

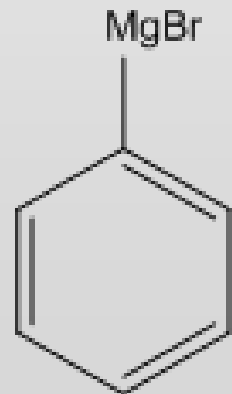
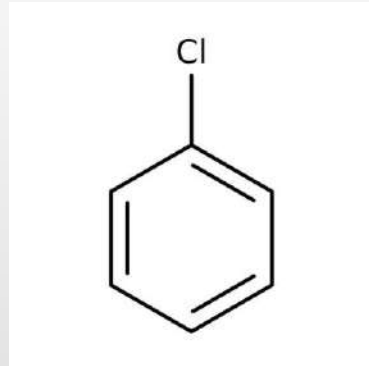
# La pharmacie : UE15

- ❑ 120 points au concours (UE14 → 60 points)
- ❑ Chimie générale = 8 QCMs
- ❑ Chimie thérapeutique = 6 QCMs
- ❑ Pharmacognosie (plantes et médicaments) = 2 QCMs
- ❑ Chimie organique = 14 QCMs

**LouAnastomose**

**Champ's**

# La chimie organique



➔ **Benzènes**

➔ Halogènes

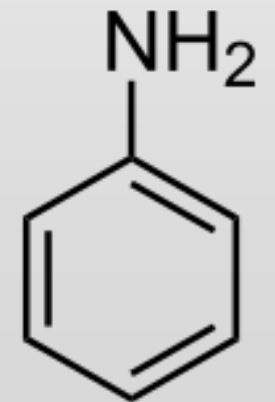
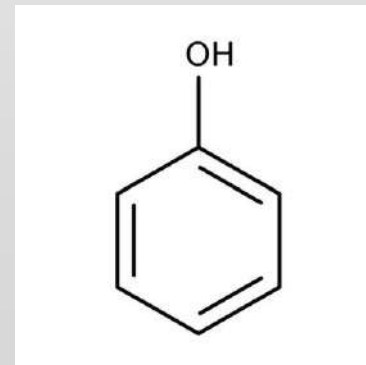
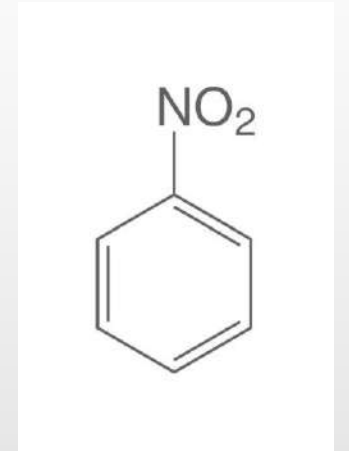
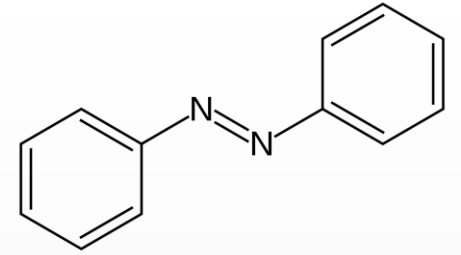
➔ Organométalliques

