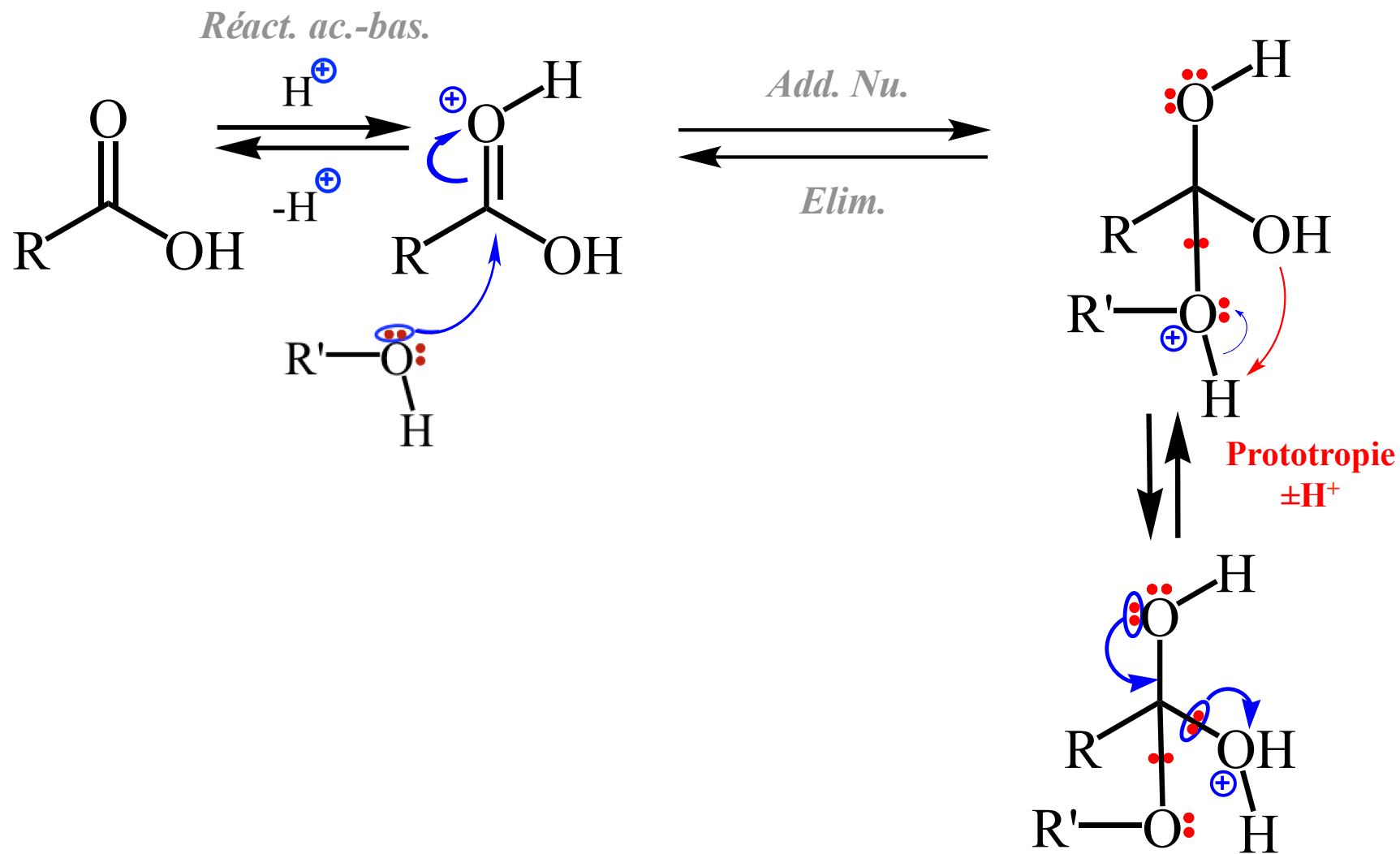
Synthèse d'esters à partir d'acides



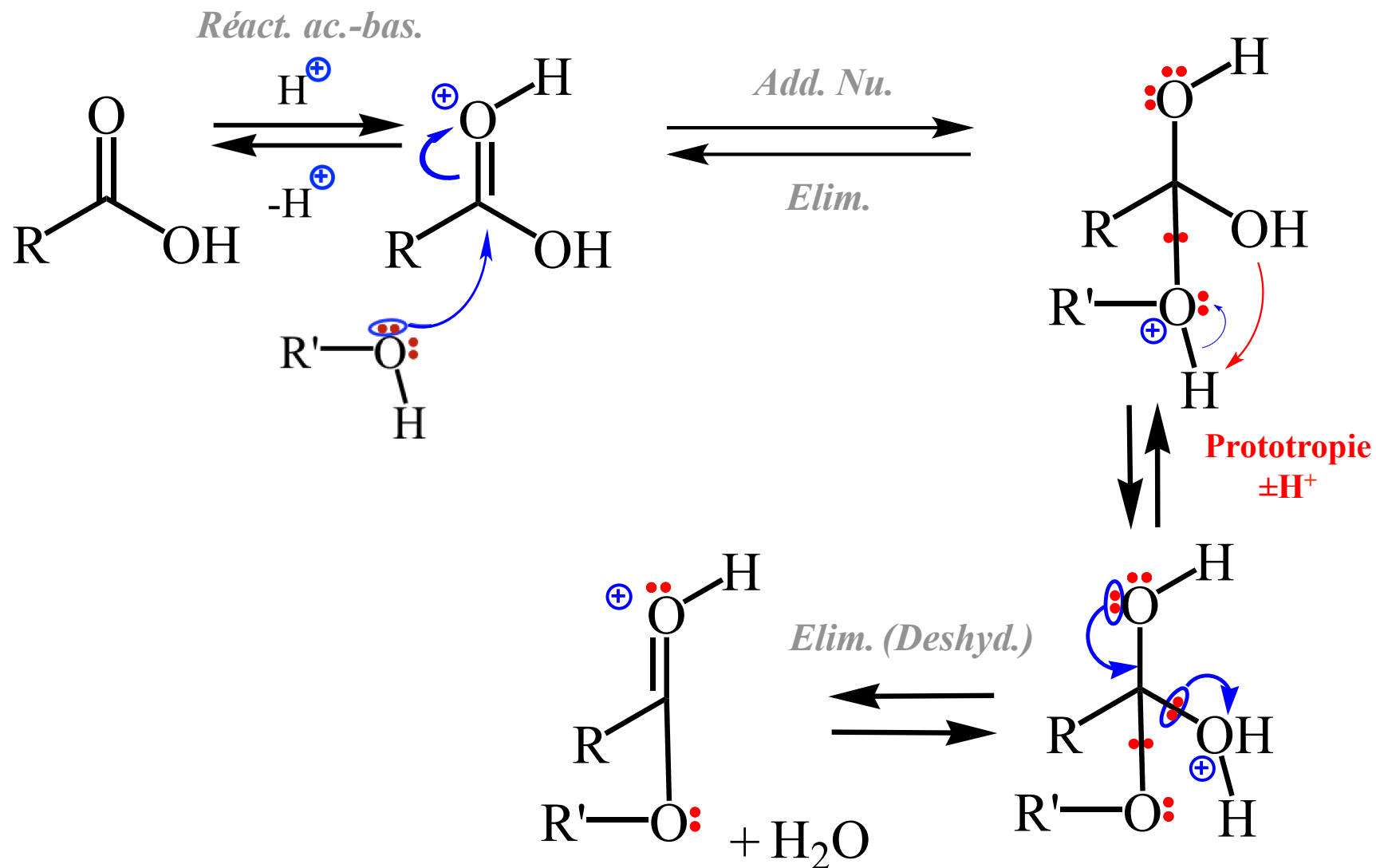
Synthèse d'esters à partir d'acides



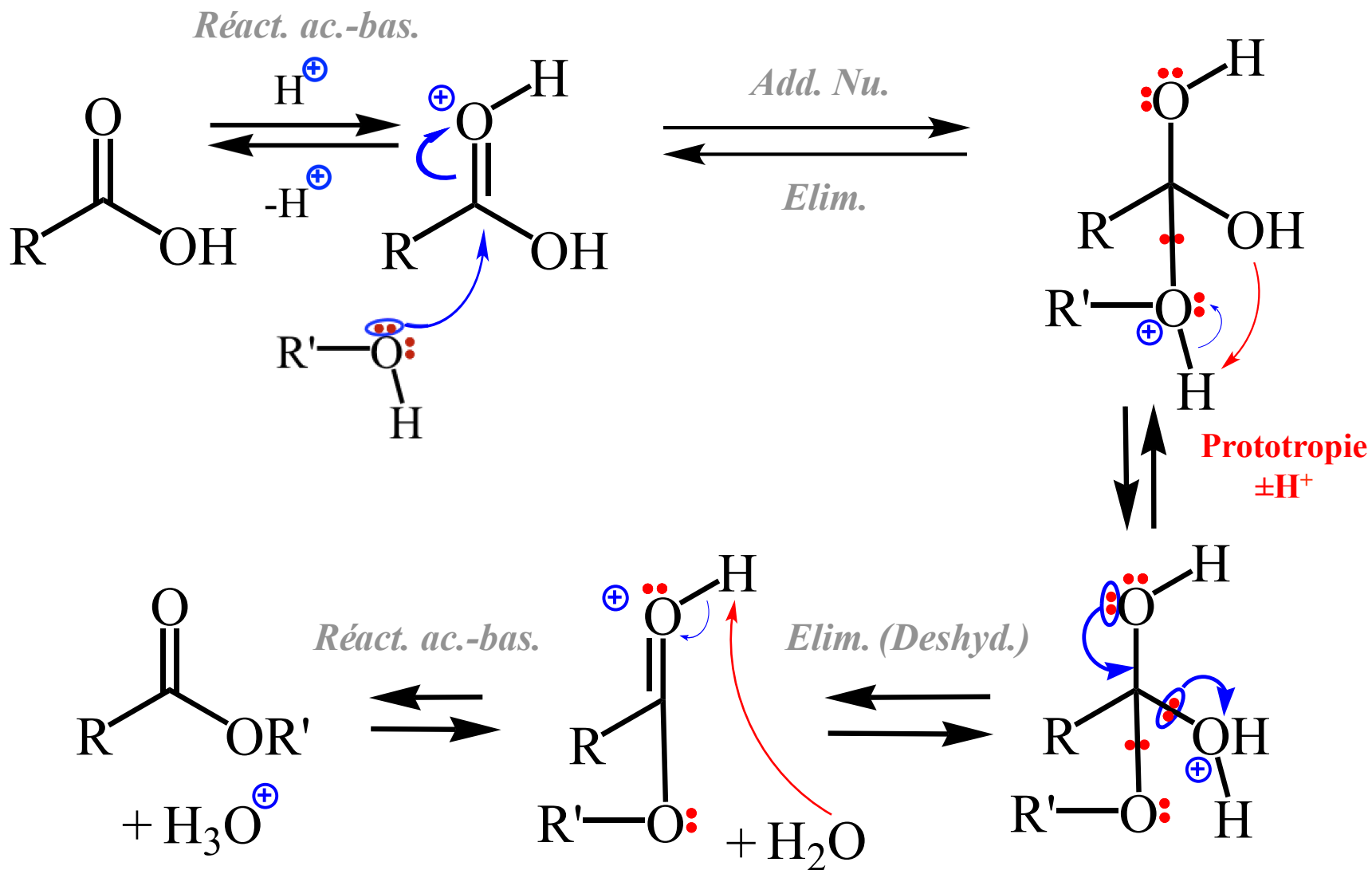
Synthèse d'esters à partir d'acides



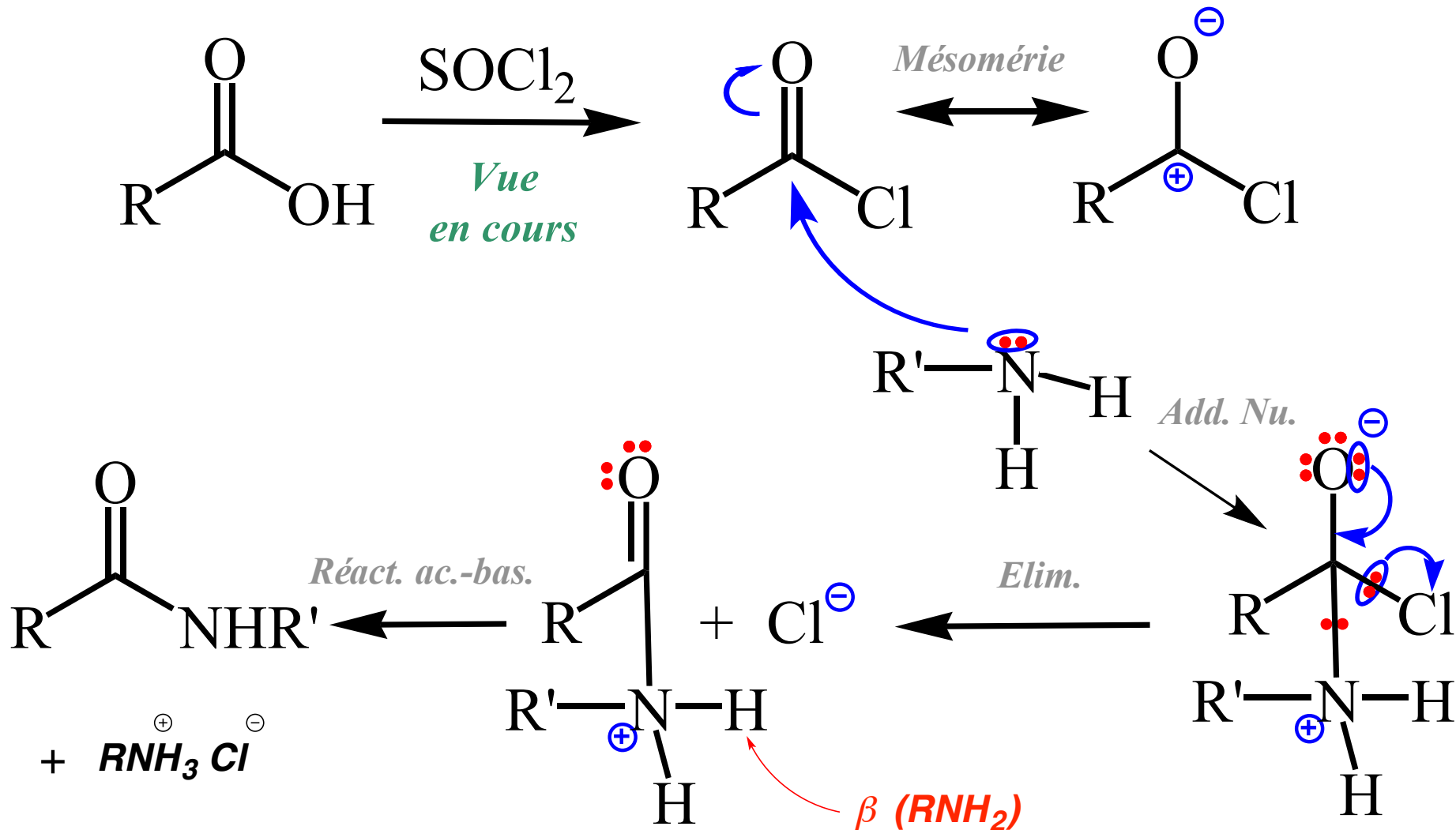
Synthèse d'esters à partir d'acides



Synthèse d'esters à partir d'acides

