

université
PARIS-SACLAY

FACULTÉ DE
PHARMACIE

UEM901 – Présentation de l'UE

Année 2024-2025

Organisation de l'UE

- Remise à niveau des connaissances de chimie à destination des étudiants de parcours "biologie" et de remise à niveau des connaissances de biologie à destination des étudiants de parcours "chimie".
- Cours sur les différents domaines d'interactions au sein du vivant, à savoir le passage des barrières, les aspects moléculaires du métabolisme et les interactions moléculaires.
- Projet personnel encadré en groupe permettant la mise en œuvre des notions abordées lors des différents enseignements.

Planning

10-sept	9h-11h30: Remise à niveau (1) (Marie-Françoise Bernet-Camard & Sandrine Delarue-Cochin)		HM4-0400 et HM4-0413
17-sept	9h-11h30: Remise à niveau (2) (Marie-Françoise Bernet-Camard & Sandrine Delarue-Cochin)	11h45-12h15: Présentation projet tutoré	HM4-0400 et HM4-0413
24-sept	9h-11h : passage de molécules et canaux membranaires (Romain Perrier)	11h15-13h15: Barrières épithéliales & endothéliales (Maxime Nowak)	HM4-0400
01-oct	9h-10h30: Propriétés physicochimiques et implication dans le vivant (1) (Gilles Ponchel)	10h45-12h45: Interactions non covalentes et reconnaissances moléculaires (1) (Tap Ha-Duong)	HM4-0400
08-oct	9h-10h30: Propriétés physicochimiques et implication dans le vivant (2) (Gilles Ponchel)	10h45-12h15: Réactivité chimique & métabolisme (1) (Delphine Joseph)	HM4-0400
15-oct	PROJET		
22-oct	PROJET		
29-oct	9h-11h: Interactions non covalentes et reconnaissances moléculaires (2) (Tap Ha-Duong)	11h15-12h45: Réactivité chimique & métabolisme (2) (Delphine Joseph)	HM4-0400
05-nov	9h-11h: Pharmacocinétique et métabolisme (Angelo Paci)	11h15-12h45 : ED techniques d'études des interactions moléculaires (Magali Noiray)	HM4-0400
12-nov	PROJET		
19-nov	9h-11h: Toxicologie (Kevin Hardonnière)	11h15-12h45: ED interactions toxines/récepteur (Claire Janoir)	HM4-0400
26-nov	PROJET		
03-déc	PROJET		
17-déc	Examen écrit (10h-12h à confirmer)		HM4-0400
03-févr	9h-12h: Oral Projet		HM4-0400
04-févr	14h-17h: Oral Projet		HM4-0400

**université
PARIS-SACLAY**

**FACULTÉ DE
PHARMACIE**

UEM901 – Rappels de chimie organique

Année 2024-2025

Contenu

- Introduction: notions de base de la chimie organique – la liaison chimique, l'isomérisation et les réactions
- Groupements fonctionnels: Leurs comportements et leurs transformations chimiques en lien avec le vivant



Notions de base de chimie organique

La chimie organique...

- C'est la chimie du Carbone!

Tableau périodique des éléments chimiques

Groupe → I A II A
 Période 1 2

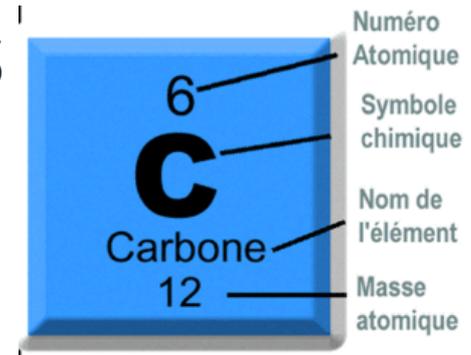
1																	18						
1	Hydrogène 1 H 1,00795																Helium 2 He 4,002602						
2	Lithium 3 Li 6,939		Béryllium 4 Be 9,0121831														Bore 5 B 10,8135	Carbone 6 C 12,0106	Azote 7 N 14,00643	Oxygène 8 O 15,9994	Fluor 9 F 18,99840316	Néon 10 Ne 20,179783	
3	Sodium 11 Na 22,98976928		Magnésium 12 Mg 24,305										Aluminium 13 Al 26,9815385	Silicium 14 Si 28,0855	Phosphore 15 P 30,97376200	Soufre 16 S 32,067	Chlore 17 Cl 35,453	Argon 18 Ar 39,948(1)					
4	Potassium 19 K 39,0983(1)		Calcium 20 Ca 40,078(4)		Scandium 21 Sc 44,955908(5)	Titane 22 Ti 47,867(1)	Vanadium 23 V 50,9415(1)	Chrome 24 Cr 51,9961(8)	Manganèse 25 Mn 54,938044	Fer 26 Fe 55,845(2)	Cobalt 27 Co 58,933194	Nickel 28 Ni 58,6934(4)	Cuivre 29 Cu 63,546(3)	Zinc 30 Zn 65,38(2)	Gallium 31 Ga 69,723(1)	Germanium 32 Ge 72,630(8)	Arsenic 33 As 74,921595	Sélénium 34 Se 78,971(8)	Brome 35 Br 79,904	Krypton 36 Kr 83,798(2)			
5	Rubidium 37 Rb 85,4678(3)		Strontium 38 Sr 87,62(1)		Yttrium 39 Y 88,90584	Zirconium 40 Zr 91,224(2)	Niobium 41 Nb 92,90637	Molybdène 42 Mo 95,95(1)	Technétium 43 Tc [98]	Ruthénium 44 Ru 101,07(2)	Rhodium 45 Rh 102,90550	Palladium 46 Pd 106,42(1)	Argent 47 Ag 107,8682(2)	Cadmium 48 Cd 112,414(4)	Indium 49 In 114,818(1)	Étain 50 Sn 118,710(7)	Antimoine 51 Sb 121,760(1)	Tellure 52 Te 127,60(3)	Iode 53 I 126,90447	Xénon 54 Xe 131,293(8)			
6	Césium 55 Cs 132,905452		Baryum 56 Ba 137,327(7)		Lanthanides 57-71			Hafnium 72 Hf 178,49(2)	Tantale 73 Ta 180,94788	Tungstène 74 W 183,84(1)	Rhenium 75 Re 186,207(1)	Osmium 76 Os 190,23(3)	Iridium 77 Ir 192,217(3)	Platine 78 Pt 195,084(8)	Or 79 Au 196,966569	Mercure 80 Hg 200,592(3)	Thallium 81 Tl 204,3835	Plomb 82 Pb 207,2(1)	Bismuth 83 Bi 208,98040	Polonium 84 Po [209]	Astatine 85 At [210]	Radon 86 Rn [222]	
7	Francium 87 Fr [223]		Radium 88 Ra [226]		Actinides 89-103			Rutherfordium 104 Rf [261]	Dubnium 105 Db [268]	Seaborgium 106 Sg [269]	Bohrium 107 Bh [270]	Hassium 108 Hs [277]	Meitnerium 109 Mt [278]	Darmstadtium 110 Ds [281]	Roentgenium 111 Rg [282]	Copernicium 112 Cn [285]	Nihonium 113 Nh [286]	Flerovium 114 Fl [289]	Moscovium 115 Mc [289]	Livermorium 116 Lv [293]	Tennessine 117 Ts [294]	Oganesson 118 Og [294]	
		Lanthane 57 La 138,90547		Cérium 58 Ce 140,116(1)	Prasodyme 59 Pr 140,90766	Néodyme 60 Nd 144,242(3)	Prométhium 61 Pm [146]	Samarium 62 Sm 150,36(2)	Europium 63 Eu 151,964(1)	Gadolinium 64 Gd 157,25(3)	Terbium 65 Tb 158,92535	Dysprosium 66 Dy 162,500(1)	Holmium 67 Ho 164,93033	Erbium 68 Er 167,259(3)	Thulium 69 Tm 168,93422	Ytterbium 70 Yb 173,045	Lutécium 71 Lu 174,9668						
		Actinium 89 Ac [227]		Thorium 90 Th 232,0377	Protactinium 91 Pa 231,03688	Uranium 92 U 238,02891	Néptunium 93 Np [243]	Plutonium 94 Pu [244]	Américium 95 Am [243]	Curium 96 Cm [247]	Berkélium 97 Bk [247]	Californium 98 Cf [251]	Einsteinium 99 Es [252]	Fermium 100 Fm [257]	Mendélévium 101 Md [258]	Nobélium 102 No [259]	Lawrencium 103 Lr [260]						

——— Métaux ——— Non métaux ———
 Alcalins Alcalino-terreux Lanthanides Actinides Métaux de transition Métaux pauvres Métalloïdes Autres non-métaux Halogènes Gaz nobles Non classés

[] primordial [] synthétique

Fiche d'identité des atomes

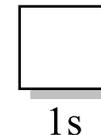
- Numéro atomique: nombre de protons d'un atome (charges positives du noyau) = nombre d'électrons



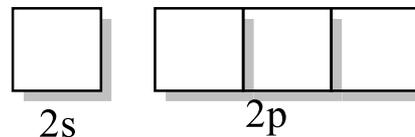
- Nombre de masse: nombre de protons et de neutrons (charges neutres) => dans le noyau