➔ **Phénols**

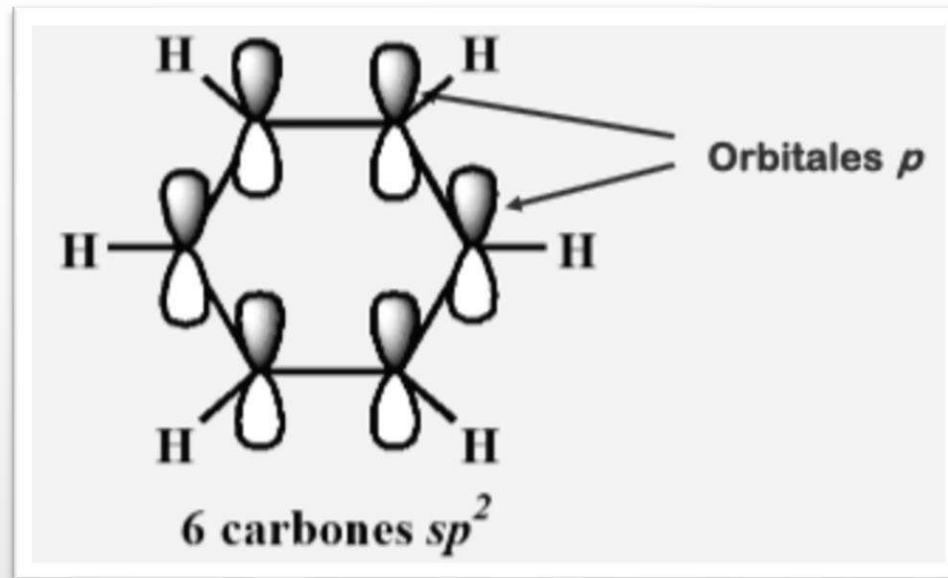
➔ **Amines**

➔ Dérivés nitrés

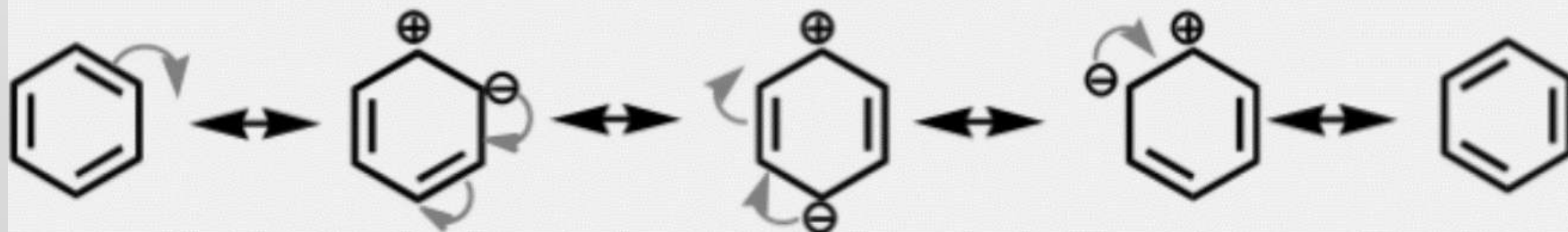
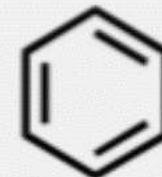
➔ Diazoïques



# Benzène et dérivés



Représentation de Kékulé (1865)

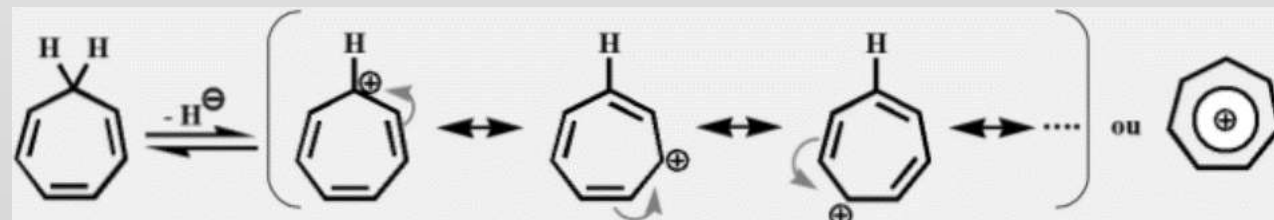
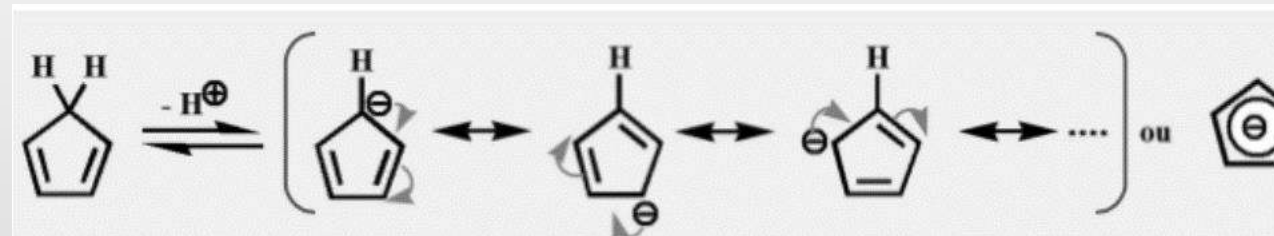