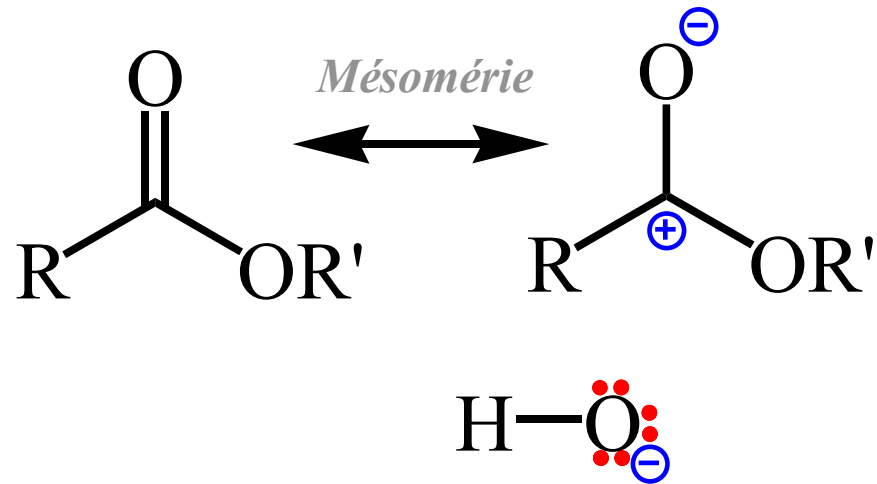


Synthèse d'amides à partir de chlorures d'acyles



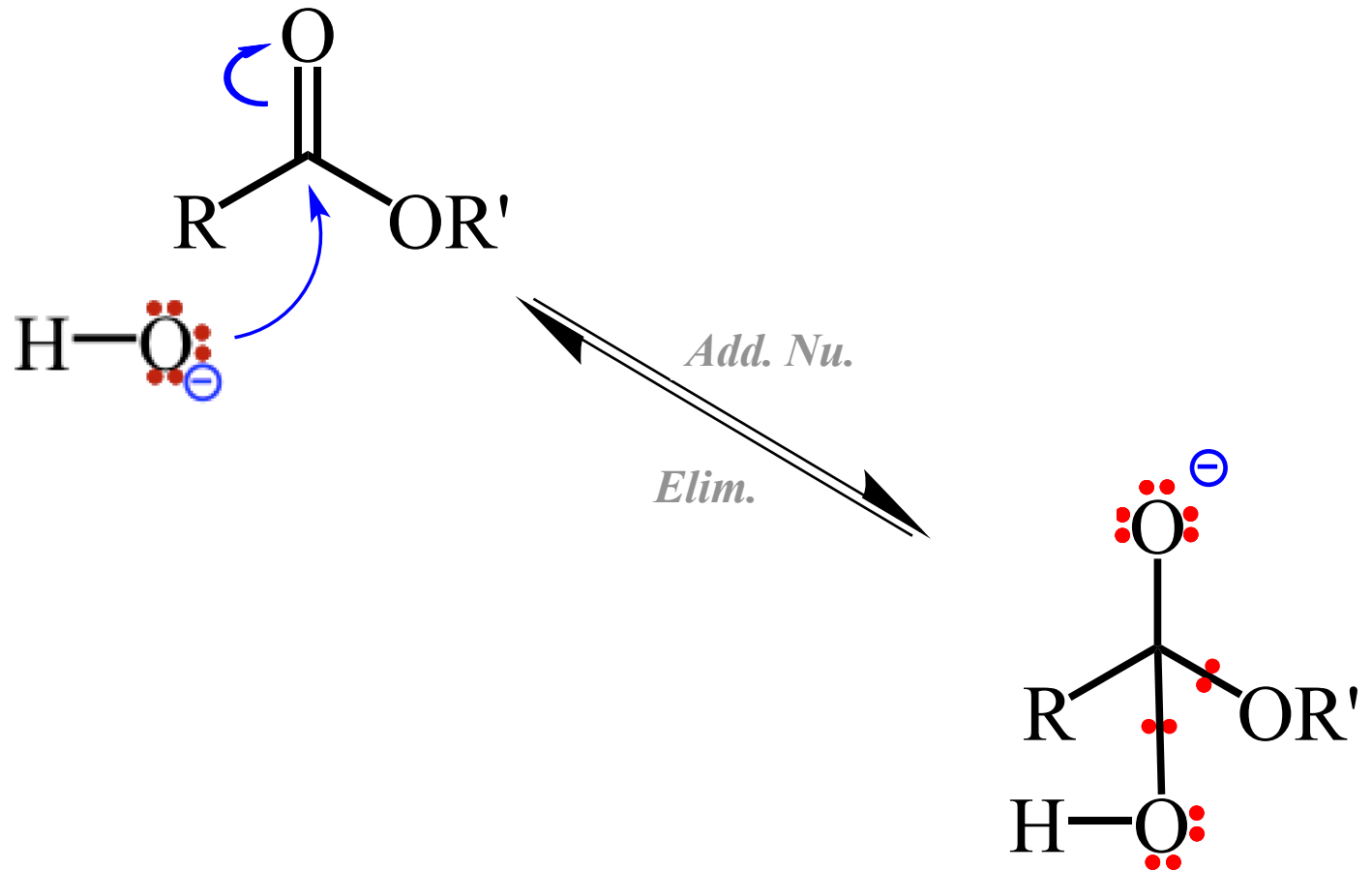
Hydrolyse d'esters

Milieu basique :



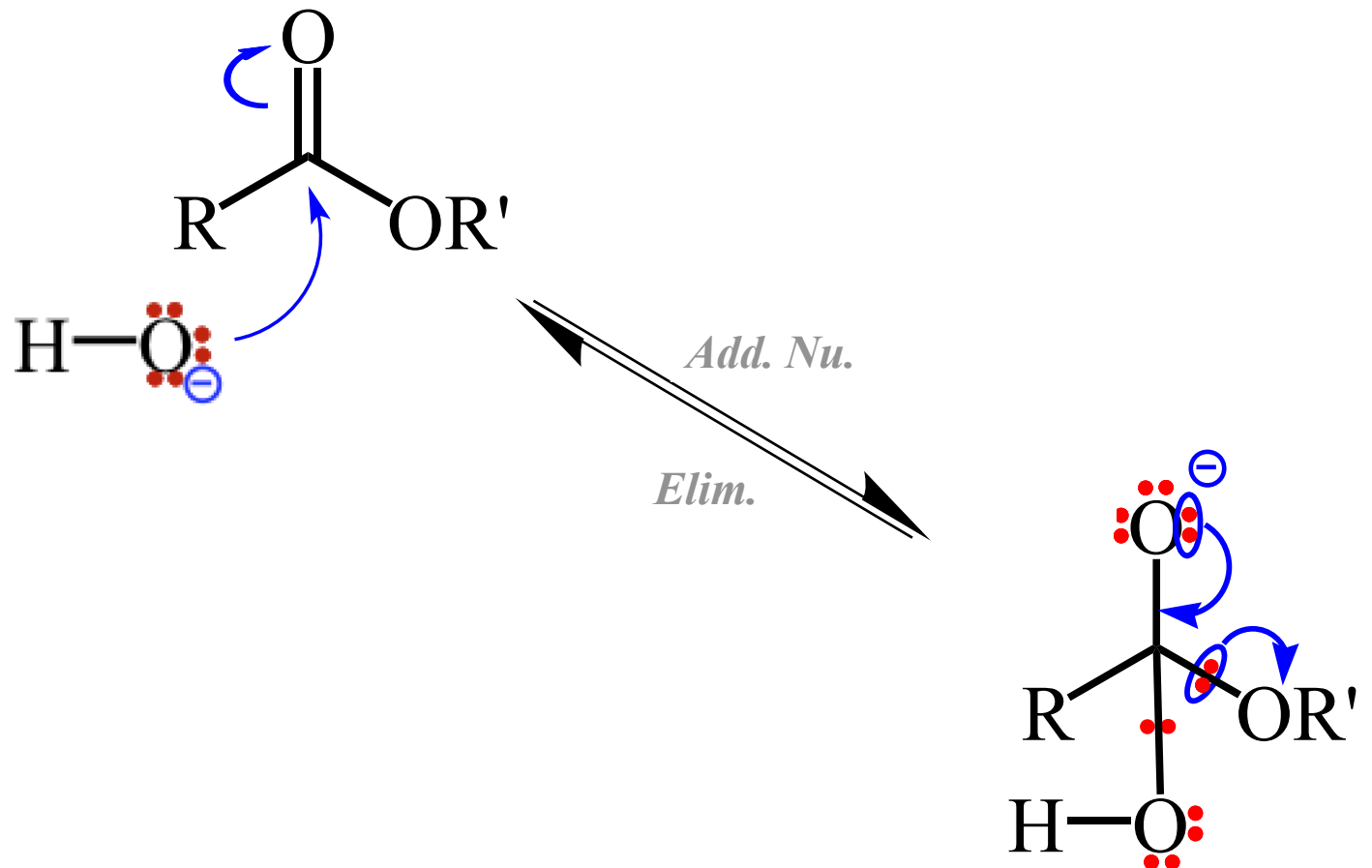
Hydrolyse d'esters

Milieu basique :



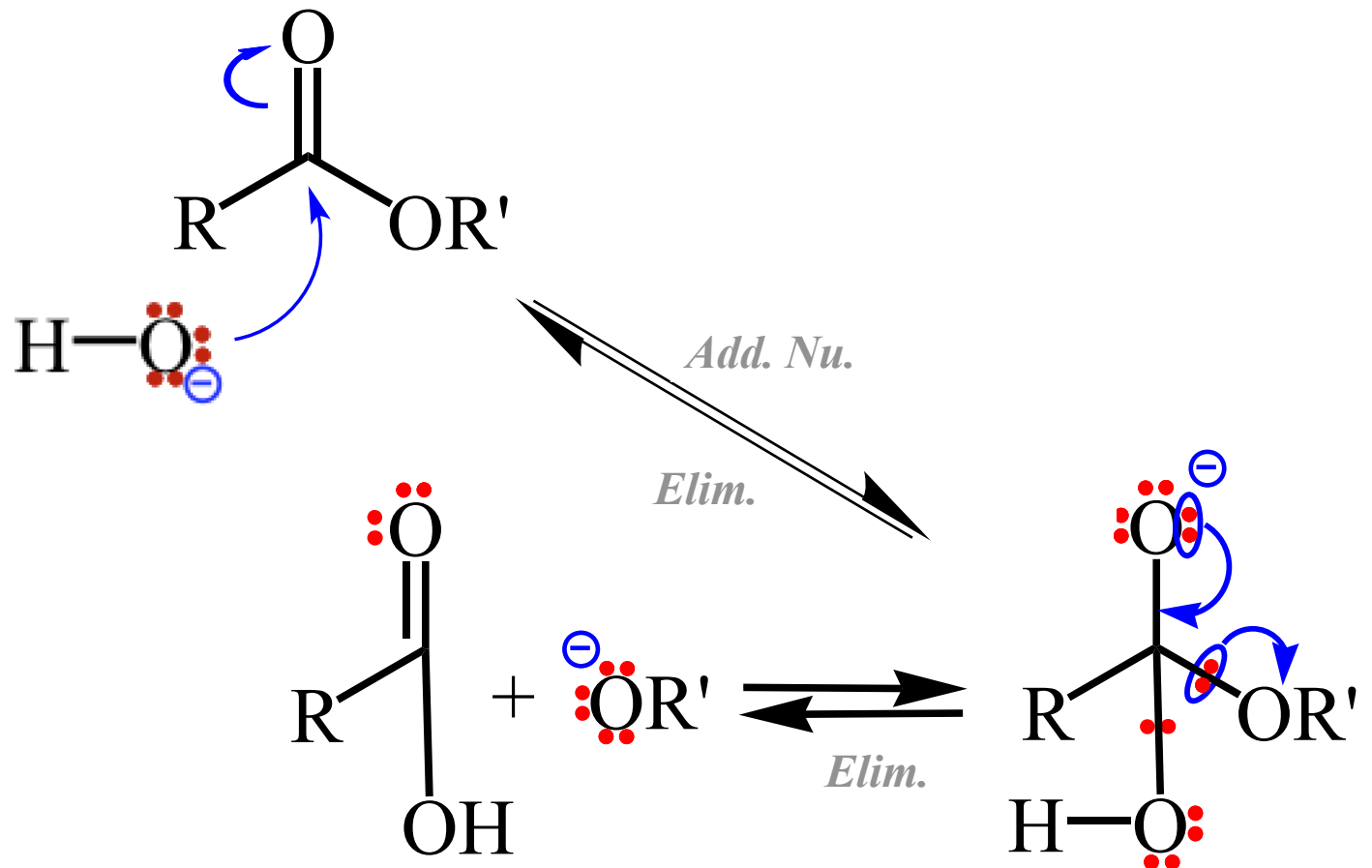
Hydrolyse d'esters

Milieu basique :