- Les électrons occupent des couches autour du noyau: couches internes et couche de valence

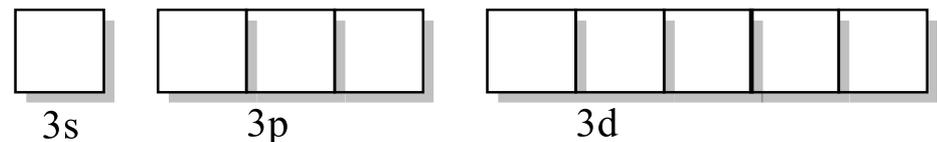
- Couche K (+ proche du noyau) : 2 électrons



- Couche L : 8 électrons

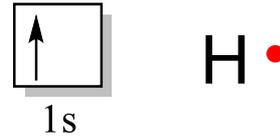


- Couche M : 18 électrons



Atomes et nombre de liaisons

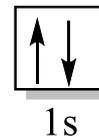
- Hydrogène (H): 1 électron
1 liaison possible



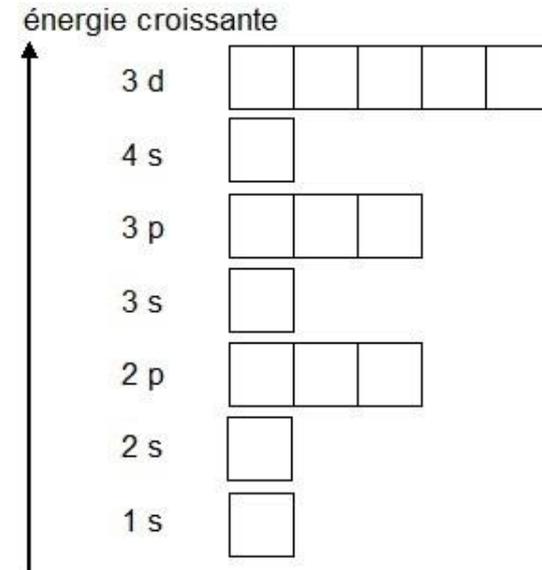
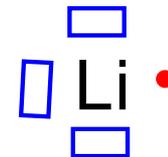
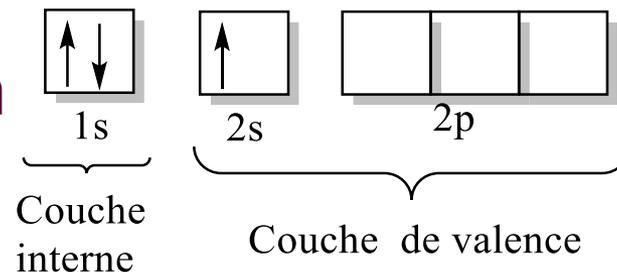
- Helium (He): 2 électrons

Couche de valence pleine (couche K)

➤ Gaz rare ou gaz noble
Pas de liaison possible

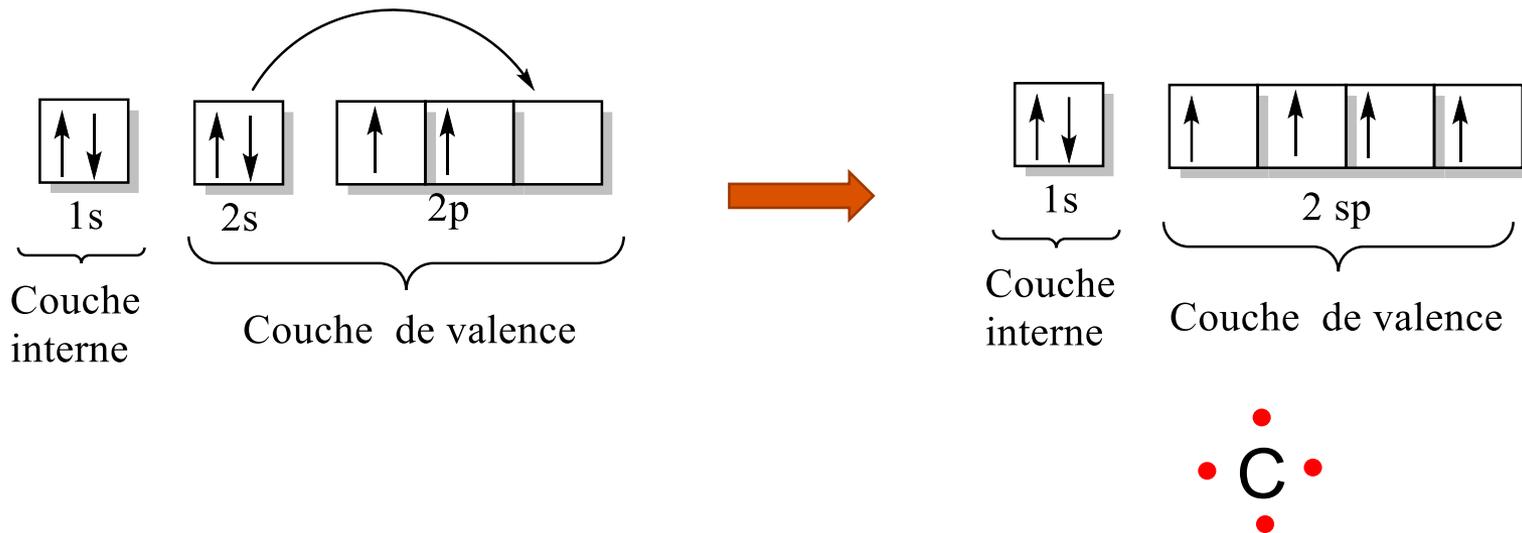


- Lithium (Li): 3 électrons
1 case demi-pleine: 1 liaison possible
3 lacunes électroniques



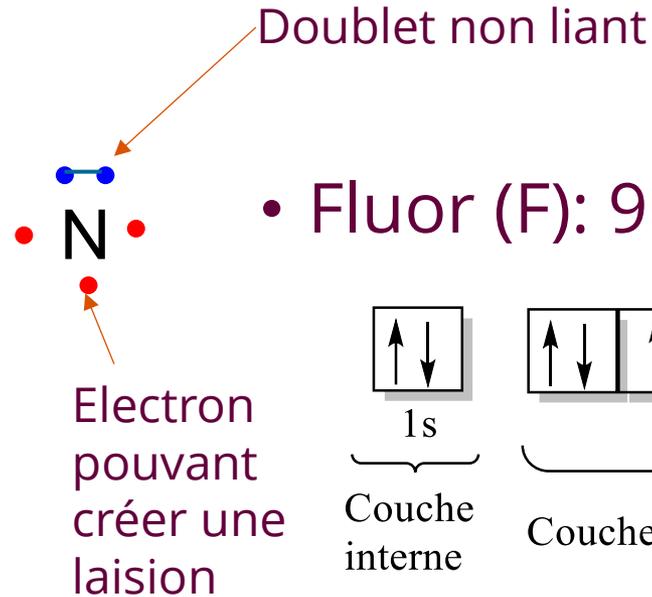
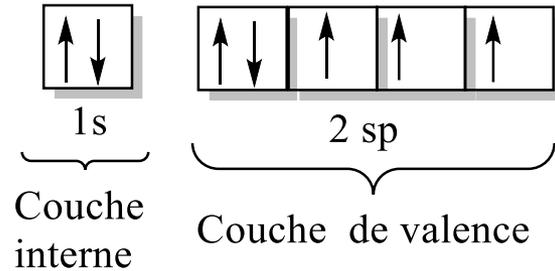
Atomes et nombre de liaisons

- Carbone (C): 6 électrons -> Orbitales hybrides

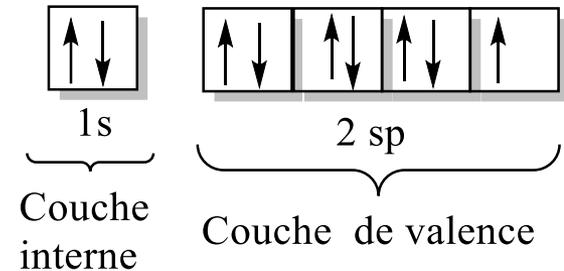


Atomes et nombre de liaisons

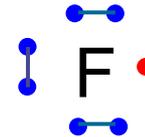
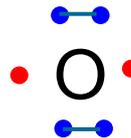
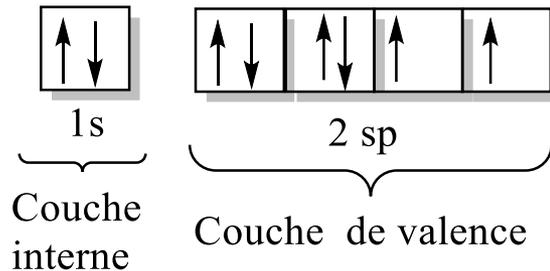
- Azote (N): 7 électrons