# Benzène et dérivés

Règle de Huckel ++++ Un composé est aromatique si :

- C'est un cycle
- La molécule est plane
- Délocalisation sur tout le cycle de  $4n + 2$  électrons ( $\pi$  ou  $p$ )

Exemples :



# Benzène et dérivés

## I. Réactivité

- Stable
- 3 insaturations
- Riche en électrons

**Bon Nucléophile +++**

- ✓ Additions : **difficiles** car perte d'aromaticité (or on cherche toujours à aller vers la forme la plus stable)
- ✓ Substitution électrophile : **Facile** +++
- ✓ Substitution nucléophile :
  - **SNAR** : Maintient de l'aromaticité mais difficile
  - **Nucléophile nucléophile** : possible sous certaines conditions
- ✓ Oxydations : peut entraîner une perte d'aromaticité voire des ruptures de cycle

Réactifs	Nature	Rôle
Fe/Sn/Zn	Métaux réducteurs	Associé à HCl par exemple, ils font des réduction par <b>hydrogénation</b>
Cu(I)	Métaux réducteurs	Réduction par transfert d'électrons
CuSO4	Catalyseur	Facilite la réaction
ALiH4 NaBH4	Réducteurs	Addition d'hydrures
H2O	Hydratation	Addition de <b>OH ou H</b>
NaOH KOH NaNH2	Base forte Nucléophiles	Déprotonation Addition sur carbone électrophile
<b>X2</b>	<b>Agents halogénants</b>	Addition électrophile sur double liaison Donneur de H+
<b>AlCl3</b> <b>FeBr3</b>	<b>Acides de lewis ++</b>	<b>Formation d'électrophiles ++</b>
NH3	Nucléophiles faibles	Formation de NH2- qui pourra s'additionner sur un composé
<b>Δ, P</b>	Augmentation de la température et de la pression et donc de l'énergie	Facilite <b>l'élimination d'un gaz/liquide</b> et le <b>réarrangement/transposition</b>

Réactifs	Nature	Rôle
<b>CHCl<sub>3</sub> associé à KOH</b>	Agent précurseur du carbène	Carbène
<b>NaNO<sub>2</sub> + HCl</b>	Ion nitrosonium NO <sup>+</sup>	<b>Nitrosation</b> + diazotation
<b>HNO<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub></b>	Ion nitronium NO <sub>2</sub> <sup>+</sup>	<b>Nitration</b>
HNO <sub>3</sub> + Ag <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Oxydant	Oxydation = ajout d'O
<b>H<sub>2</sub>SO<sub>3</sub></b>	Acide fort	Donneur de proton. Si associé à SO <sub>3</sub> → <b>sulfonation</b>
<b>K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub> KMnO<sub>4</sub></b>	Oxydants <b>forts</b>	Oxydation
<b>MnO<sub>2</sub> SeO<sub>2</sub> O<sub>2</sub></b>	Oxydants <b>doux</b>	Oxydation
<b>POCl<sub>3</sub> PCl<sub>5</sub> SOCl<sub>2</sub></b>	Agents halogénant	<b>Chloration</b>