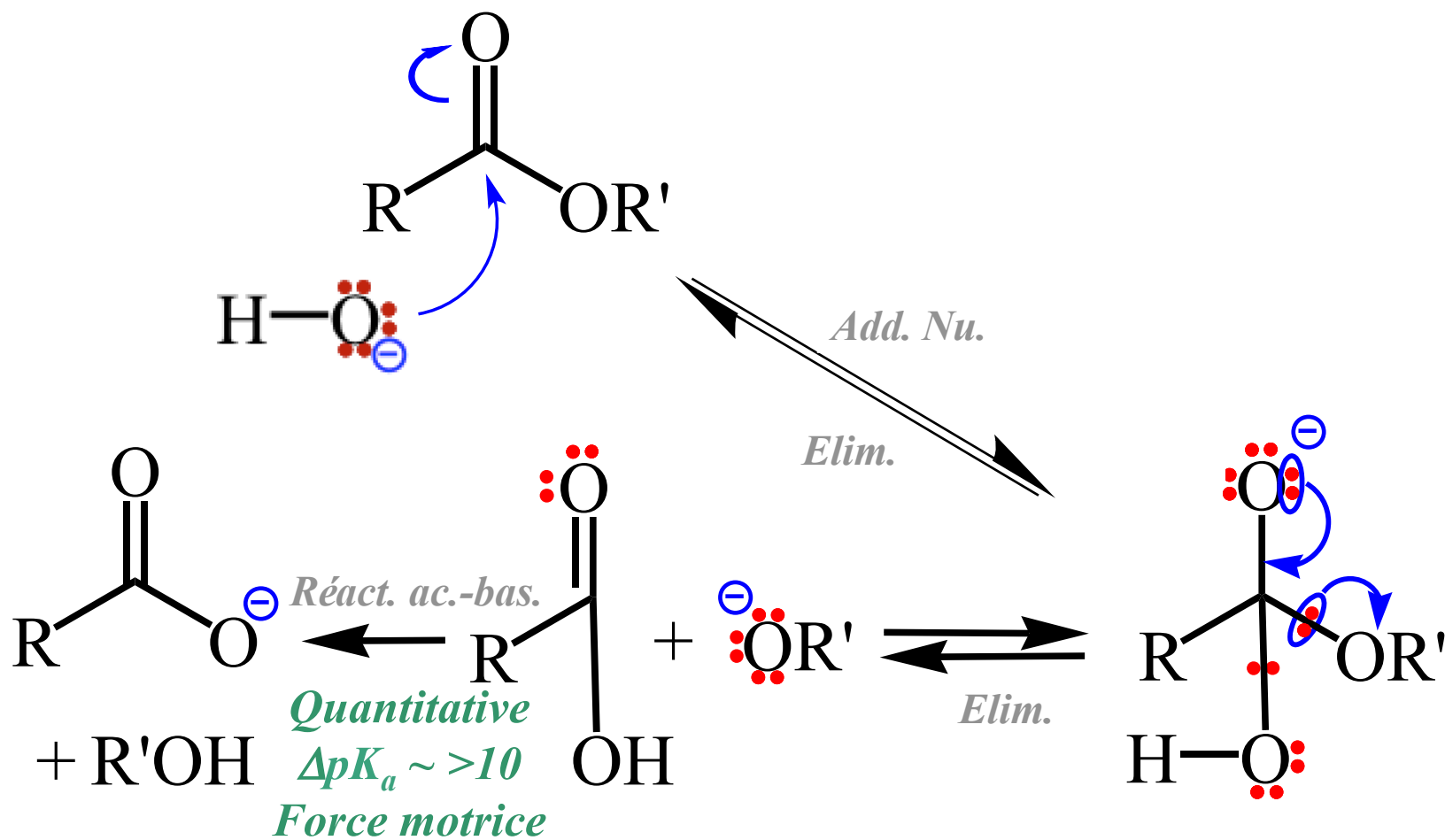
Hydrolyse d'esters

Milieu basique :



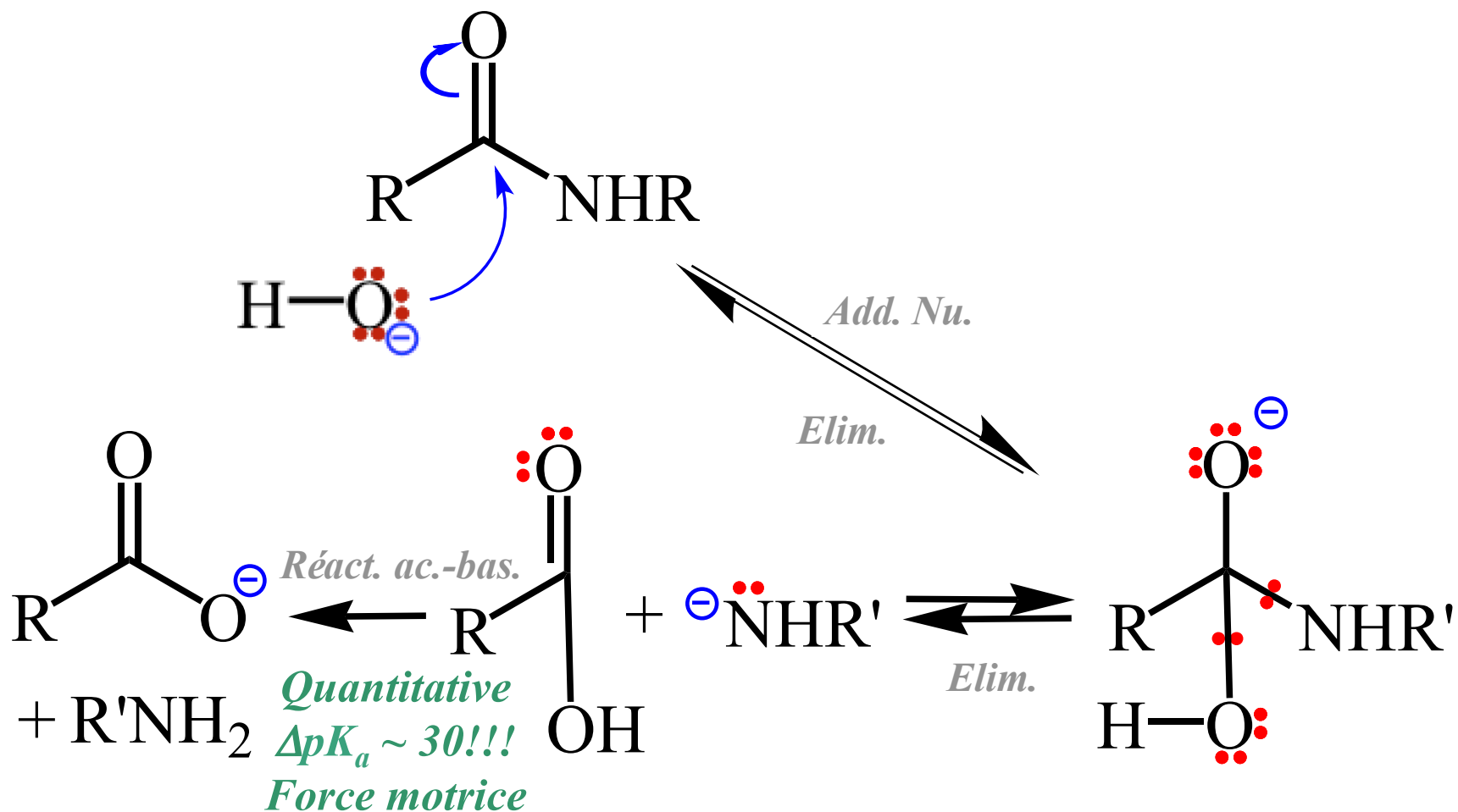
Hydrolyse d'esters

Milieu basique :



Hydrolyse d'amides

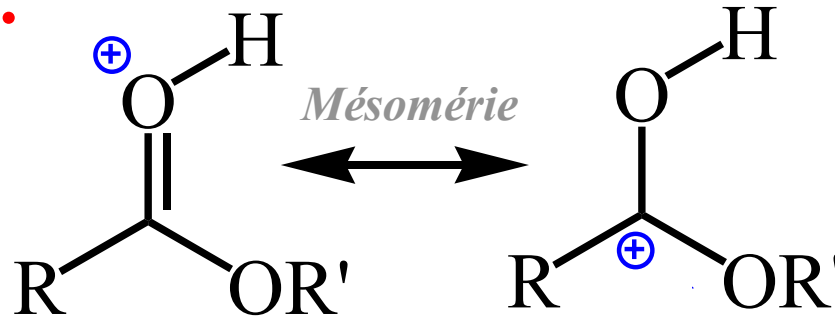
Milieu basique :



Hydrolyse d'esters

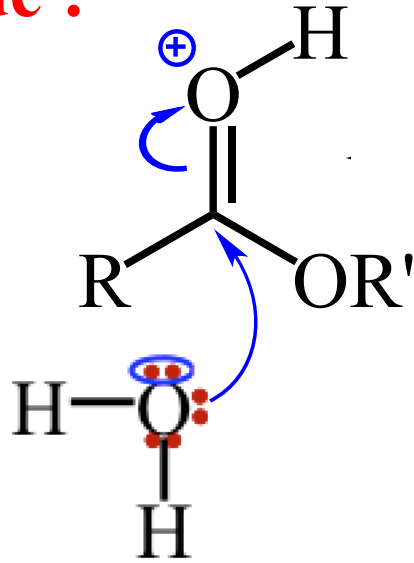
Milieu acide :

Act. Cat.
Brønsted



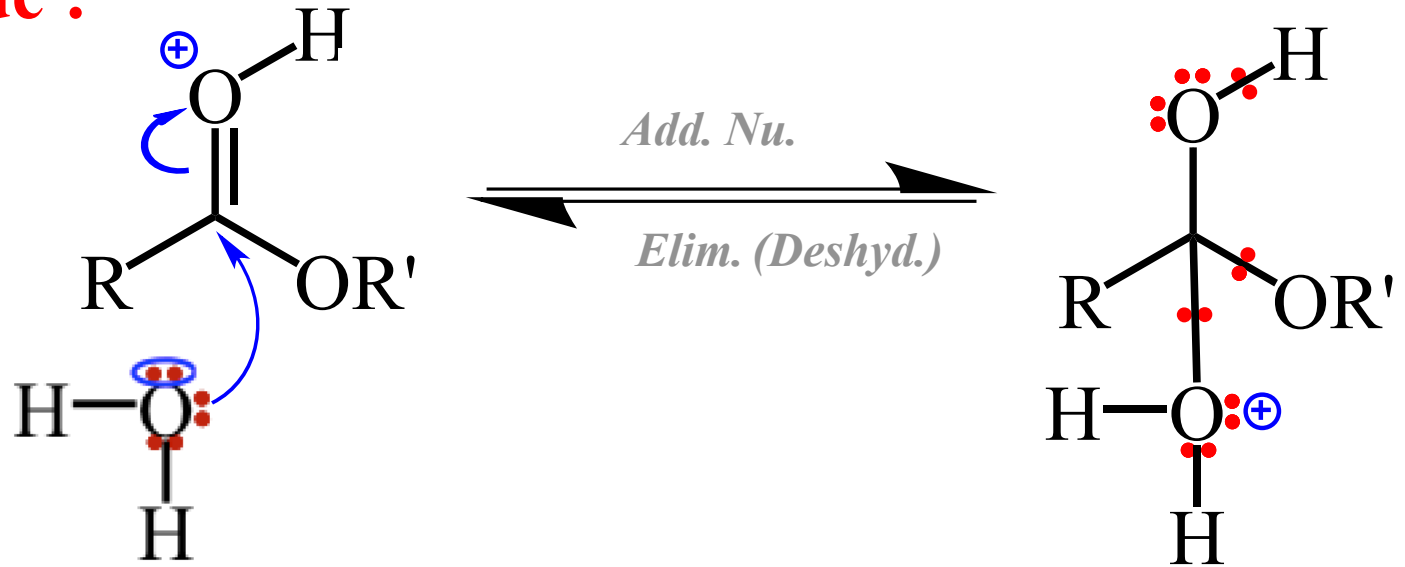
Hydrolyse d'esters

Milieu acide :



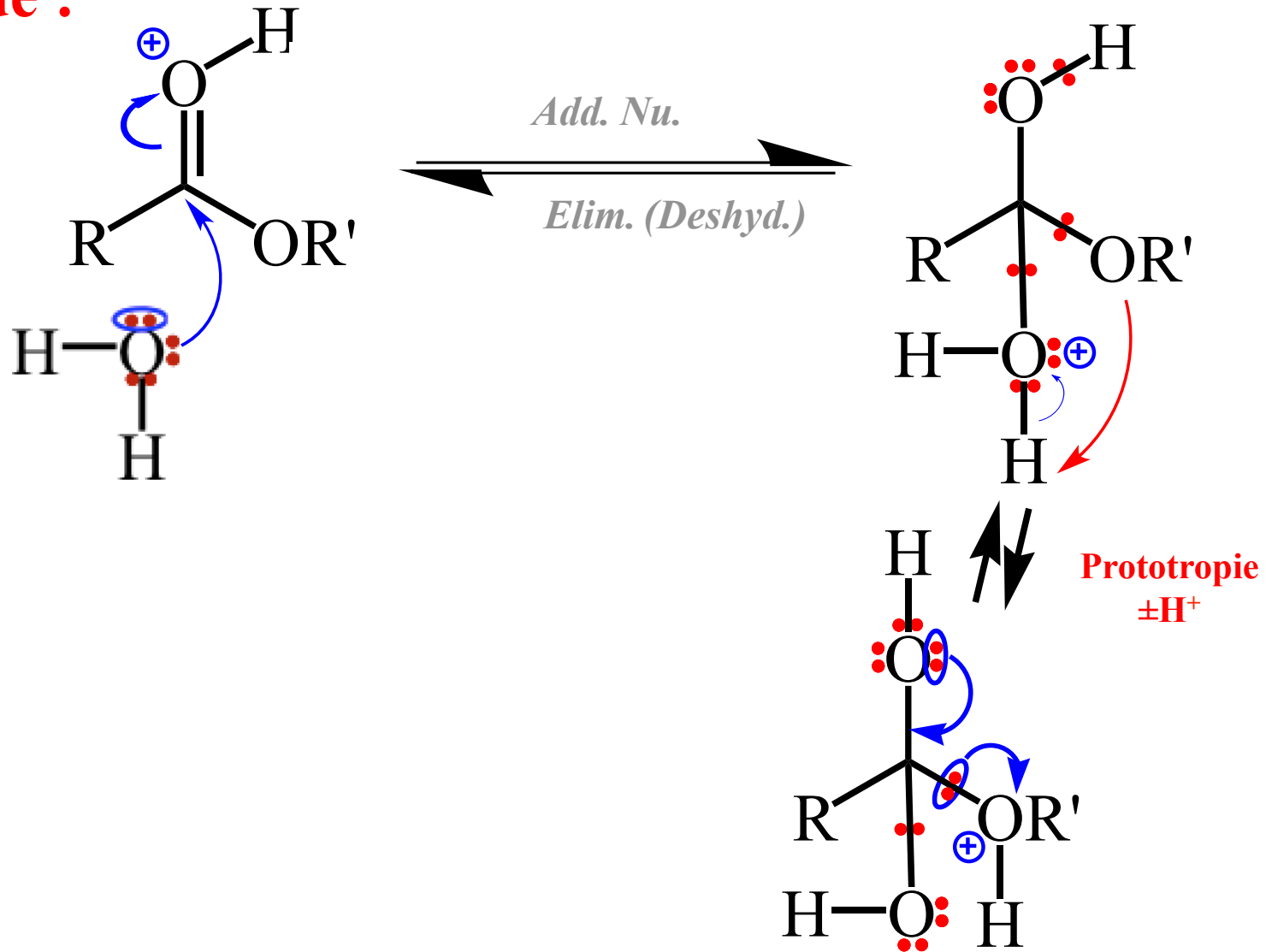
Hydrolyse d'esters

Milieu acide :