- Fluor (F): 9 électrons

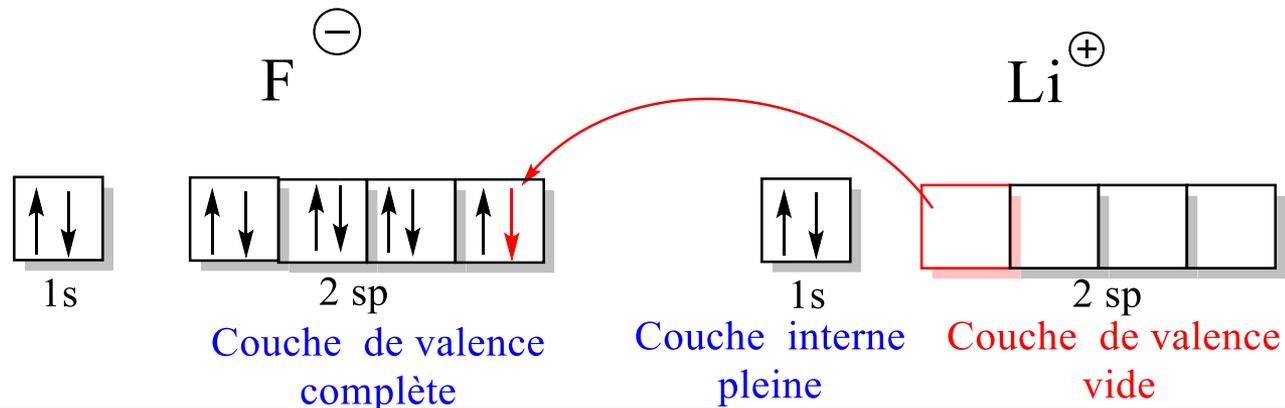


- Oxygène (O): 8 électrons



Types de liaison

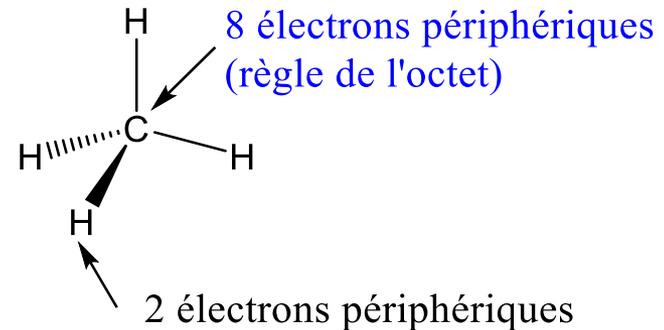
- Liaison = attraction et/ou mise en commun de 2 électrons.
- Liaison ionique: entre deux atomes ayant des électronégativités très différentes – attraction électrostatique
 - Electronégativité de F: 3,98 \Rightarrow attire les électrons très fortement
 - Electronégativité de Li: 0,98



Types de liaison

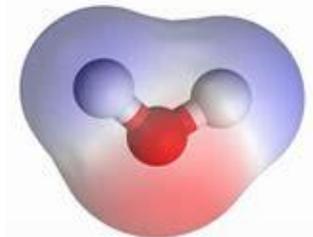
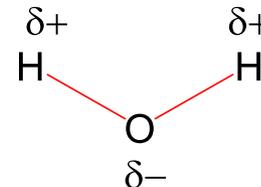
- Liaison covalente pure: entre deux atomes ayant des électronégativités équivalentes – mise en commun de 2 électrons

- Electronégativité de C: 2,5
- Electronégativité de H: 2,2



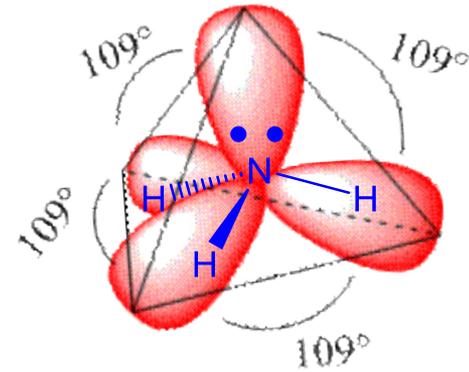
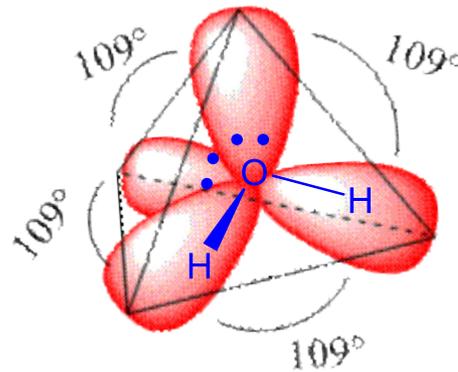
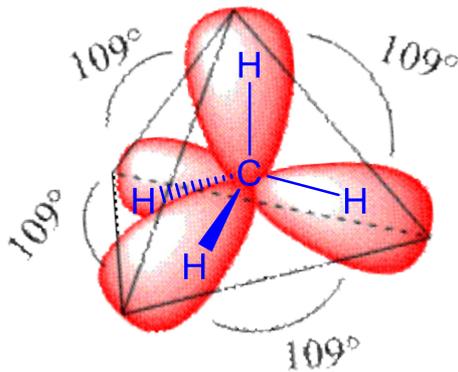
- Liaison covalente polaire: entre les deux cas précédents

- Electronégativité de O: 3,4
- Electronégativité de H: 2,2



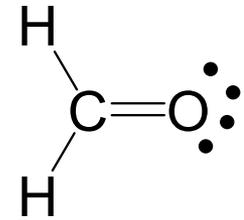
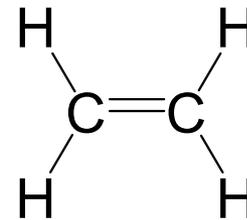
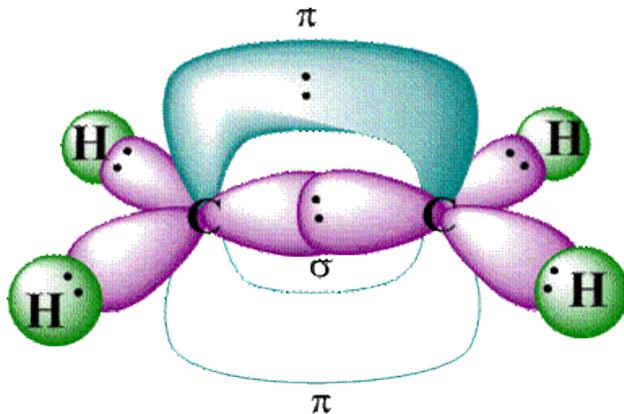
Structure dans l'espace des molécules

- Structure tétraédrique si l'atome a autour de lui 4 atomes et/ou doublets non liants.
 - Liaisons simples et doublets non liants uniquement
 - Libre rotation autour des liaisons simples (liaisons σ)



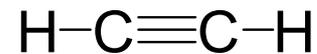
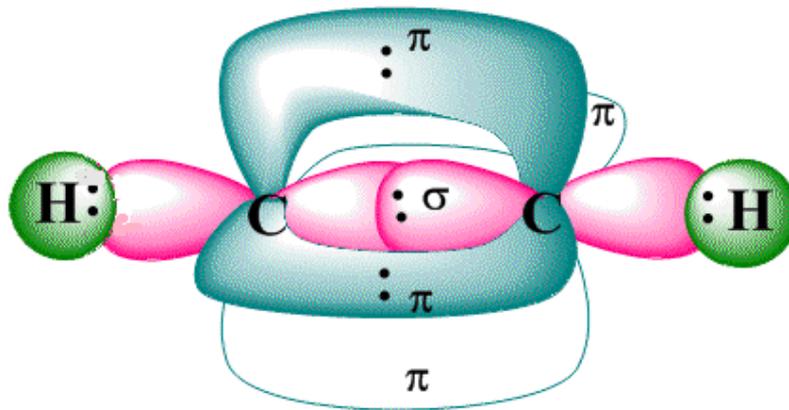
Structure dans l'espace des molécules

- Structure trigonale plane si l'atome a autour de lui 3 atomes et/ou doublets non liants.
 - Une liaison double présente en plus de liaisons simples et/ou doublets non liants
 - Pas de libre rotation autour des liaisons doubles (liaison σ + liaison π)