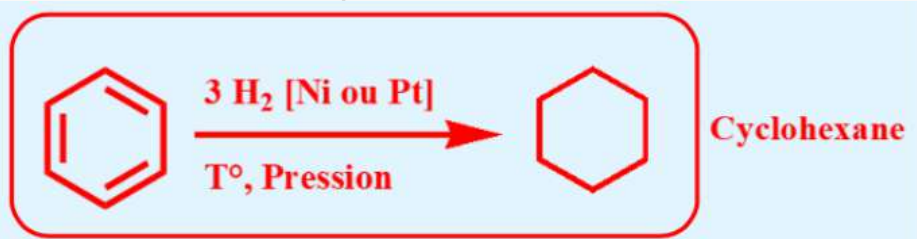
# Benzenes et dérivés

## I. réactivité

### A. Additions

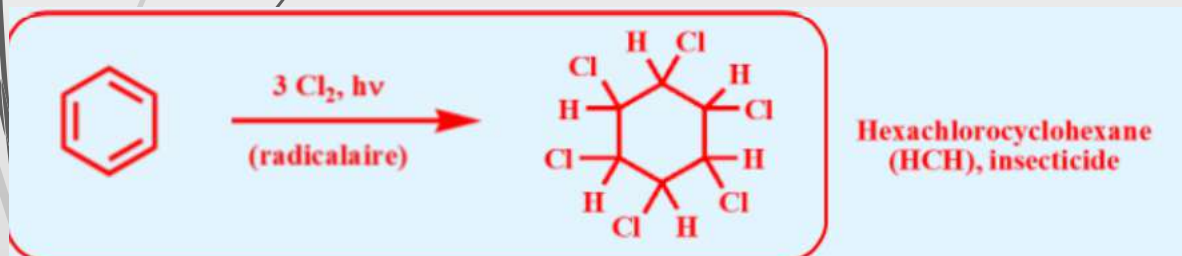
► **difficiles** car perte d'aromaticité (or on cherche toujours à aller vers la forme la plus stable)