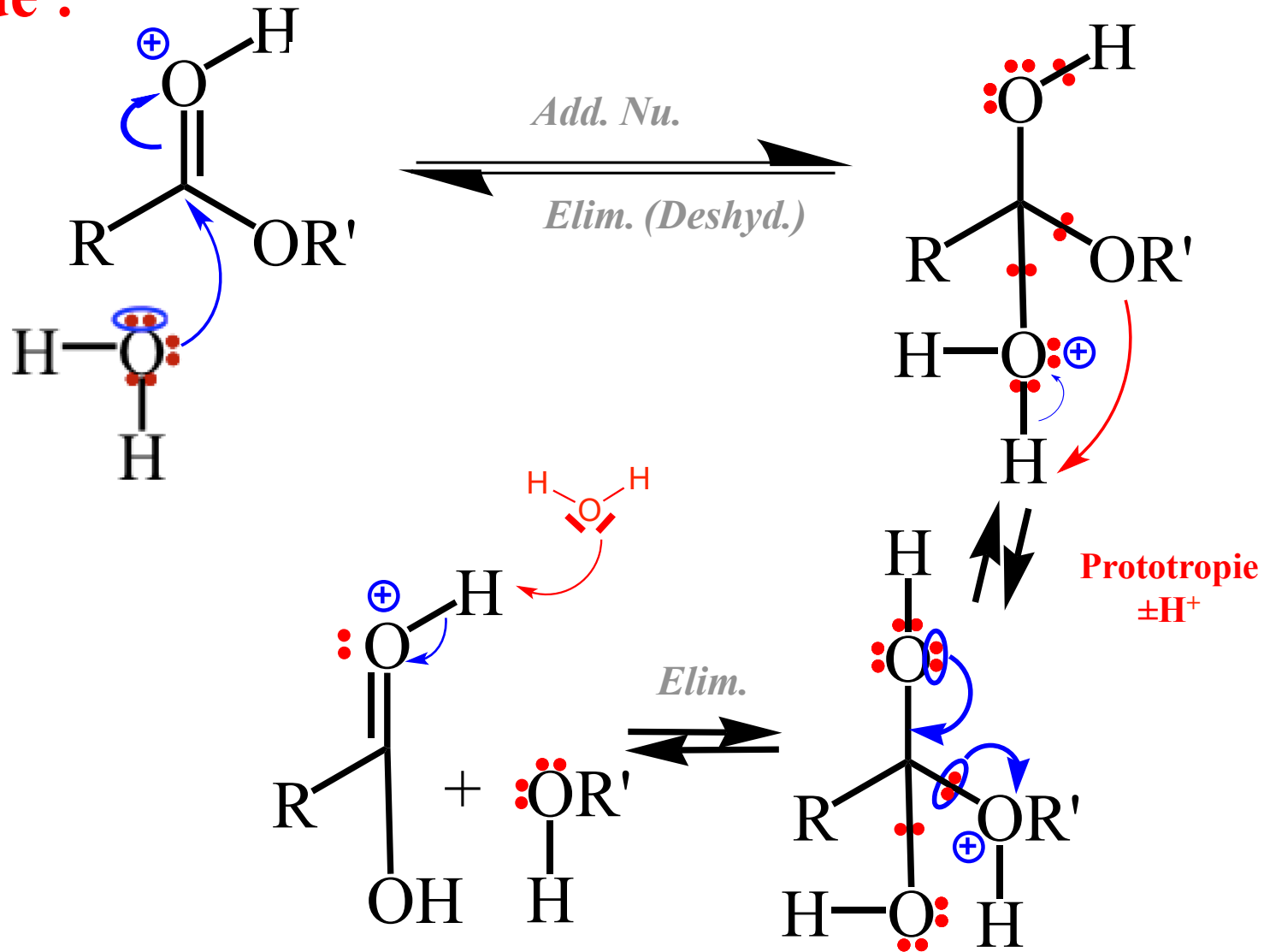
Hydrolyse d'esters

Milieu acide :



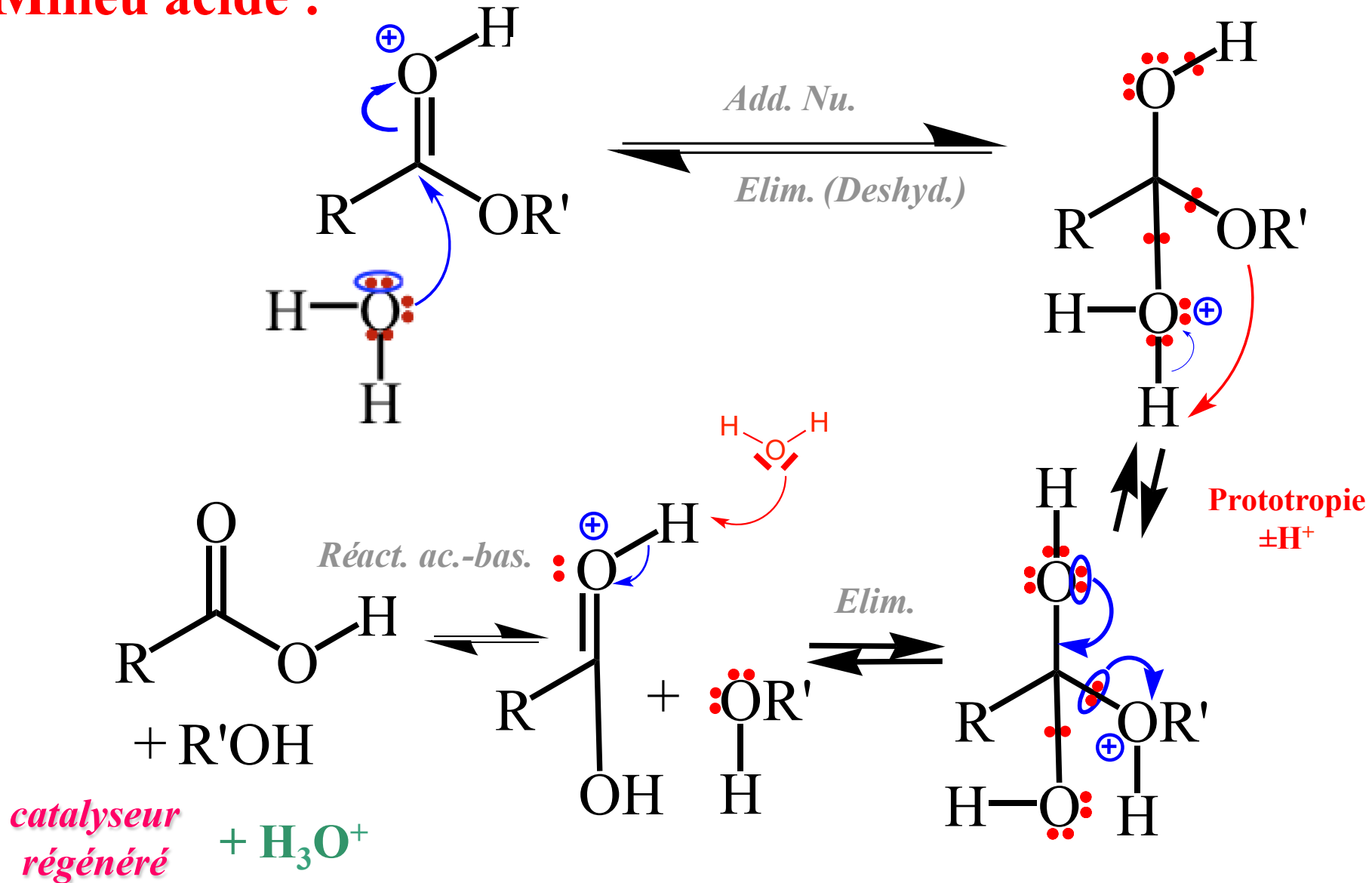
Hydrolyse d'esters

Milieu acide :

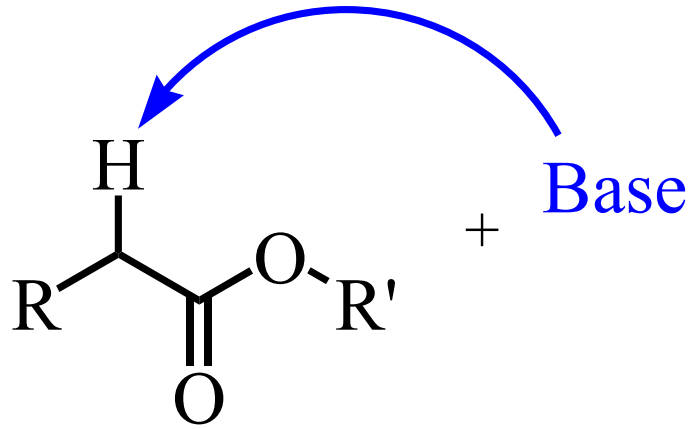


Hydrolyse d'esters

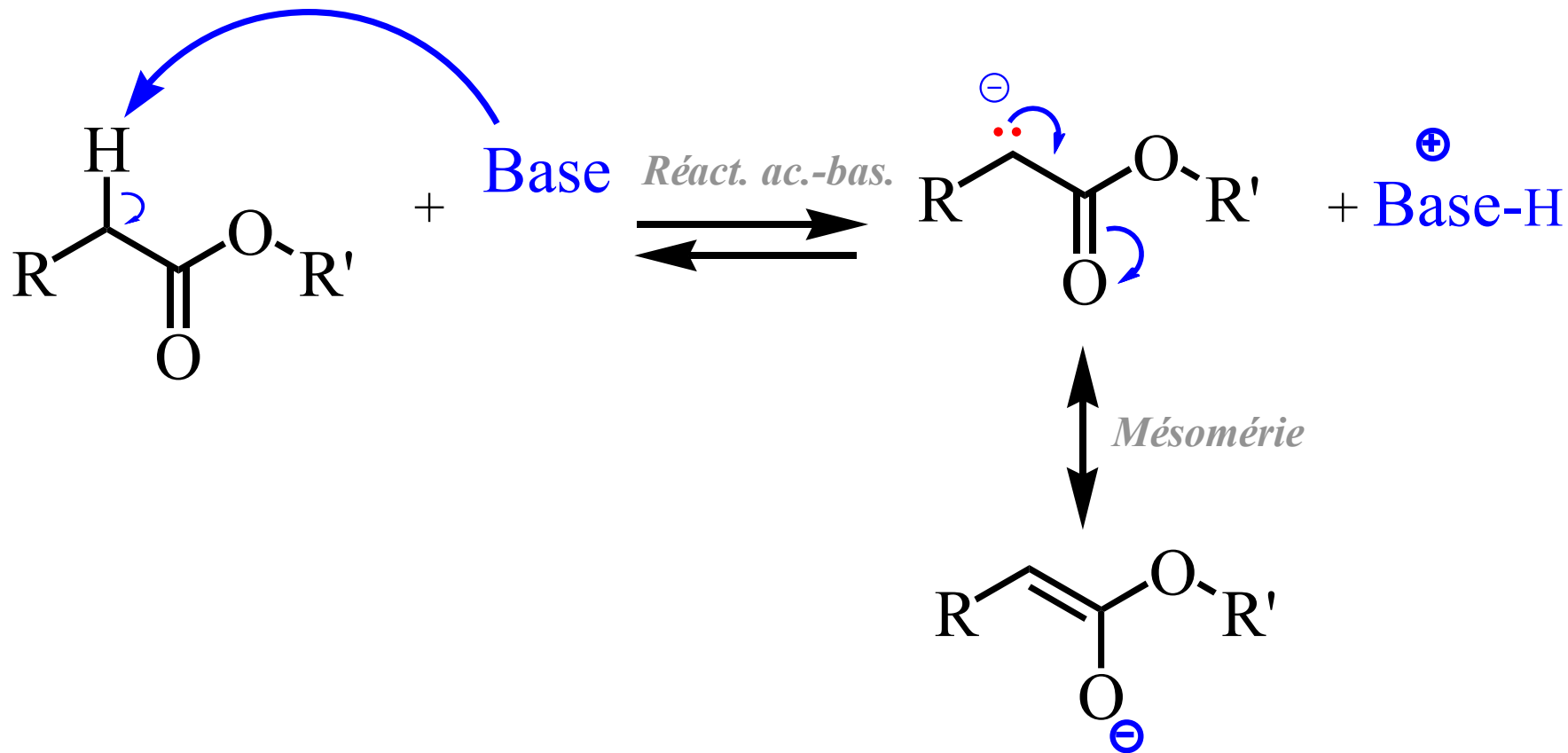
Milieu acide :