Structure dans l'espace des molécules

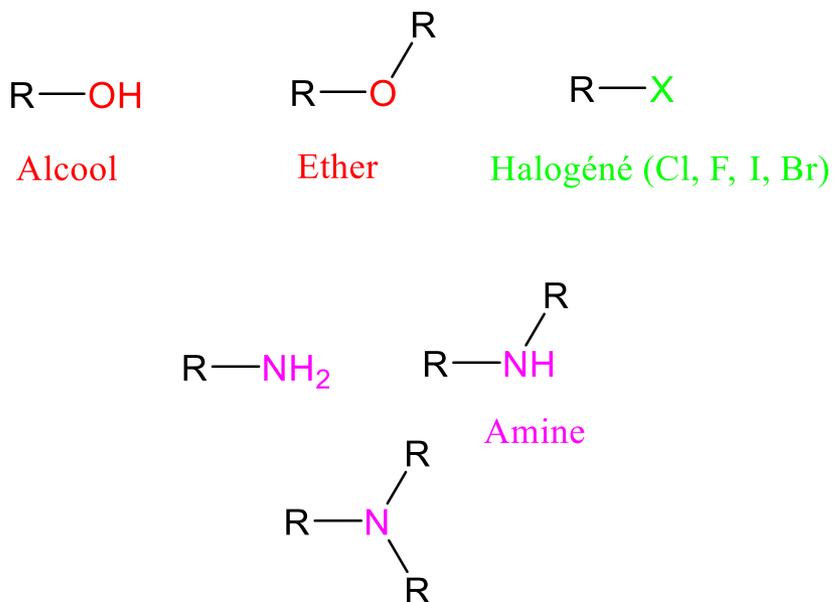
- Structure linéaire si l'atome a autour de lui 2 atomes et/ou doublets non liants.
 - Une liaison triple présente en plus de liaison simple et/ou doublet non liant
 - Pas de libre rotation autour des liaisons triples (liaison σ + 2 liaisons π)



Les groupements fonctionnels

- Les fonctions monovalentes, divalentes et trivalentes

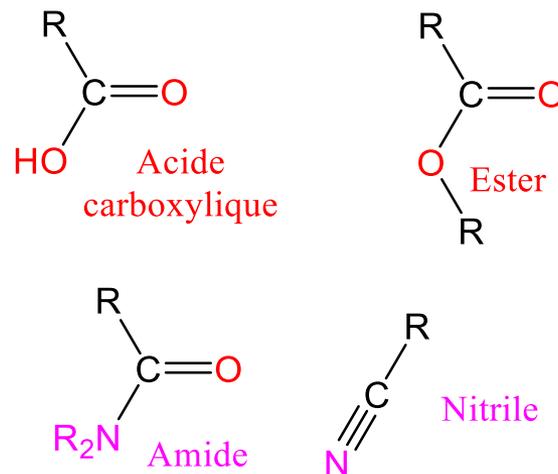
Fonctions monovalentes



Fonctions divalentes



Fonctions trivalentes



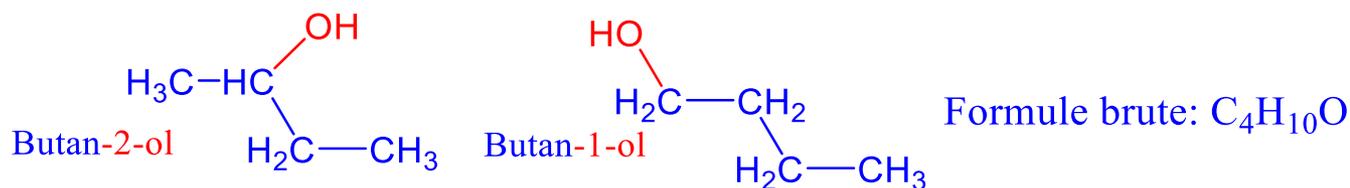
Isomérisation

- **Isomères de structure:** molécules présentant la même formule brute mais pas les mêmes formules semi-développées et développées. L'enchaînement des atomes est différent,
- **Isomère de squelette** si la différence porte sur la chaîne carbonée



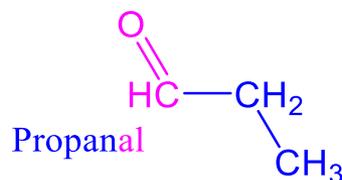
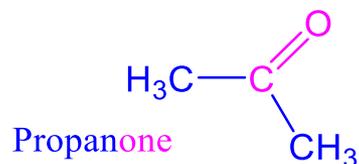
Isomérisation

- **Isomères de structure:** molécules présentant la même formule brute mais pas les mêmes formules semi-développées et développées. L'enchaînement des atomes est différent,
- **Isomérisation de position** si la différence porte sur la position de la fonction



Isomérisation

- **Isomères de structure:** molécules présentant la même formule brute mais pas les mêmes formules semi-développées et développées. L'enchaînement des atomes est différent,
 - **Isomérisation de fonction** si la différence porte sur la nature de la fonction



Formule brute: C₃H₆O

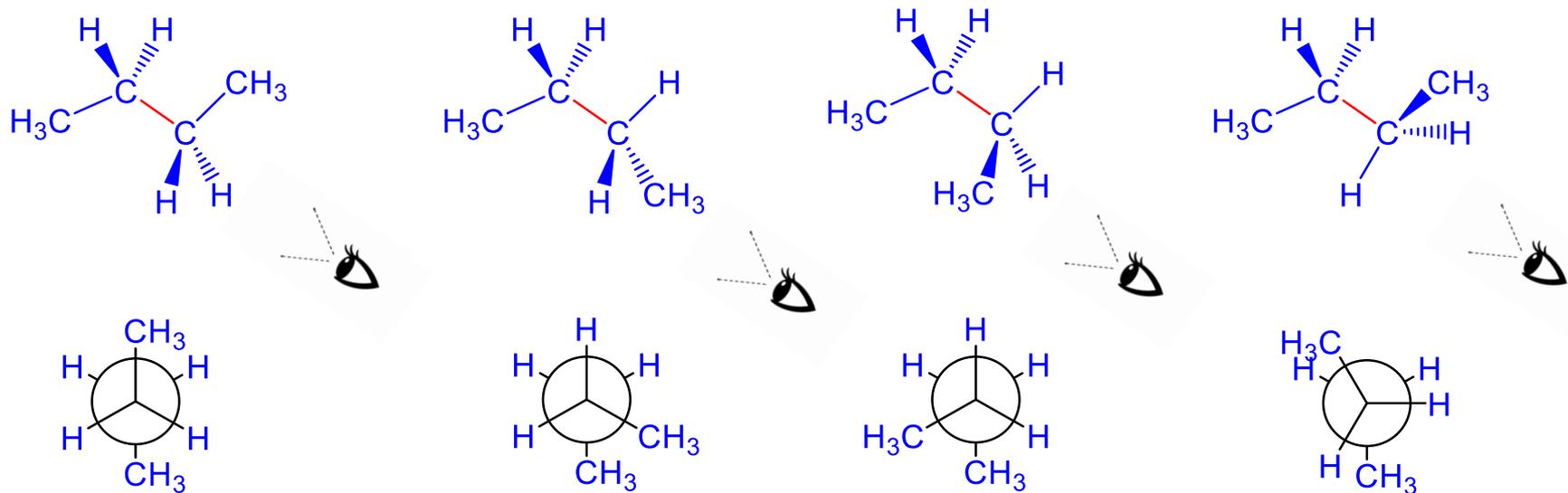
Isomérisation

- **Stéréoisomères:** molécules présentant la même formule brute et la même formule semi-développée. Mais la disposition des atomes dans l'espace est différente
 - **Conformères:** si la différence porte sur une rotation autour d'une simple liaison.
 - **Enantiomères:** si un carbone asymétrique est présent
 - **Diastéréomères:** présence de liaisons doubles Z et E ou de plusieurs carbones asymétriques

Isomérisie

- **Stéréoisomères**

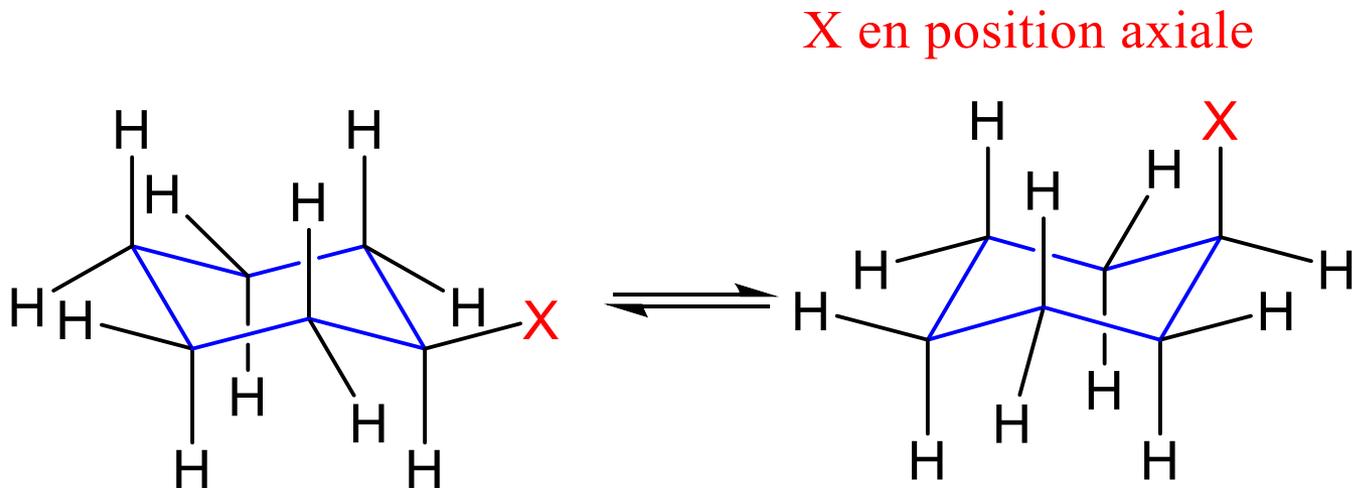
- **Conformères:** si la différence porte sur une rotation autour d'une simple liaison.