#### □ Hydrogénation



→ Perte de l'aromaticité  
→ Cyclohexane = non plane  
→ Réaction très difficile

#### □ Halogénéation



→ Voie radicalaire  
→ Propriétés insecticides

# Benzenes et dérivés

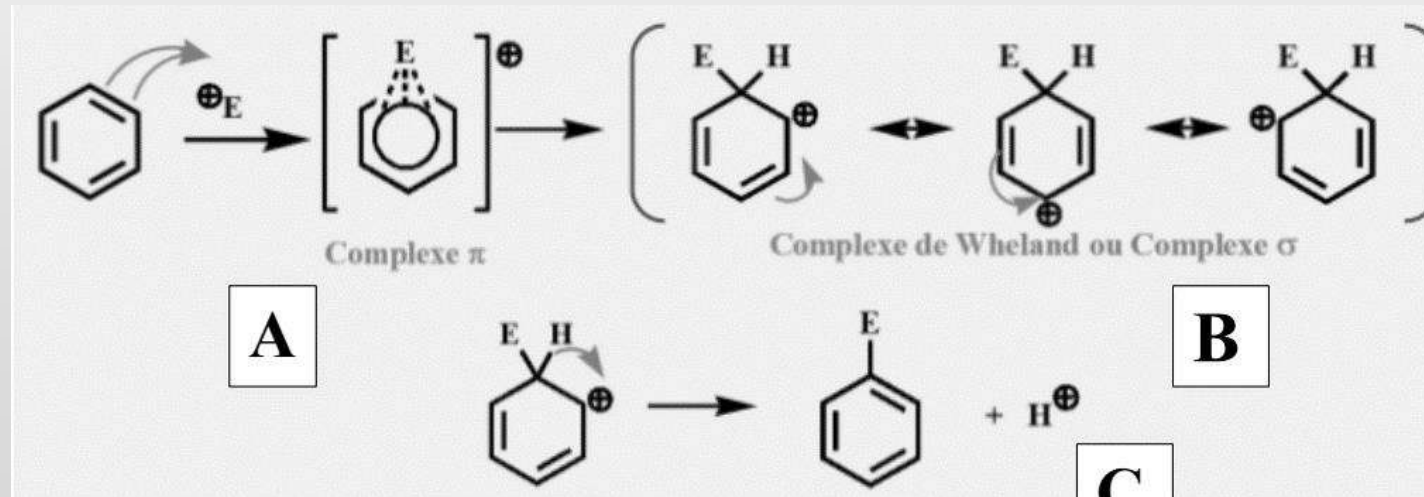
## I. réactivité

### B. Substitutions électrophiles (SE)

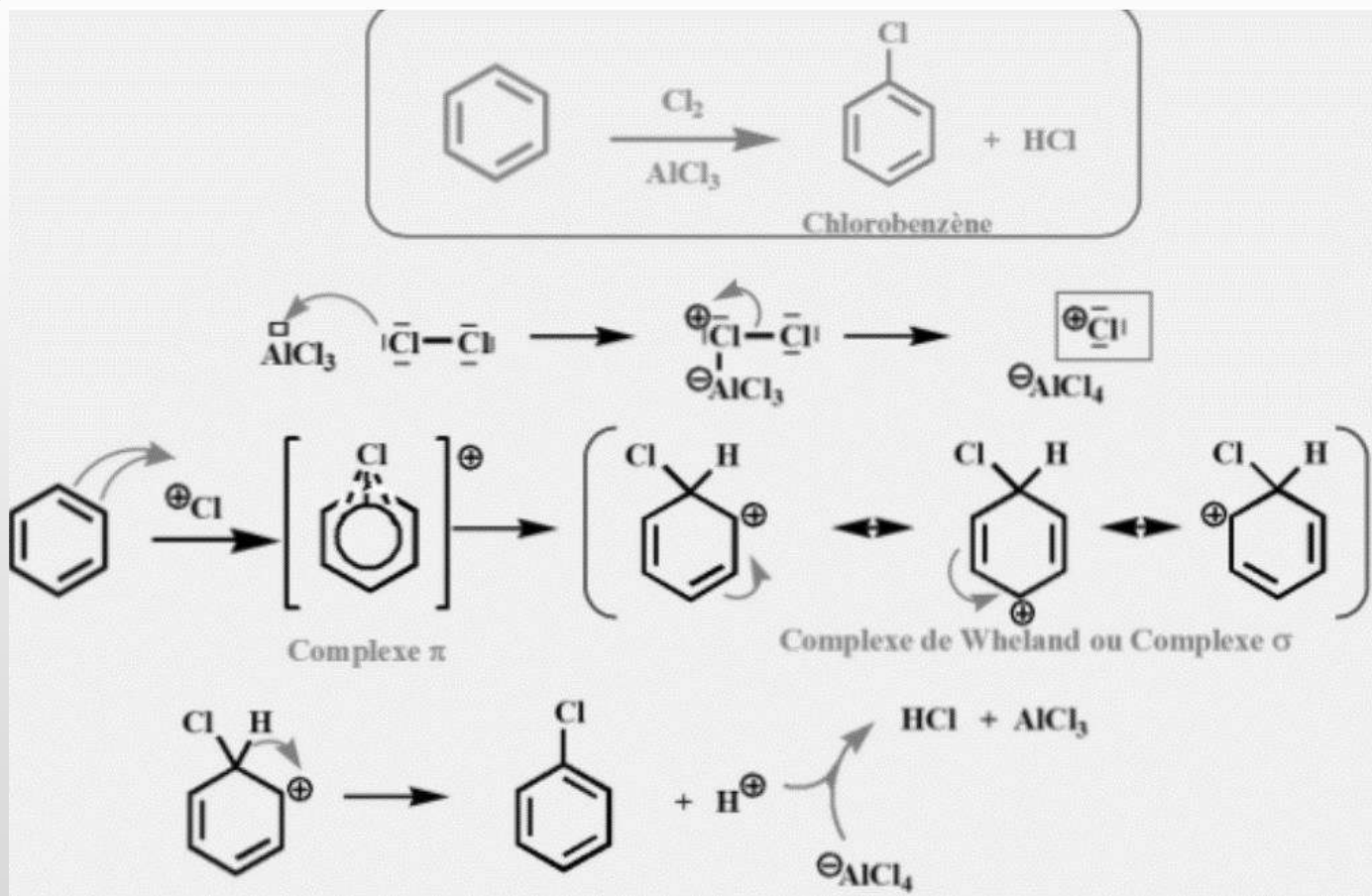
La réaction est **facile** car on **garde le caractère aromatique** de la molécule et donc sa stabilité. Le benzène nucléophile va réagir avec un électrophile