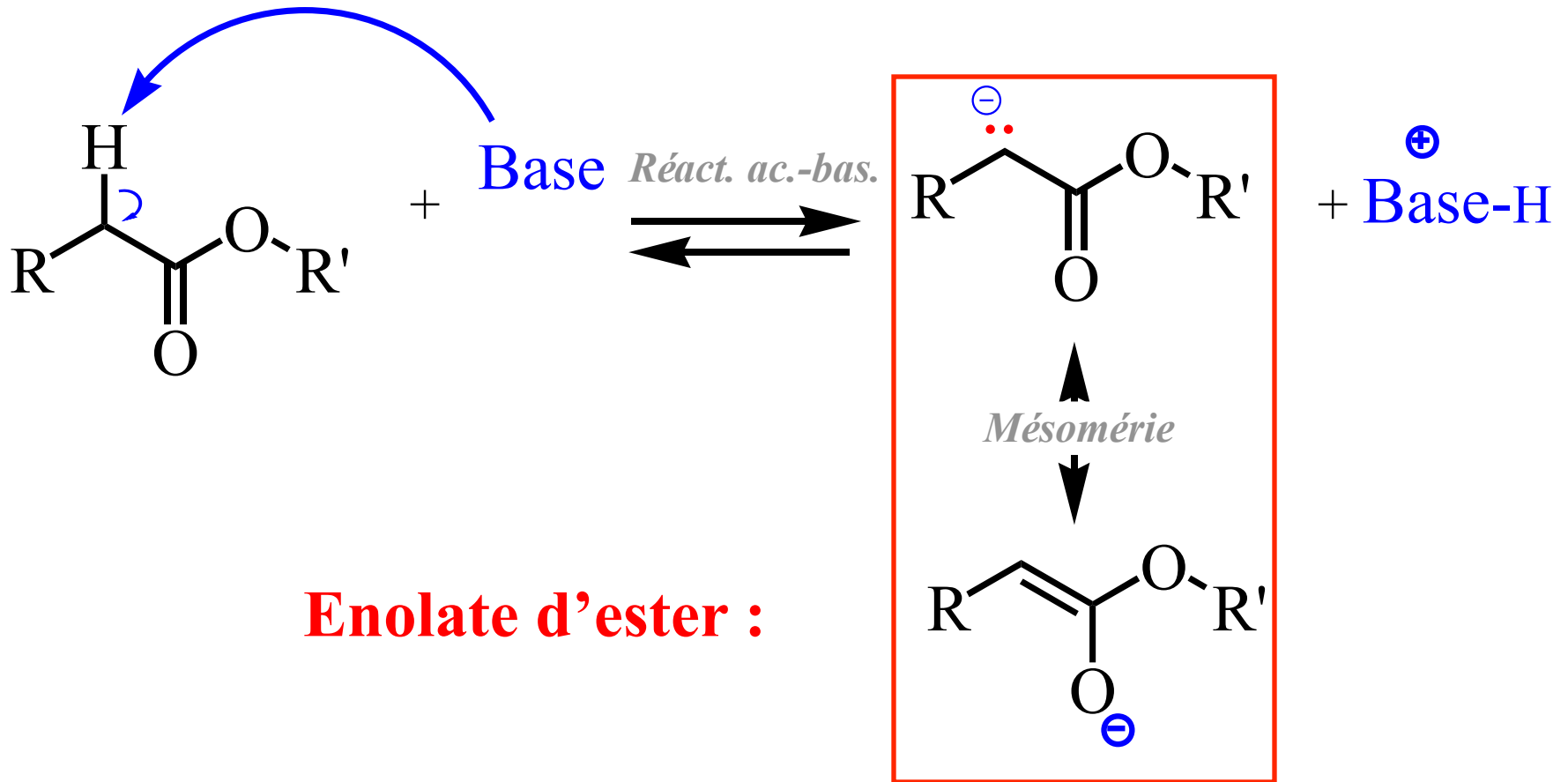
Mobilité de l'hydrogène en α



Mobilité de l'hydrogène en α

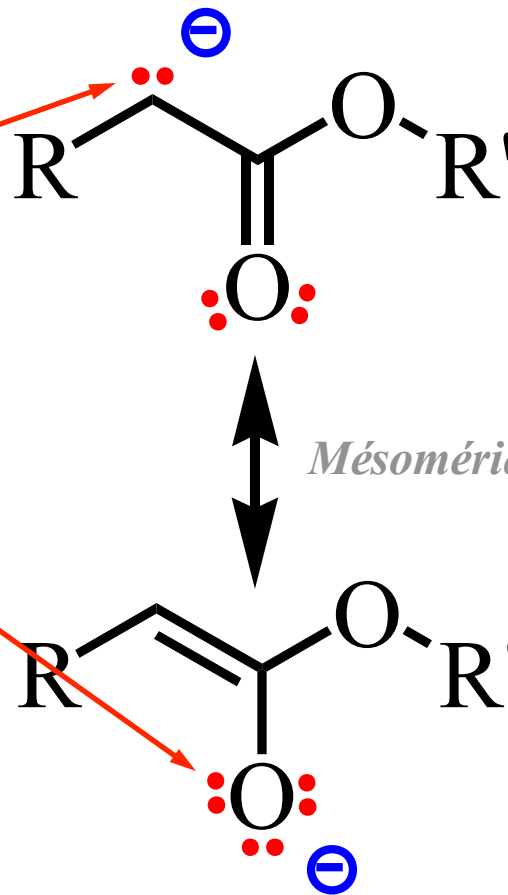


Mobilité de l'hydrogène en α



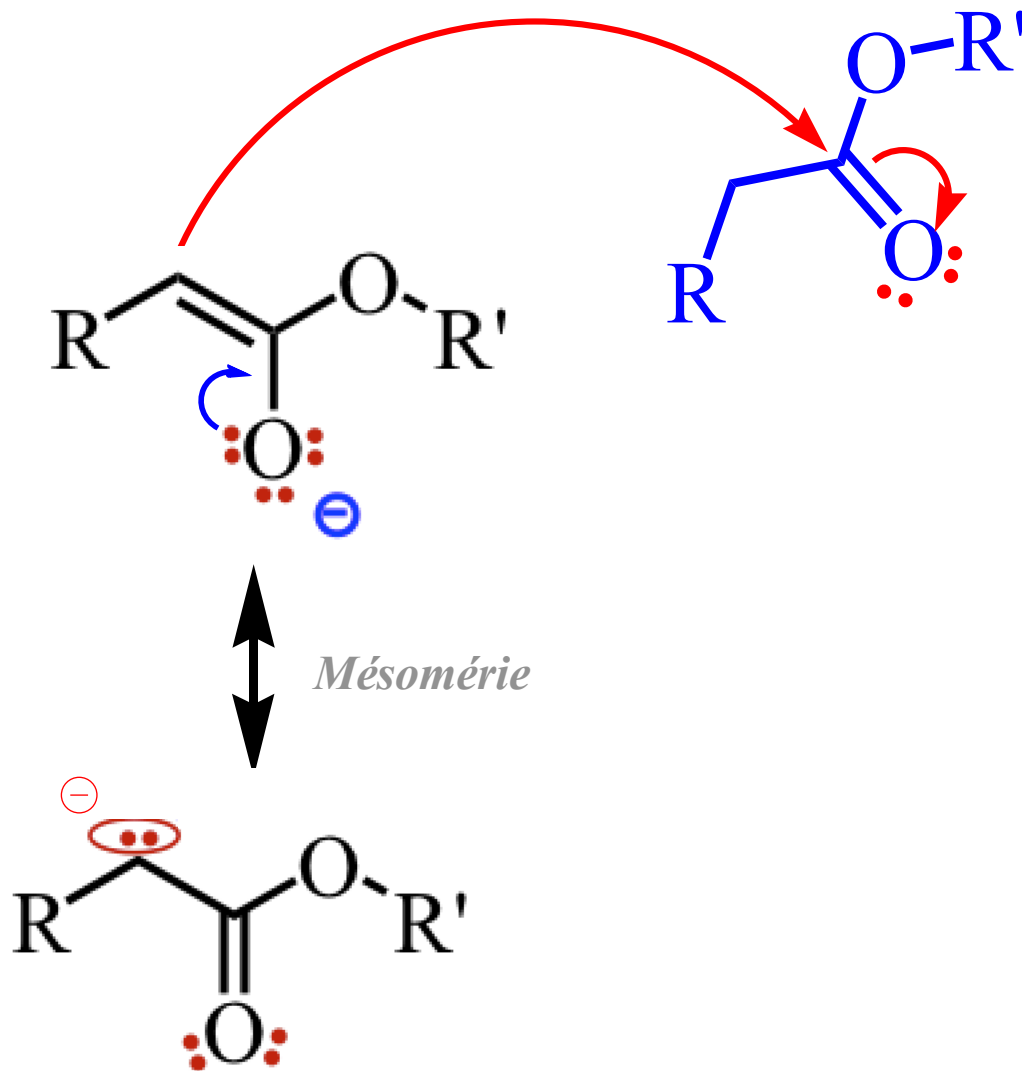
Propriétés des énolates d'ester :

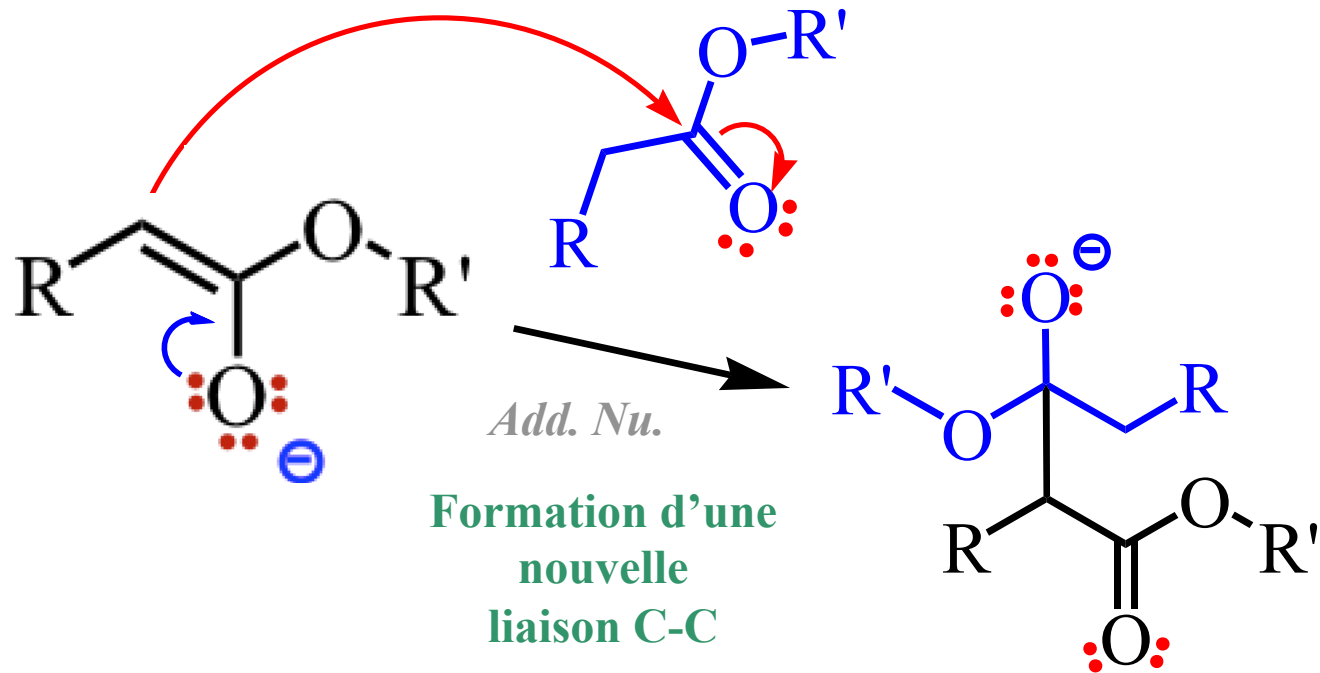
**Sites
nucléophiles**

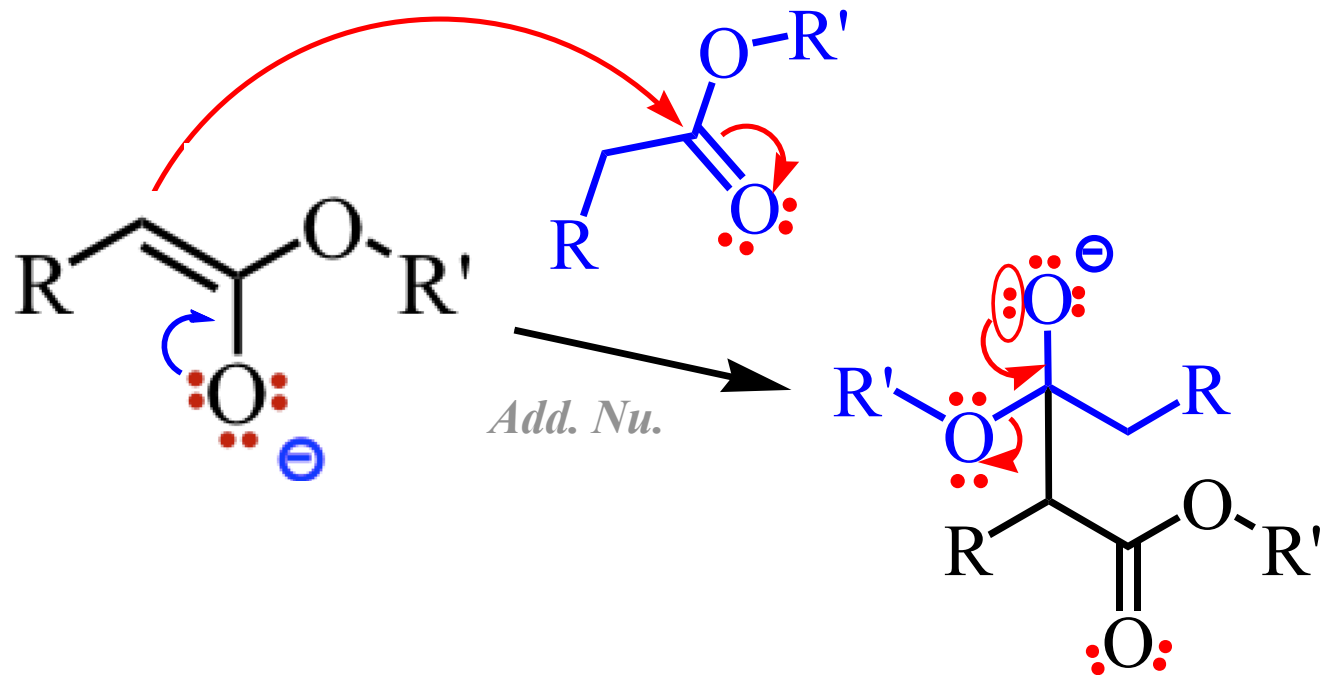


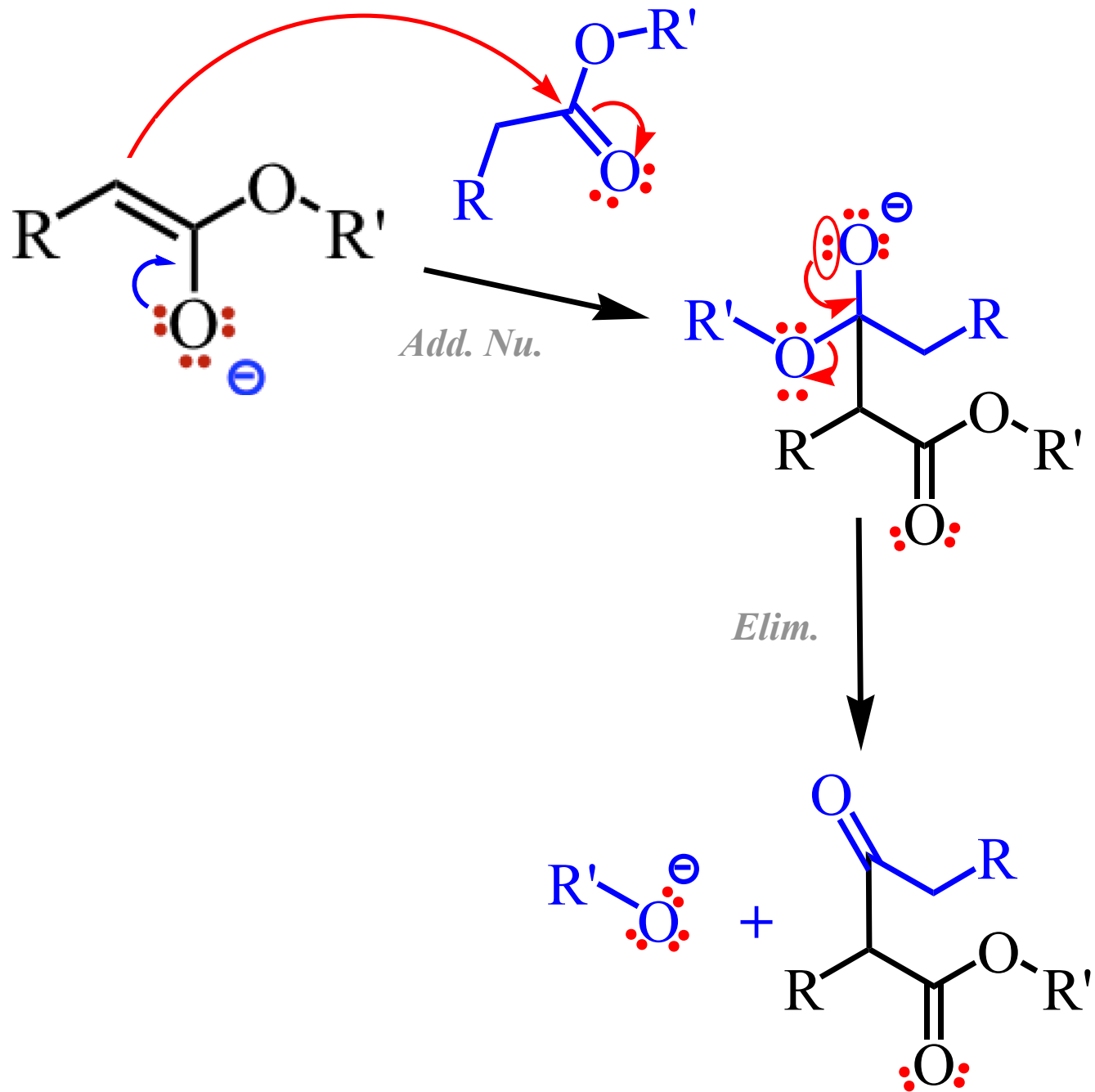
Propriétés des énolates d'ester :