Isomérisie

- **Stéréoisomères**

- **Conformères:** si la différence porte sur une rotation autour d'une simple liaison.



FORME MAJORITAIRE
(substituant en
équatorial)

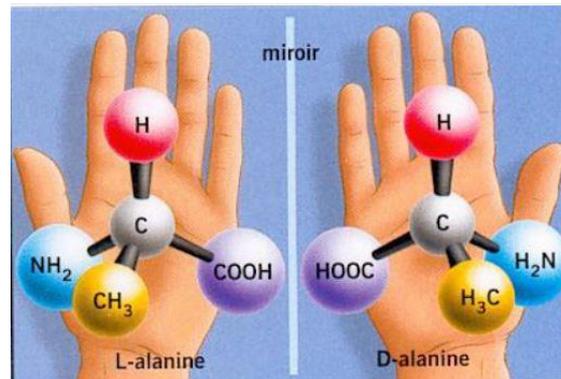
Isomérisie

- **Stéréoisomères:**

- **Enantiomères:** si présence d'un carbone asymétrique au moins.
Molécules chirales,

Les deux molécules énantiomères sont images non superposables dans un miroir.

⇒ Propriétés chimiques identiques (sauf déviation lumière polarisée) mais biologiques différentes.



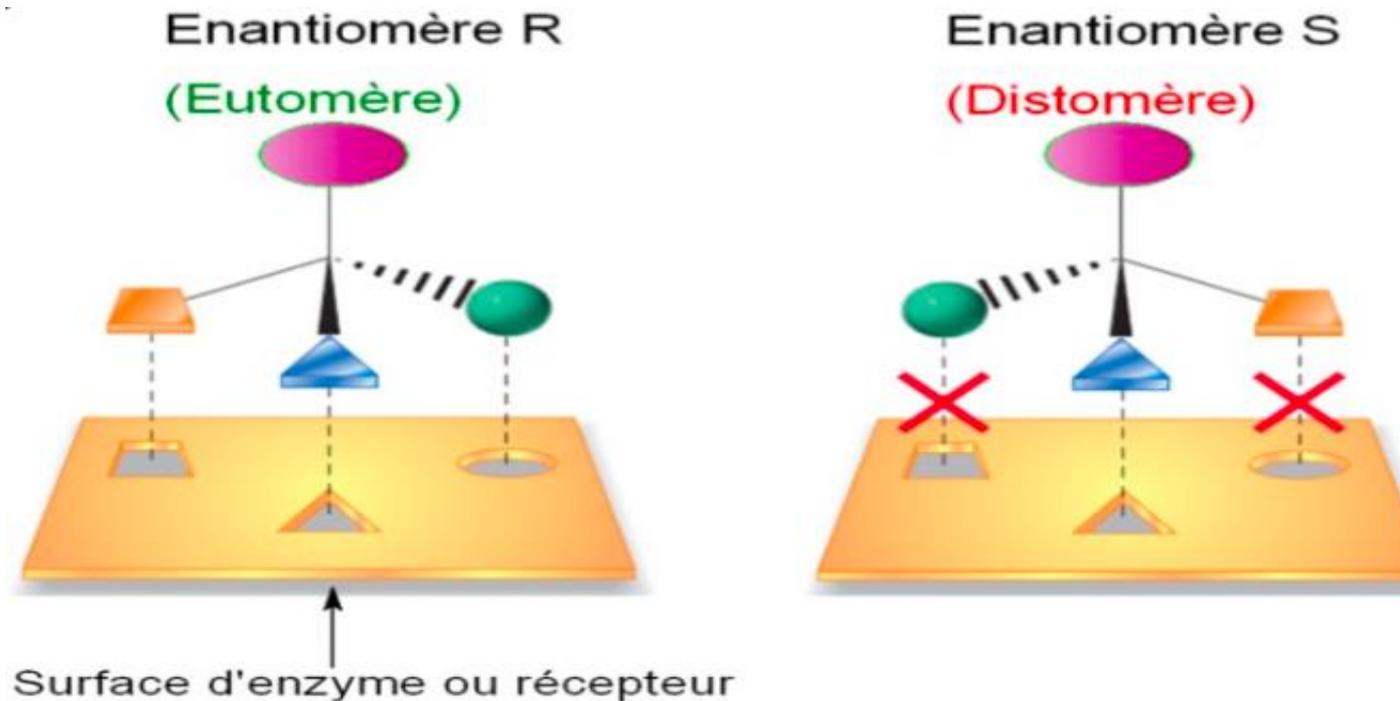
Carbone asymétrique
S et R

Isomérisie

- **Stéréoisomères:**

- **Enantiomères:** si présence d'un carbone asymétrique au moins.
Molécules chirales,

Les deux molécules énantiomères sont images non superposables dans un miroir.

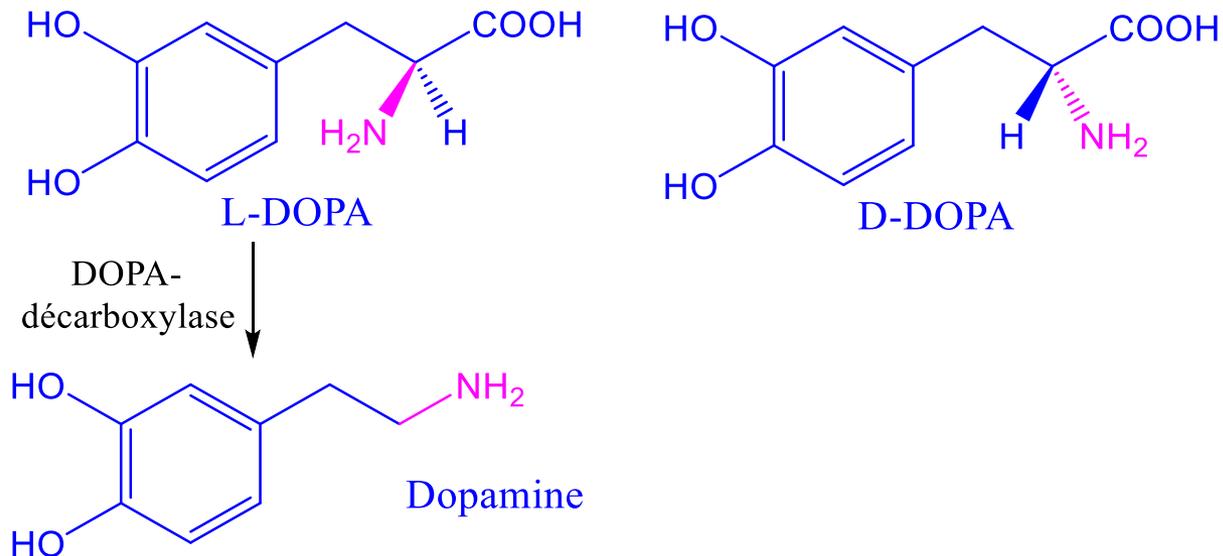


Isomérisie

- **Stéréoisomères:**

- **Enantiomères:** si présence d'un carbone asymétrique au moins.
Molécules chirales,

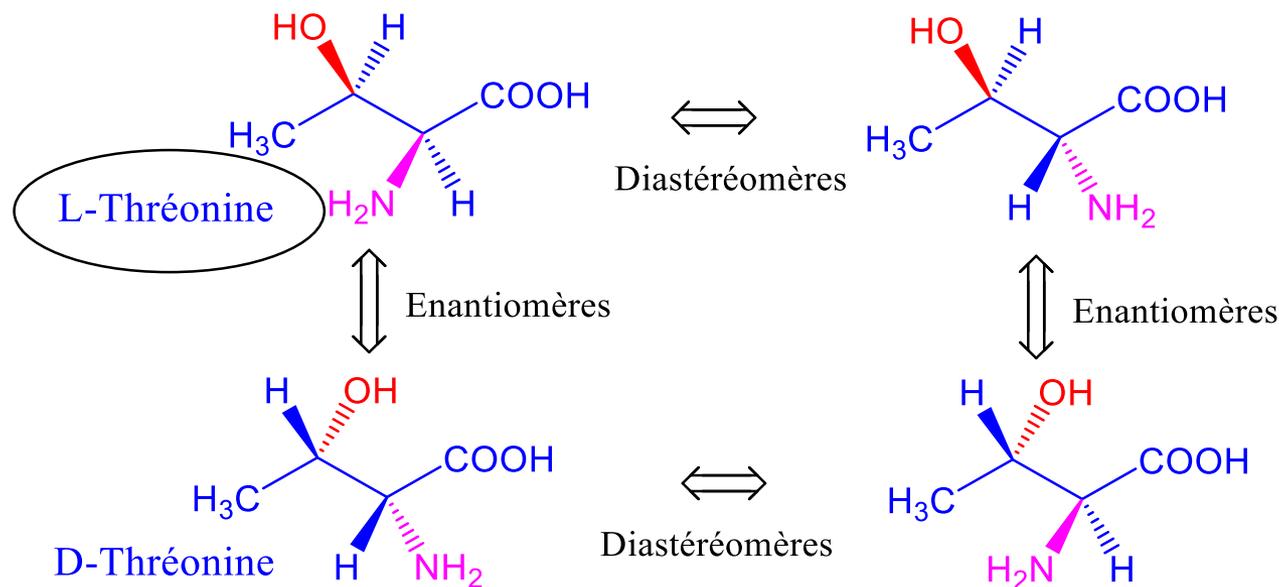
Les deux molécules énantiomères sont images non superposables dans un miroir.