3 phases +++ :

- 1) Génération de l'espèce électrophile  $E^+$
- 2) Réaction de SE
- 3) Régénération du catalyseur

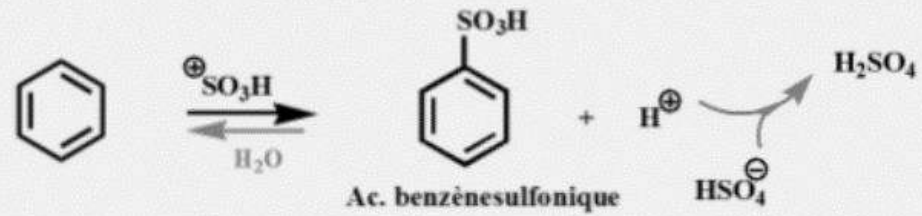
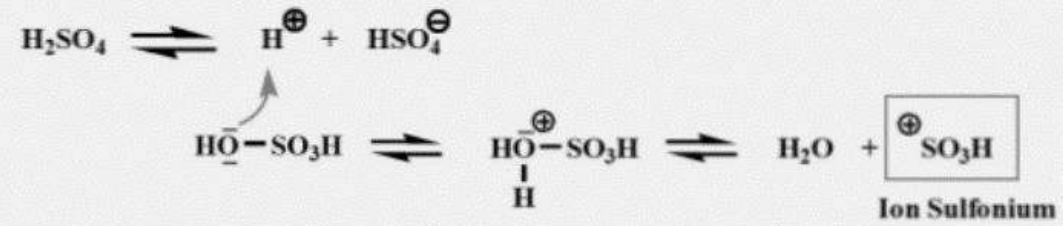


## ► Halogénéation



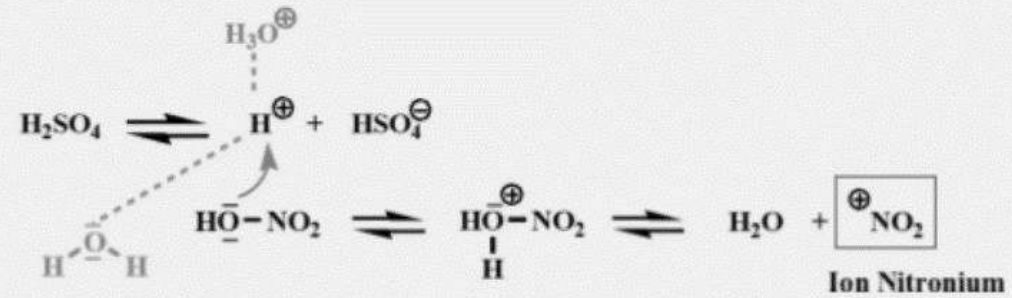
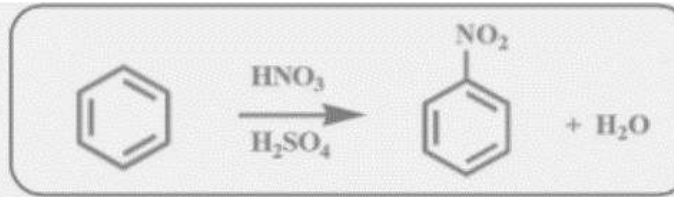
## ► Sulfonation