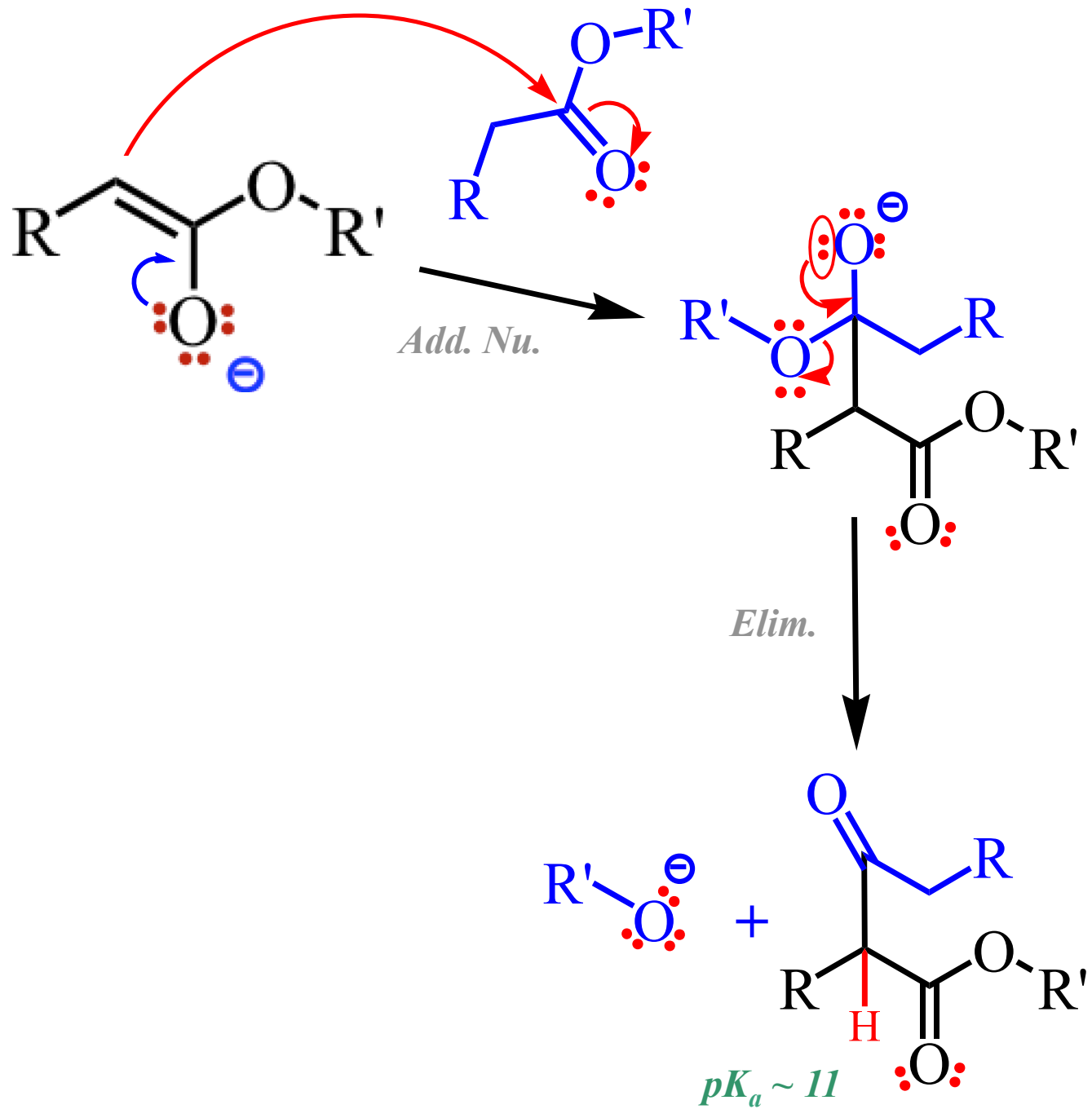
Condensations de Claisen / Dieckmann

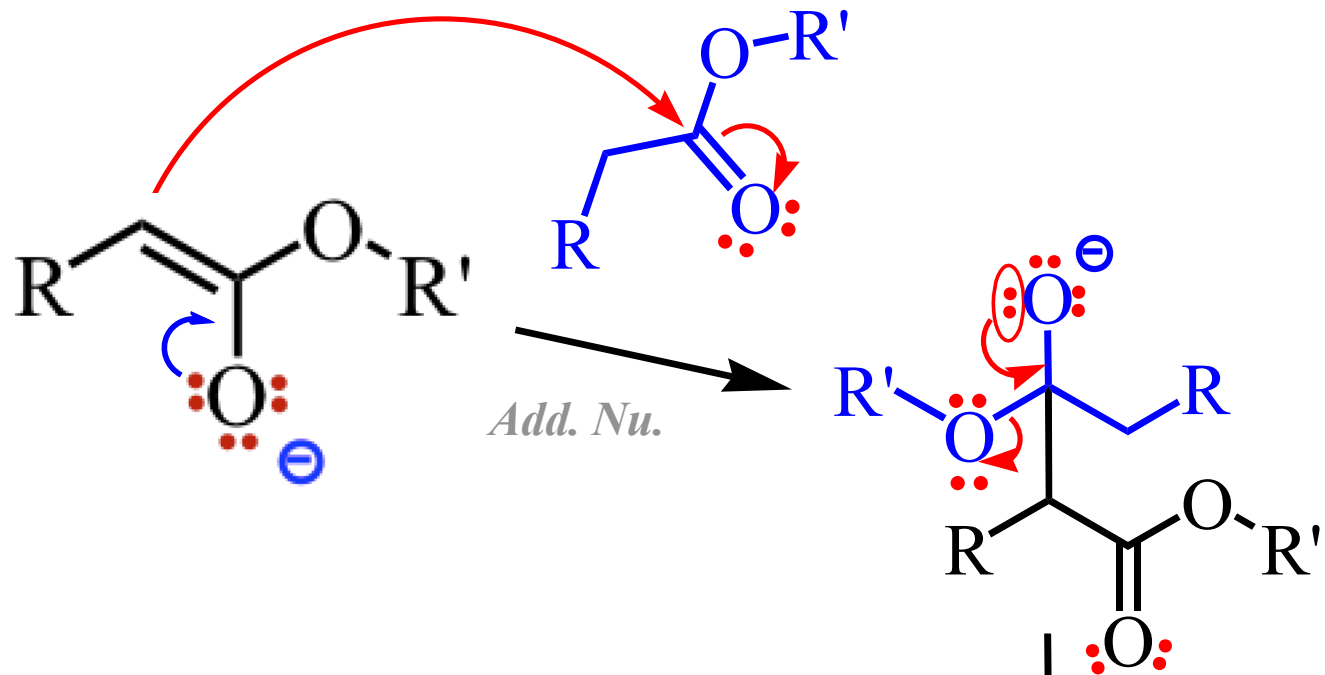








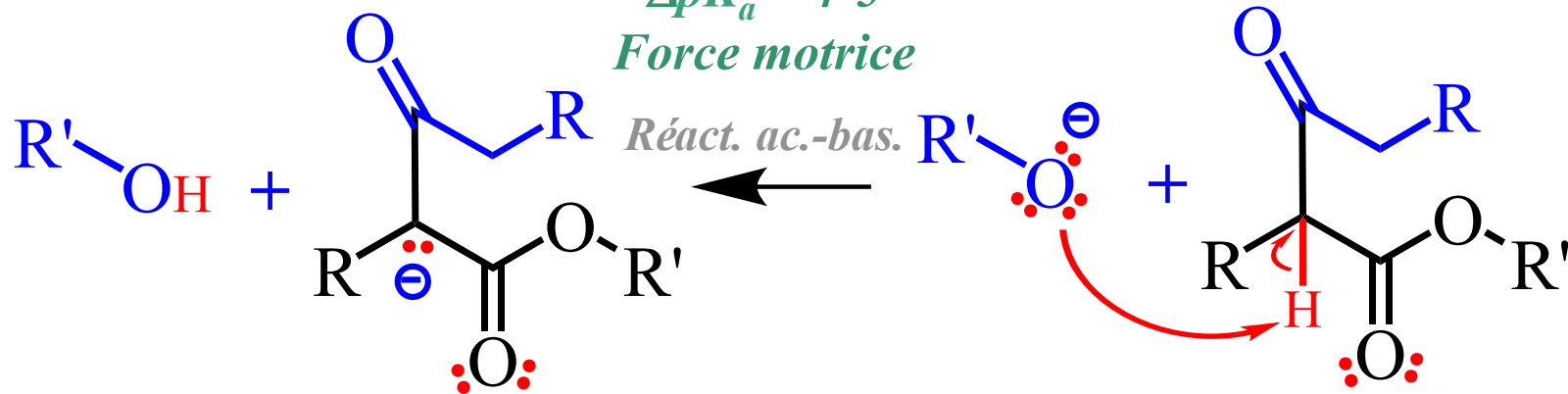


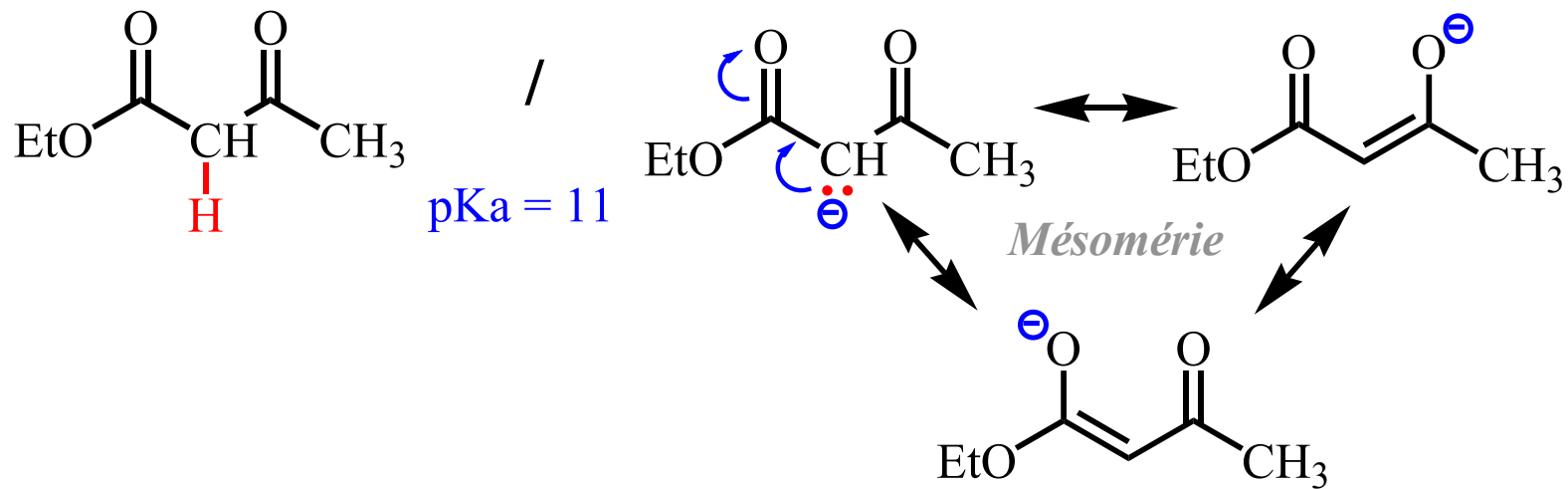
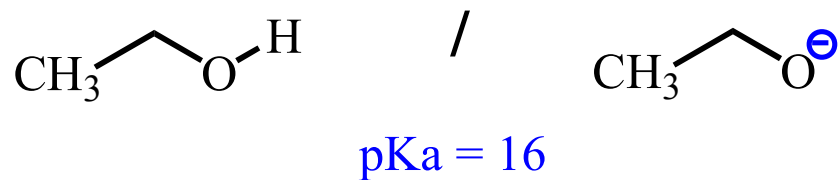
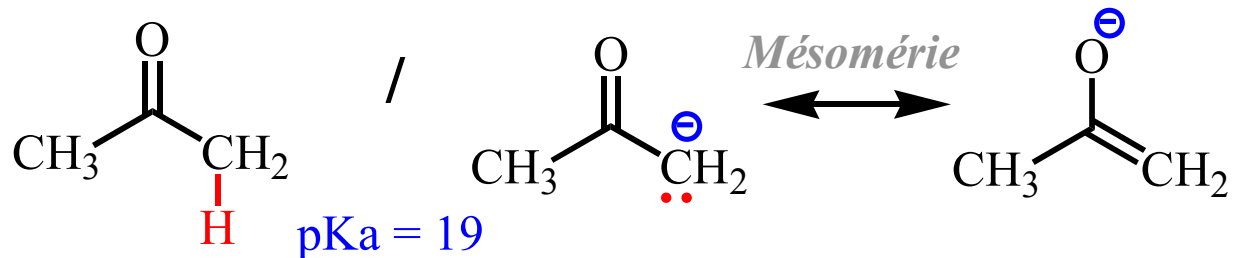
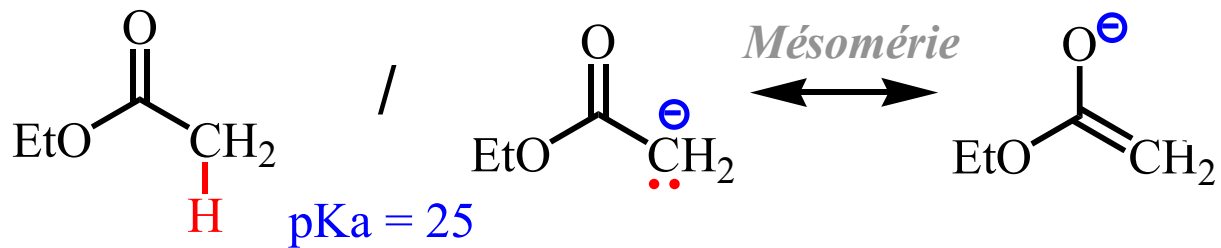


Elim.

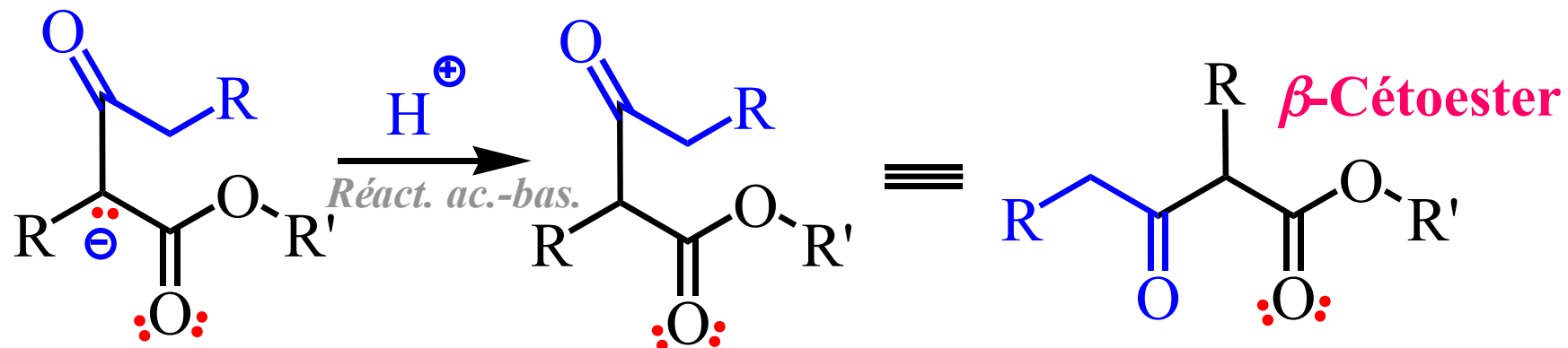
Quantitative
 $\Delta pK_a \sim 4-5$
Force motrice

Réact. ac.-bas.