Isomérisie

- **Stéréoisomères:**

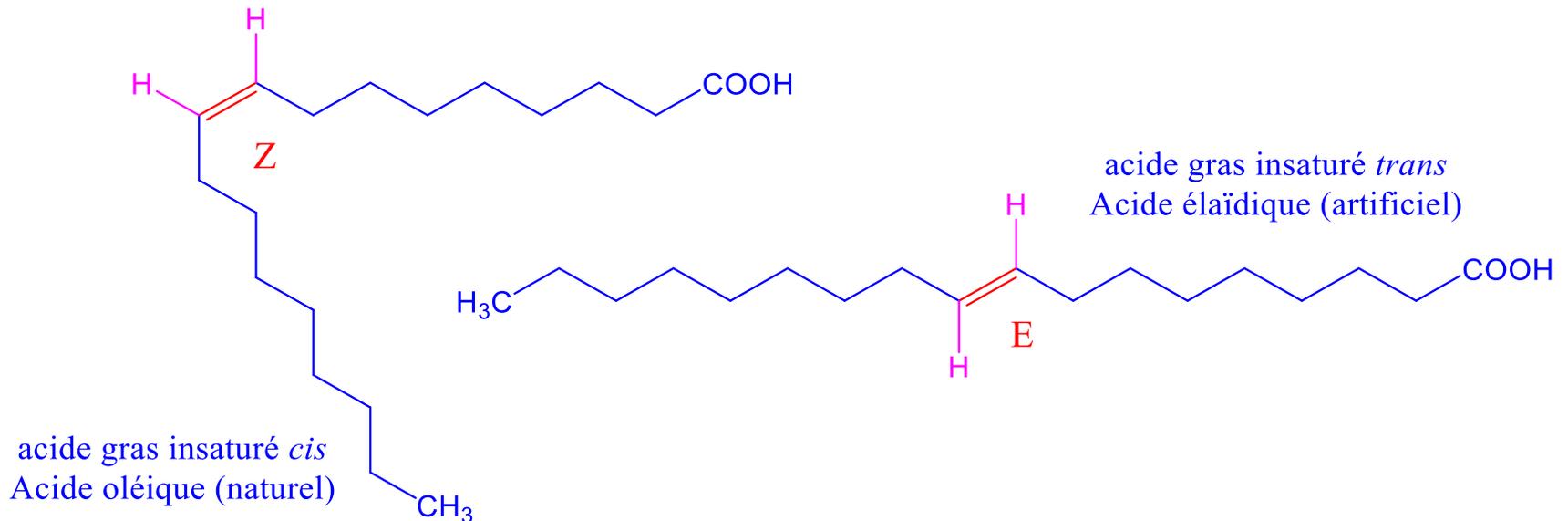
- **Diastéréomères:** si au moins deux carbones asymétriques dans la molécule (au moins un différent mais pas tous) \Rightarrow Propriétés chimiques et biologiques différentes.



Isomérisation

- **Stéréoisomères:**

- **Diastéréomères Z et E:** si présence d'une double liaison avec des substituants différents sur chaque carbone.
 - ⇒ Pas de libre rotation autour de la liaison double.
 - ⇒ Propriétés chimiques et biologiques différentes.

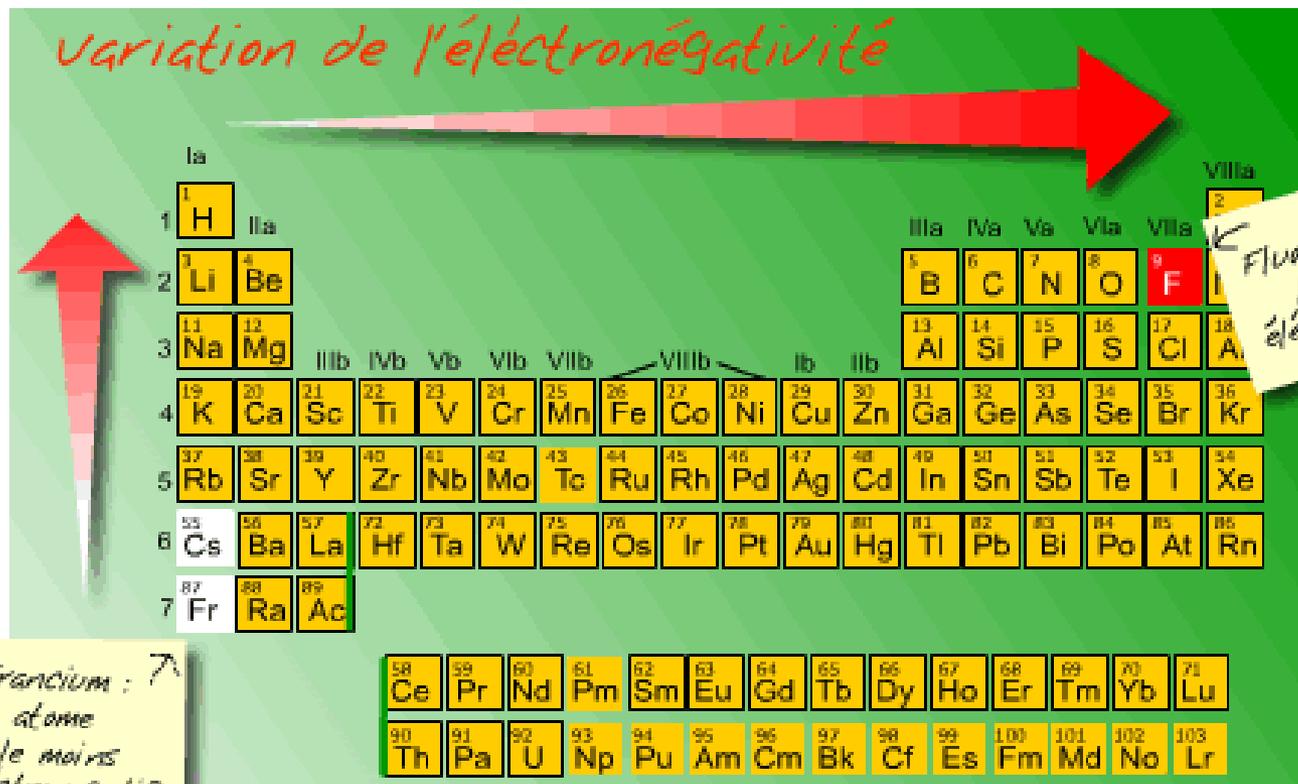


Réactivité des molécules

- Polarisation des liaisons
 - Due à la différence d'électronégativité entre les 2 atomes
 - Effets électrodonneurs ou électroattracteurs des substituants
 - Effets mésomères donneurs ou attracteurs des substituants

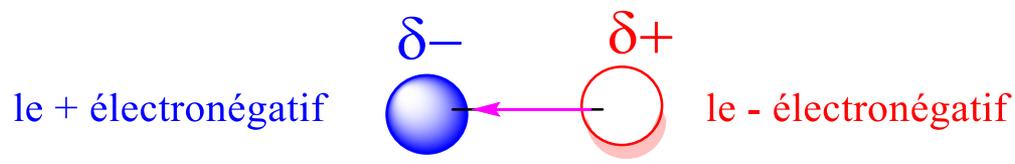
Réactivité des molécules

- Polarisation des liaisons et électronégativité



Fluor : atome le plus électronegatif

Francium : atome le moins électronegatif

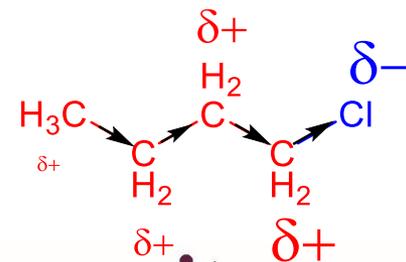


Réactivité des molécules

- Effets électroniques des substituants: effets inducteurs
 - Désigne la polarisation et sa transmission aux liaisons voisines
 - Le sens se définit par rapport à une liaison formée **avec un carbone**
 - Effet électroattracteur $-I$: lorsque l'atome ou le groupe d'atomes attire les électrons de la liaison
 - Effet électrodonneur $+I$: lorsque l'atome ou le groupe d'atomes repousse les électrons de la liaison

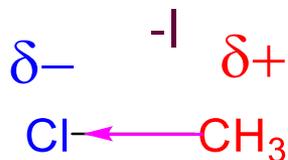


Transmission de l'effet des substituants *via* les liaisons σ / Atténuation rapide de l'effet avec la distance