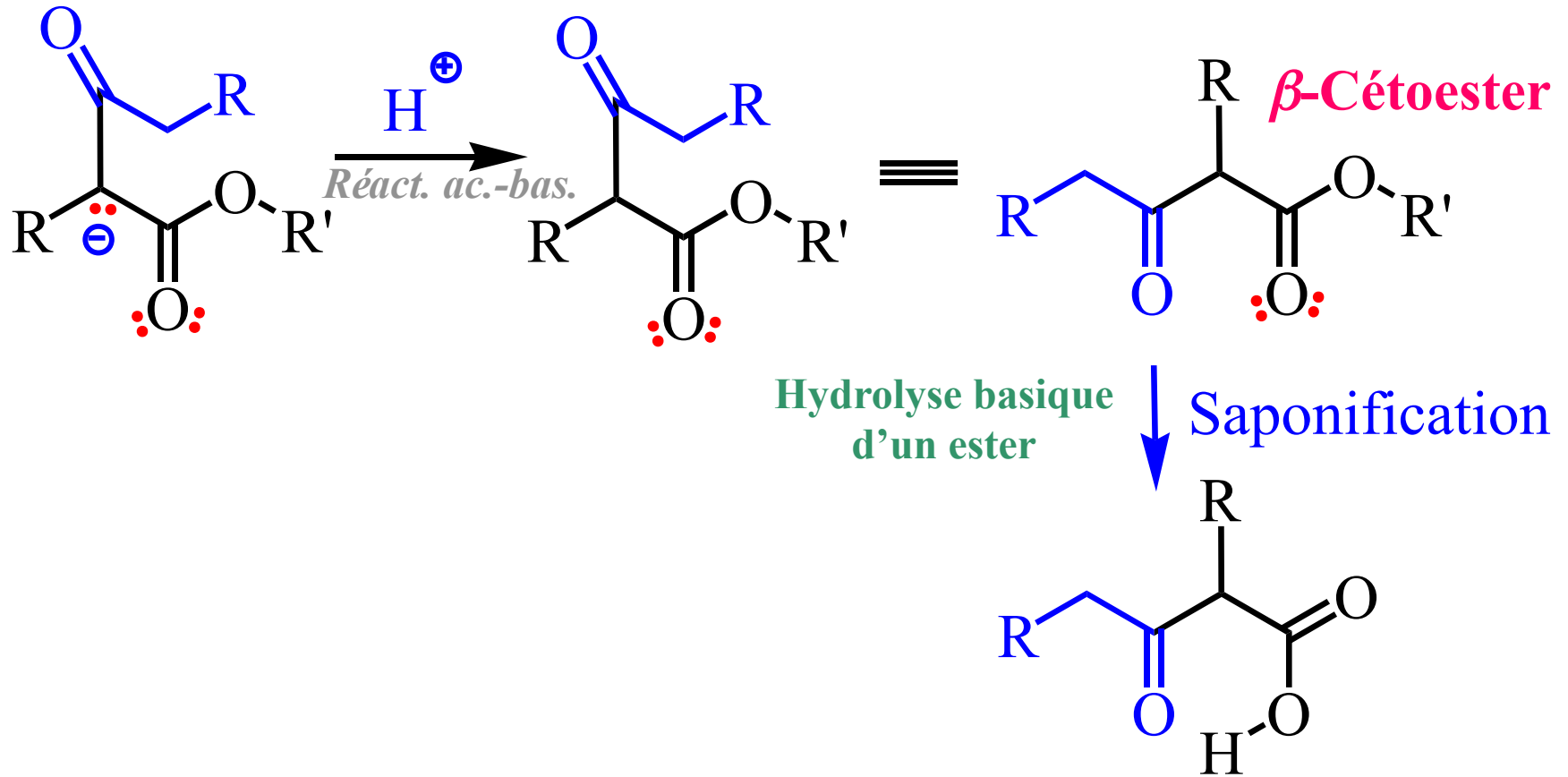




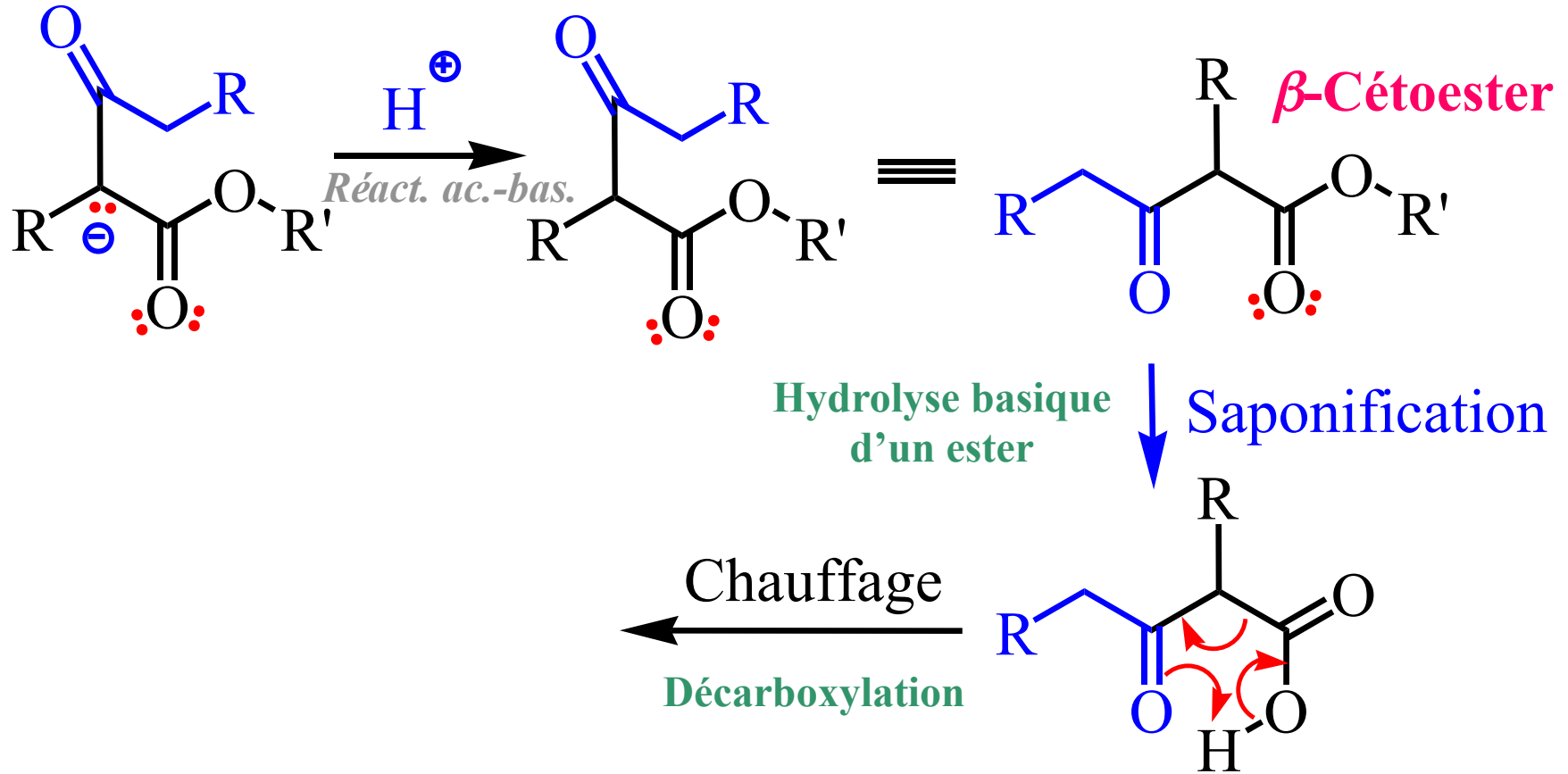
La décarboxylation



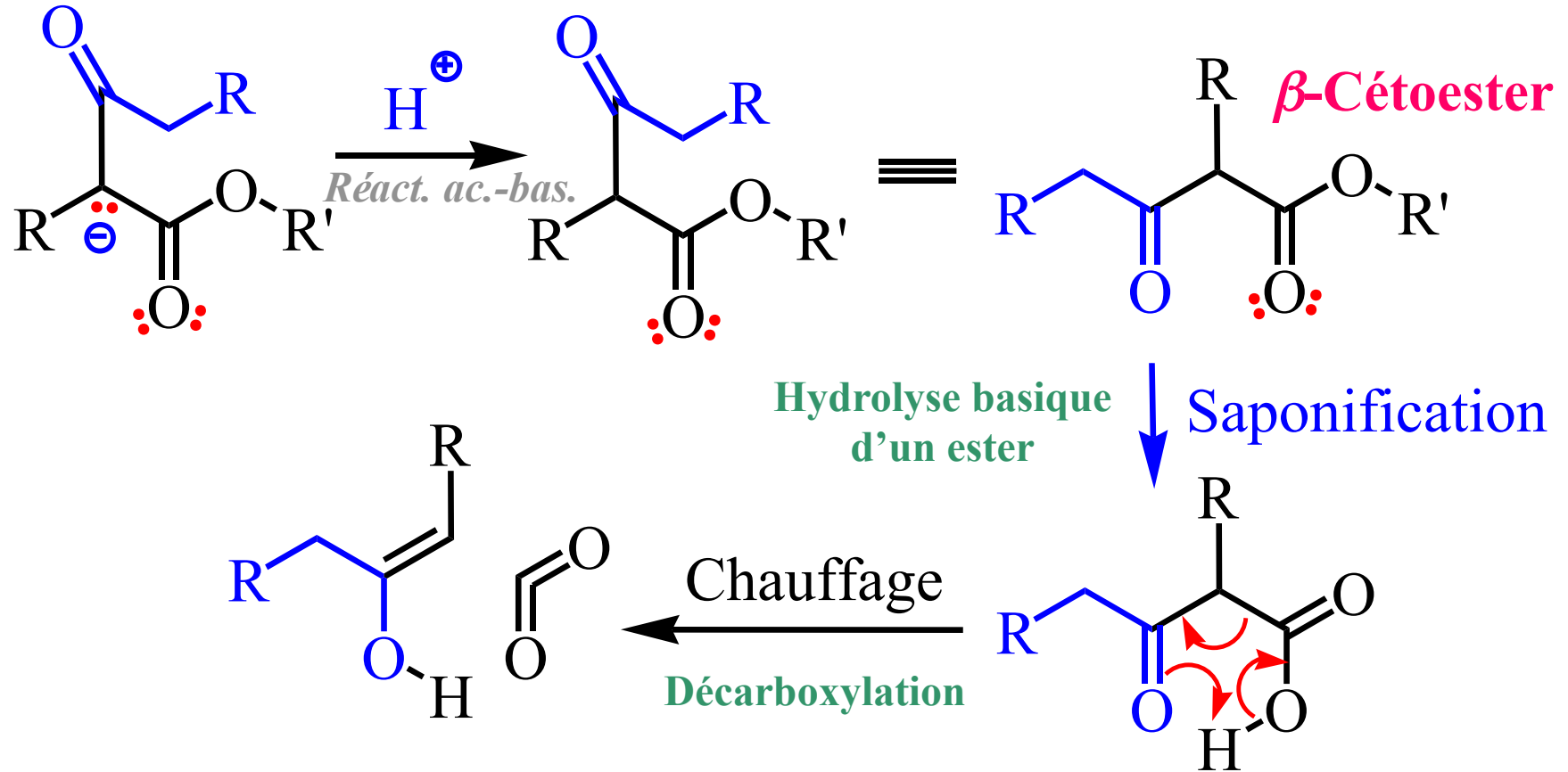
La décarboxylation



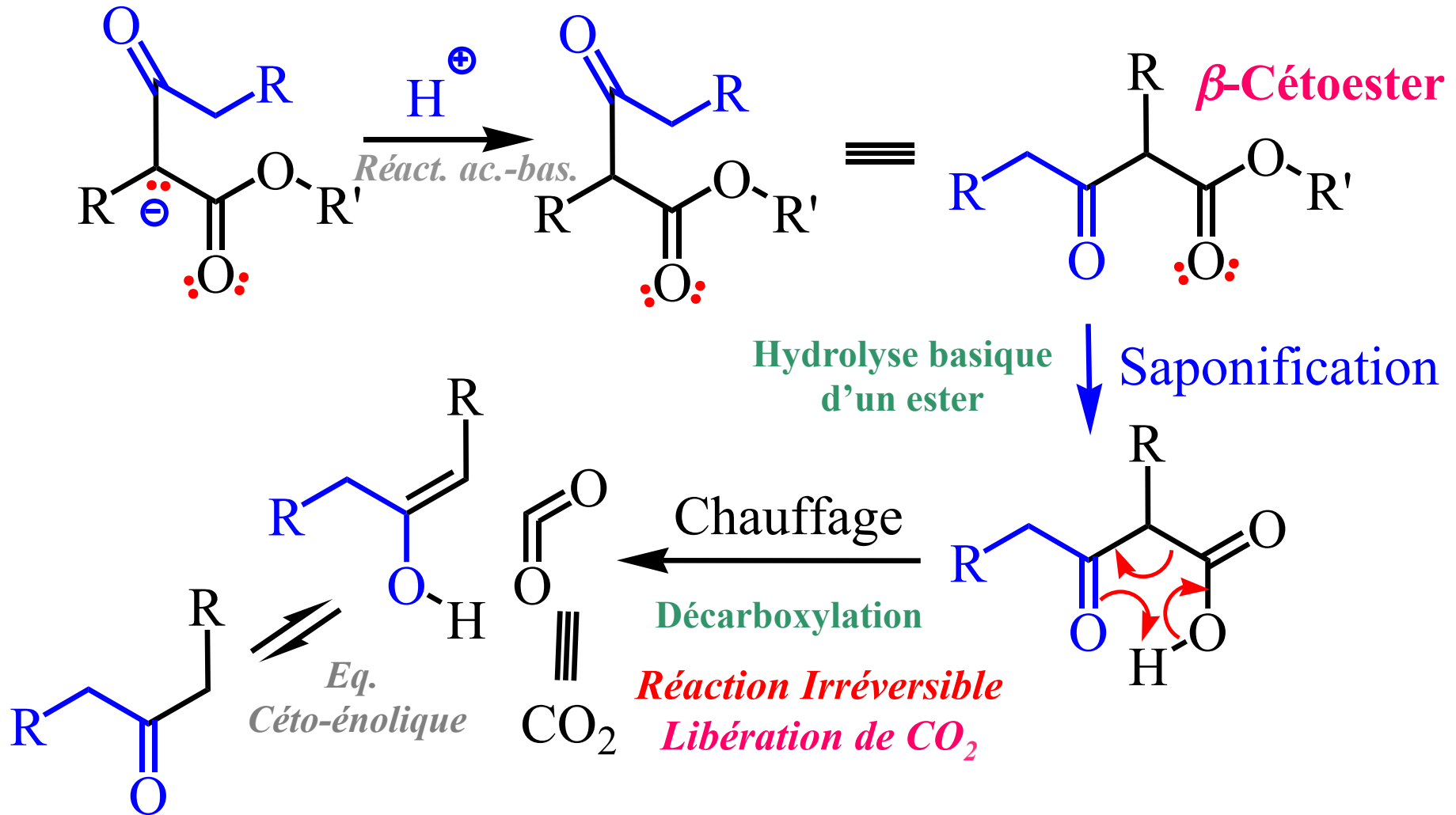
La décarboxylation



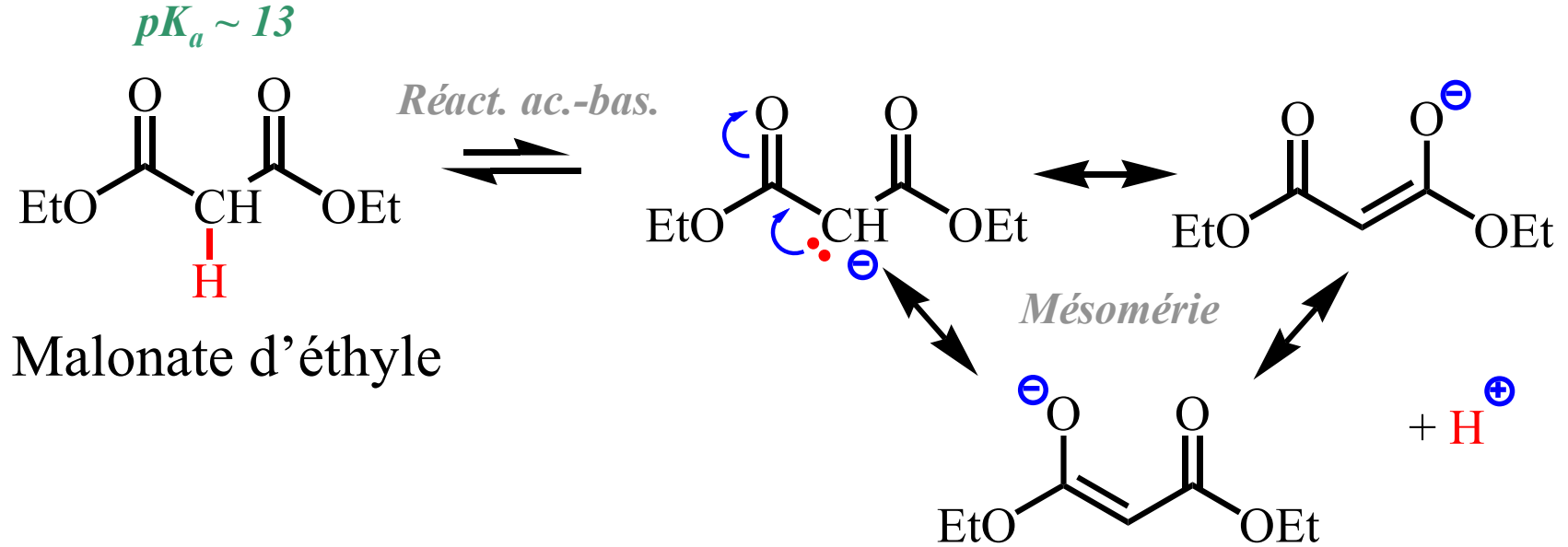
La décarboxylation



La décarboxylation

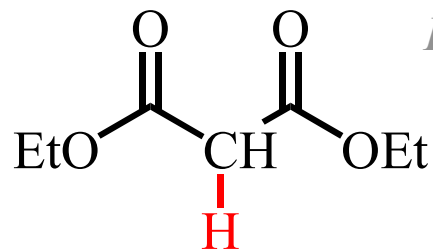


Addition de Michael



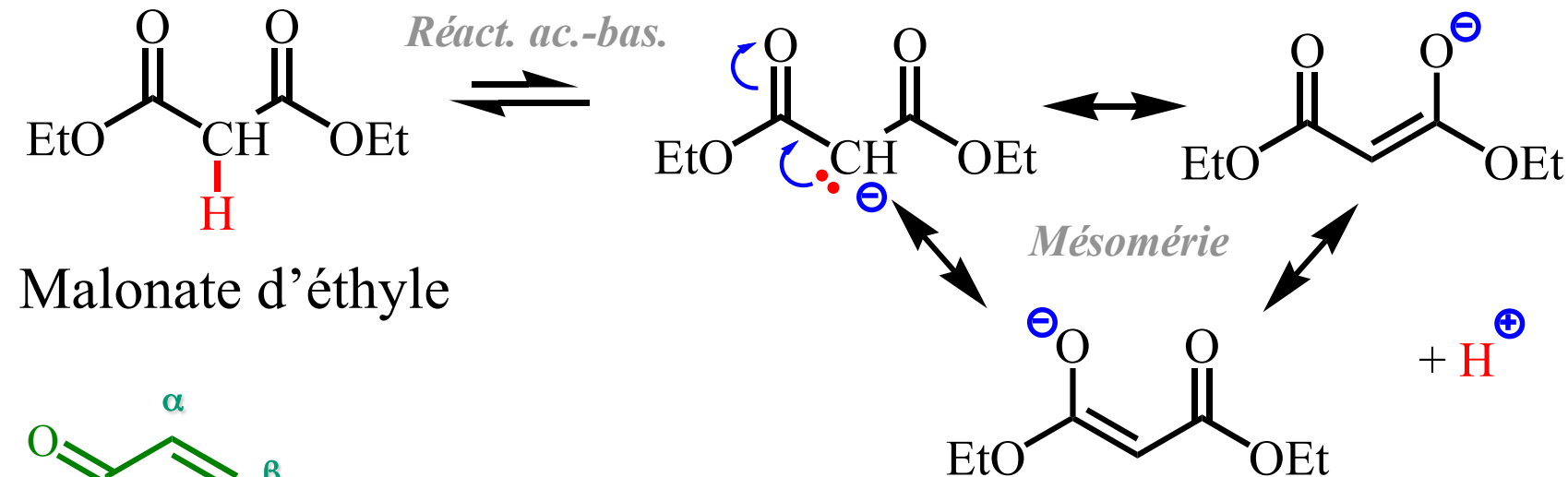