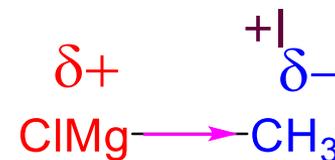
Réactivité des molécules

- Effets électroniques des substituants: effets inducteurs



Electronégativité
du Cl: 3.16

Electronégativité
du C: 2.55



Electronégativité
du Mg: 1.31

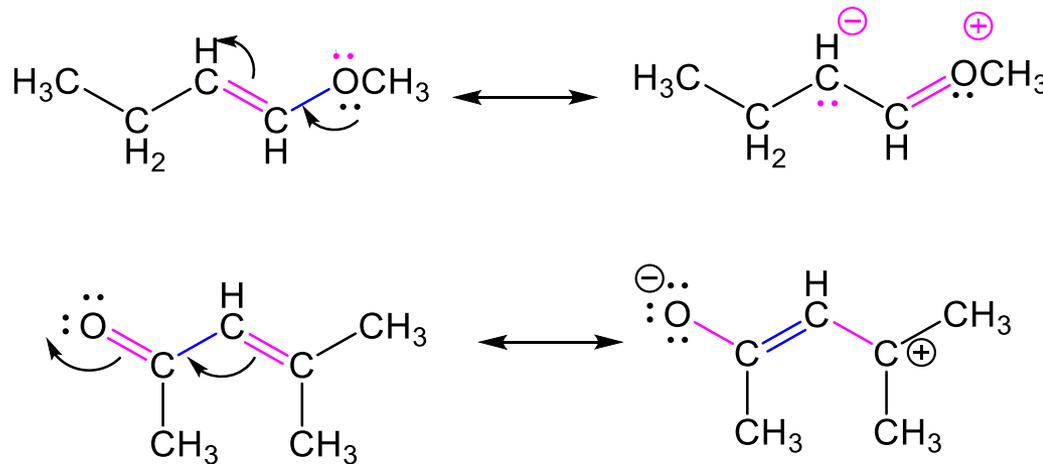
Electronégativité
du C: 2.55

-NR ₂	-NO ₂	-OR
-SR	-Halogènes	-COR
-CN	-COOR	-CONR ₂
-Alcènes	-Alcynes	-Aromatiques

Alkyles	-MgCl
-Na	-Li

Réactivité des molécules

- Effets électroniques des substituants: effets mésomères
 - Désigne la délocalisation des électrons p dans une molécule
 - Concerne uniquement les doublets non liants, les lacunes électroniques et les électrons des liaisons π , séparés par une liaison σ et une seule.



Réactivité des molécules

- Effets électroniques des substituants: effets mésomères

-M			+M	
-NO ₂	-COR		-NR ₂	-OR
-CN	-COOR	-CONR ₂	-SR	-Halogènes

Effets mésomères >> Effets inducteurs

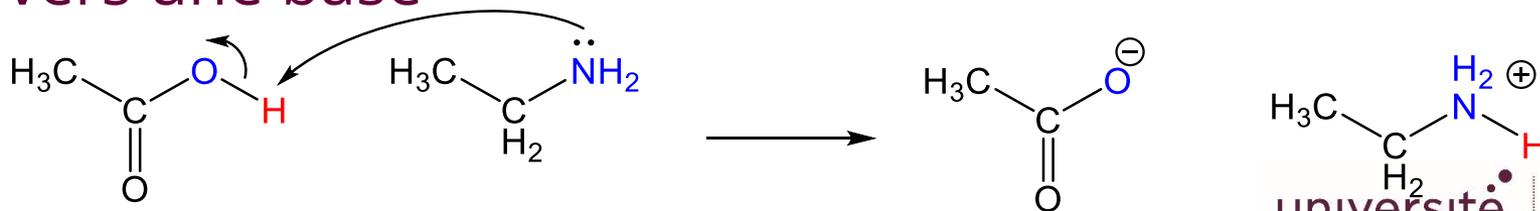
Tous ces effets inducteurs et mésomères vont ainsi expliquer la réactivité des molécules!

Réactivité des molécules

- Les acides et les bases

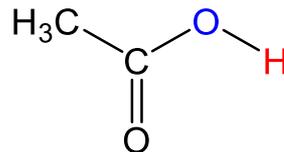
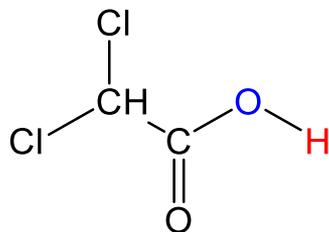
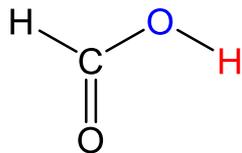
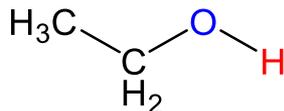
- Acide: molécule capable de libérer un proton (H^+)
- Base: molécule capable de capter un proton (H^+) avec son doublet non liant
- Couple Acide/Base \Leftrightarrow pKa.
 - A $pH < pKa$ c'est la forme acide qui prédomine
 - A $pH > pKa$ c'est la forme base qui prédomine

- Réaction acido-basique: transfert d'un proton d'un acide vers une base



Réactivité des molécules

- Force des acides
 - Plus le pKa est grand, plus l'acide est faible et la base conjuguée forte.
 - Influencée par les effets mésomères et inducteurs: effet donneur diminue l'acidité (car diminue la polarité de la liaison X-H)

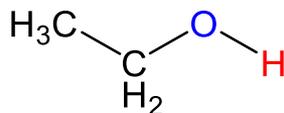


Réactivité des molécules

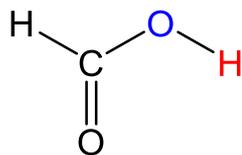
- Force des acides

- Plus le pKa est grand, plus l'acide est faible et la base conjuguée forte.

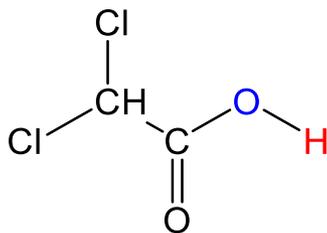
- Influencée par les effets mésomères et inducteurs: effet attracteur augmente l'acidité (car augmente la polarité de la liaison X-H)



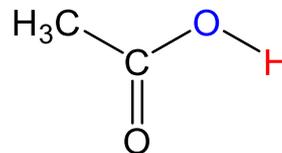
Pas d'effet M (pas de double liaison conjuguée)
Effet +I (alkyl)



Effet -I et -M (R-C=O)



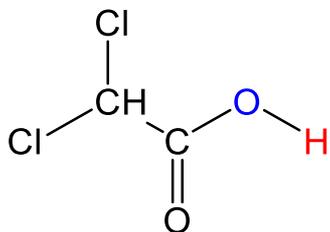
Effet -I et -M (R-C=O)
et effet -I des 2 Cl



Effet -I et -M (R-C=O)
effet +I des CH_3

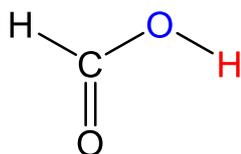
Réactivité des molécules

- Force des acides



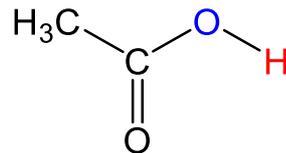
Effet -I et -M (R-C=O)
et effet -I des 2 Cl

1,5



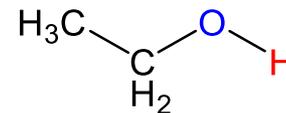
Effet -I et -M (R-C=O)

3,8



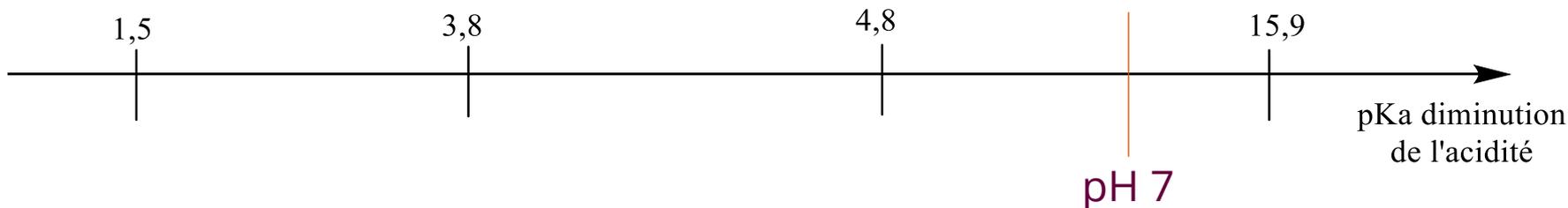
Effet -I et -M (R-C=O)
effet +I des CH₃

4,8



Effet +I (alkyl)