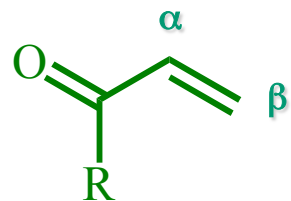
Addition de Michael

$pK_a \sim 13$



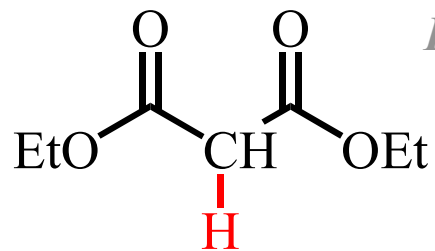
Réact. ac.-bas.

Malonate d'éthyle

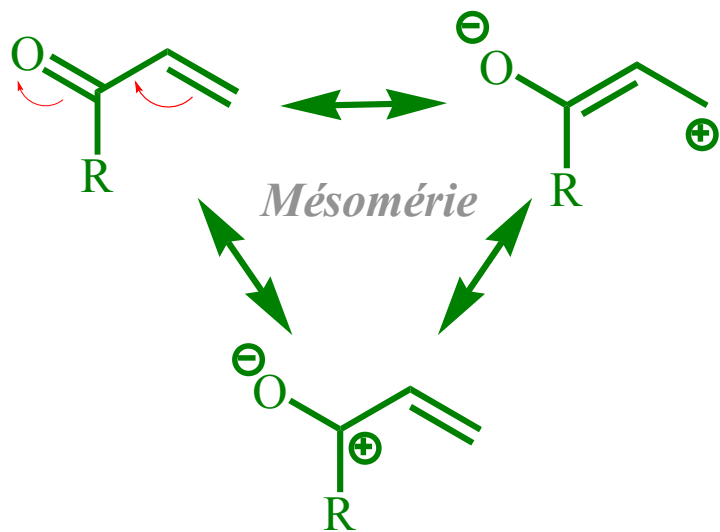
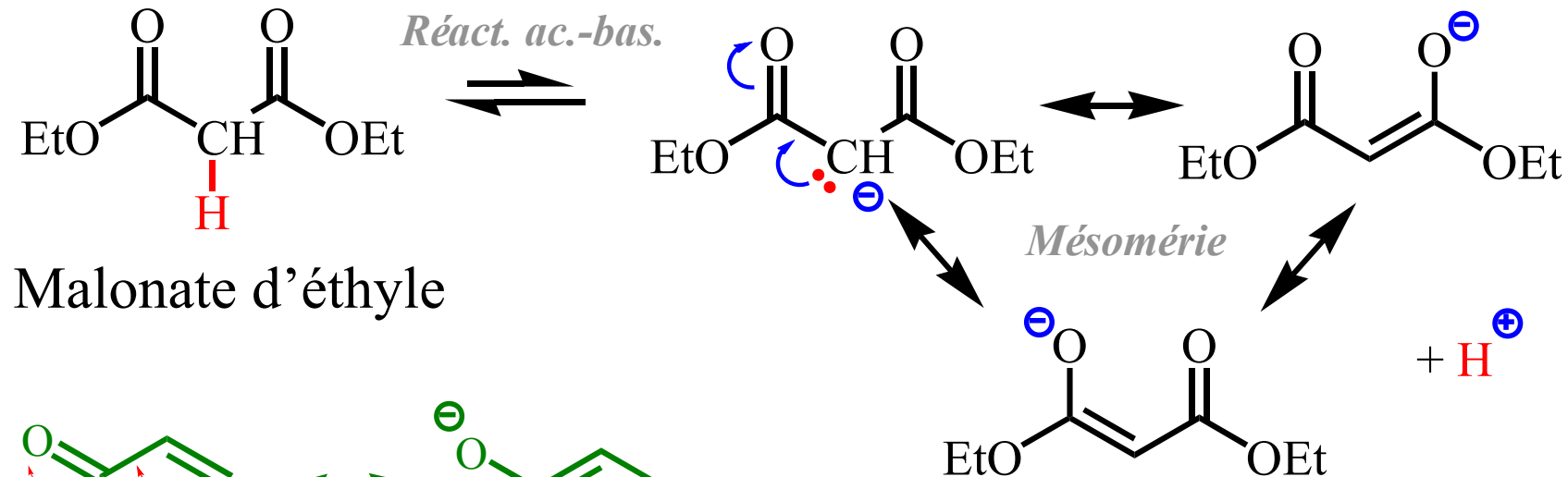


Addition de Michael

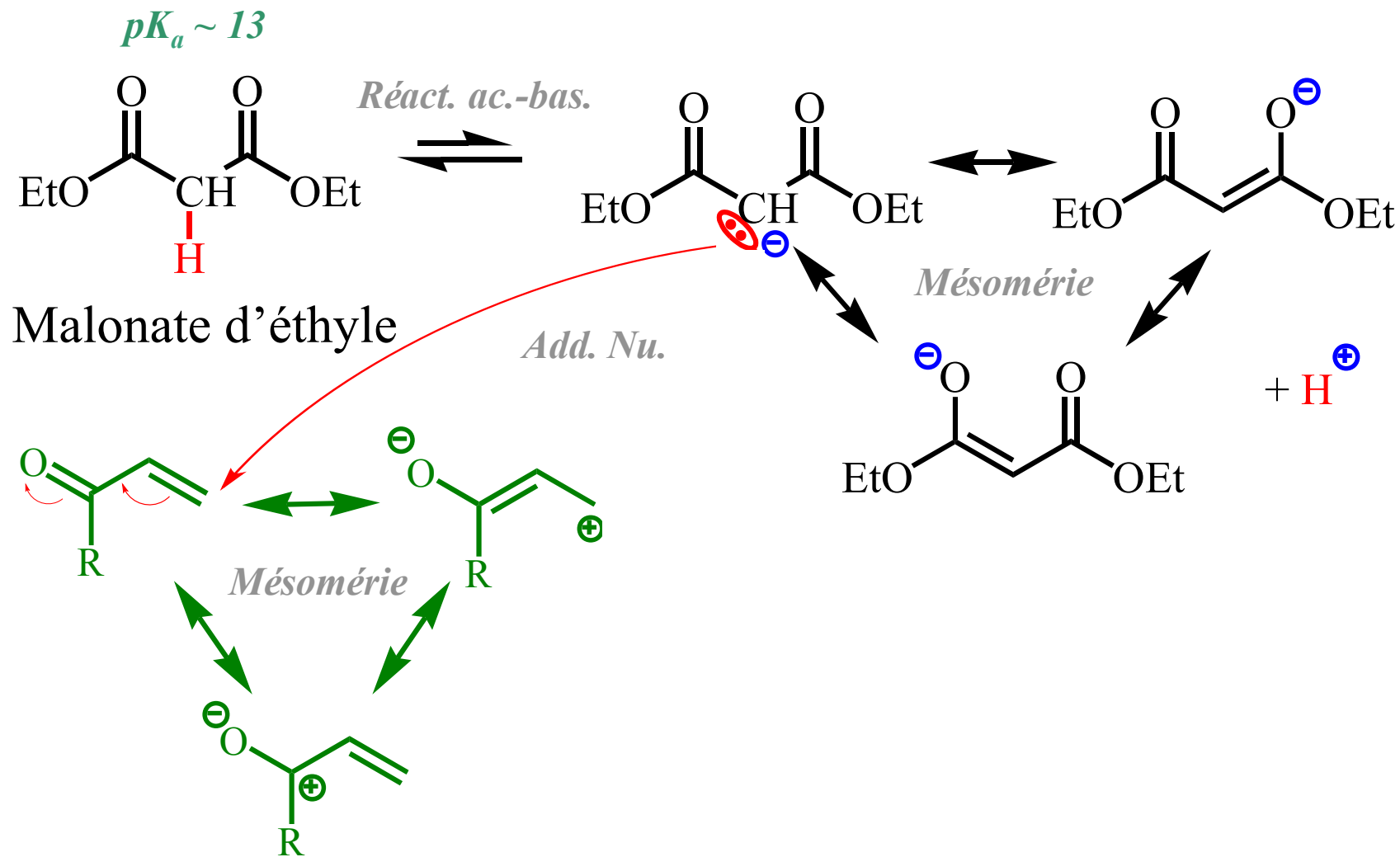
$pK_a \sim 13$



Réact. ac.-bas.



Addition de Michael



Addition de Michael