15,9

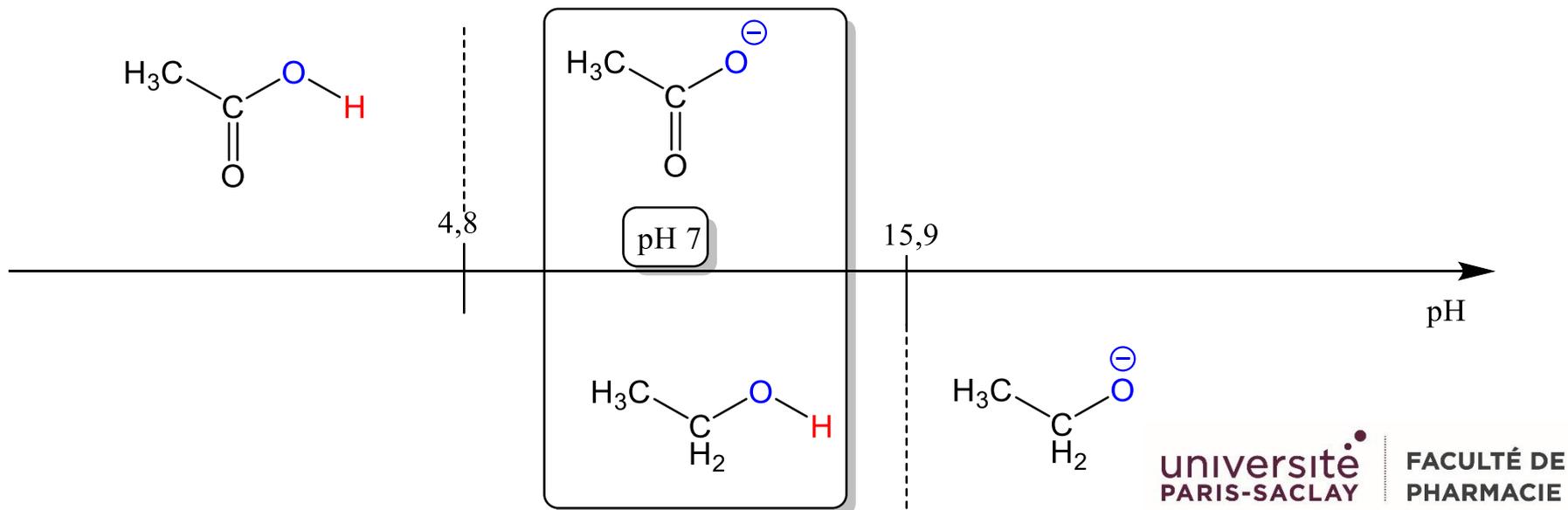


A pH physiologique, les acides carboxyliques sont sous forme de carboxylates (forme basique conjuguée de l'acide carboxylique, nous sommes au dessus du pKa donc c'est la forme base qui prédomine!)

Réactivité des molécules

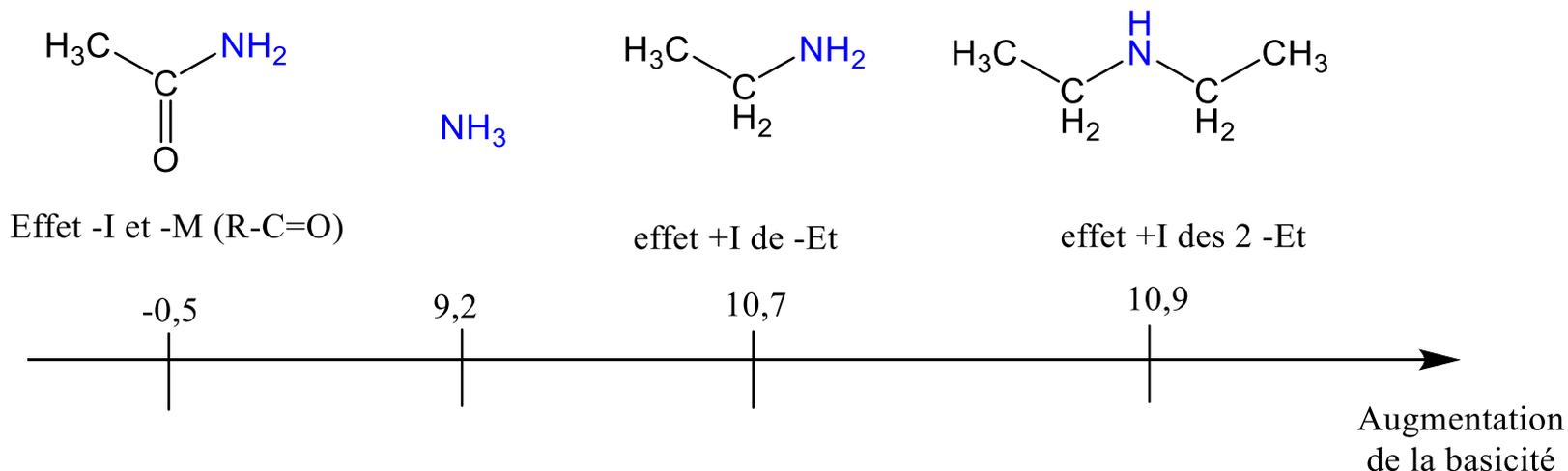
- Force des acides

- Pour les alcools, pH physiologique (pH 7) < pKa (environ 16) donc à pH 7 on est sous la forme acide R-OH (neutre)
- Pour les acides carboxyliques, pH physiologique (pH 7) > pKa (environ 5) donc à pH 7 on est sous la forme basique R-COO⁻ (carboxylate chargé)



Réactivité des molécules

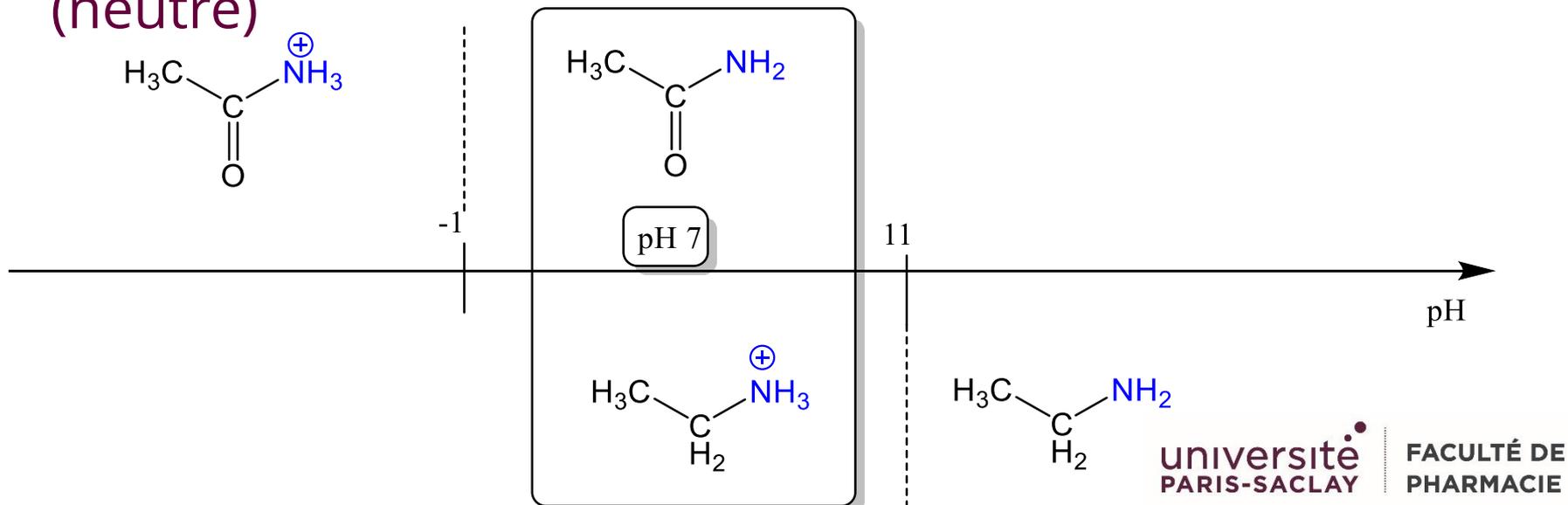
- Force des bases
 - Plus le pKa est grand, plus la base est forte.
- Influencée aussi par les effets mésomères et inducteurs: les effets attracteurs diminuent la basicité



Réactivité des molécules

- Force des bases

- Pour les amines, pH physiologique (pH 7) < pKa (environ 10) donc à pH 7 on est sous la forme acide $R-NH_3^+$ (ammonium)
- Pour les amides, pH physiologique (pH 7) > pKa (environ -1) donc à pH 7 on est sous la forme basique $R-CONH_2$ (neutre)



Réactivité des molécules

- Les nucléophiles, électrophiles et nucléofuges
 - **Le nucléophile** (Nu) est un atome ou un groupe d'atomes possédant un doublet non liant, éventuellement chargé négativement. Il va attaquer un électrophile. Les atomes d'oxygène et d'azote sont de bons nucléophiles,
 - **L'électrophile** est déficitaire en électrons. Il peut être chargé positivement ou porté une charge partielle δ^+ . Le carbone est souvent électrophile (car lié à des atomes plus électronégatifs que lui)
 - **Le nucléofuge** est un atome ou groupe d'atomes porté par une molécule et susceptible de se détacher de la molécule. Le chlore, le brome et l'iode sont des nucléofuges classiques.