### Sulfonation



## ► Nitration

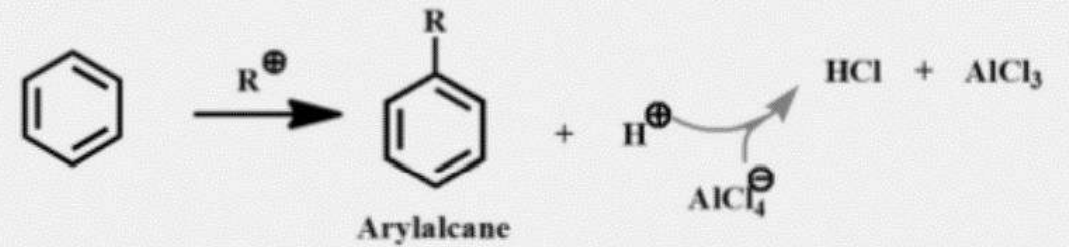
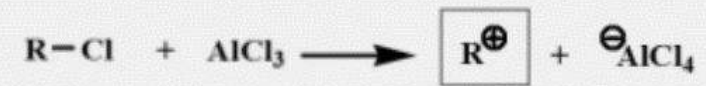
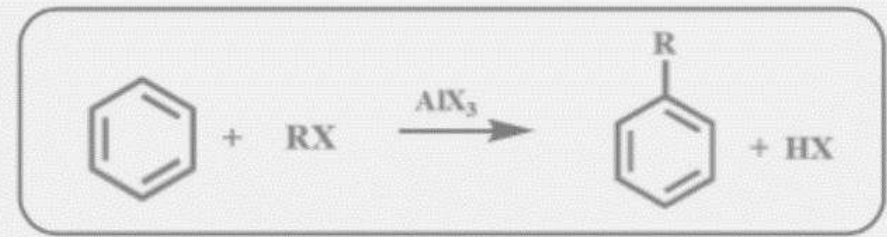
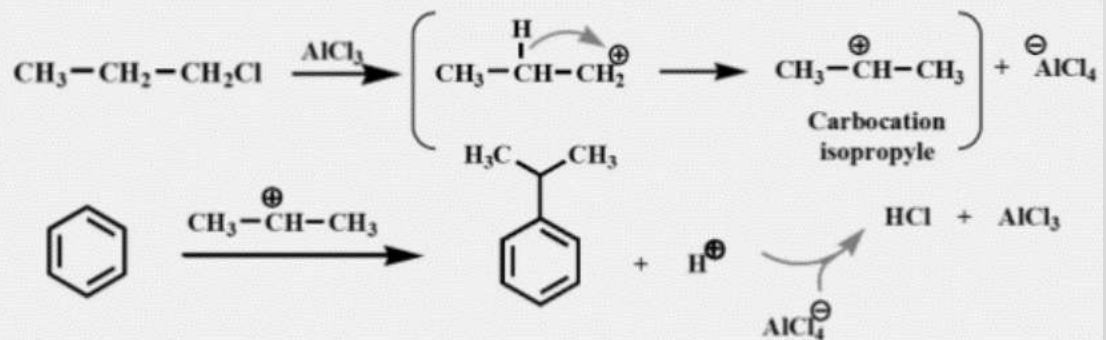
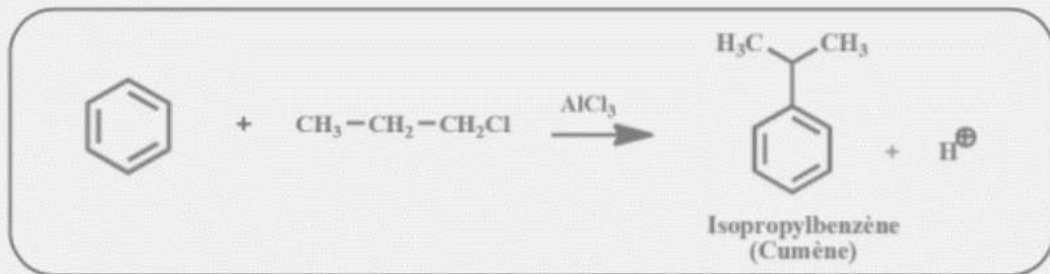
### Nitration



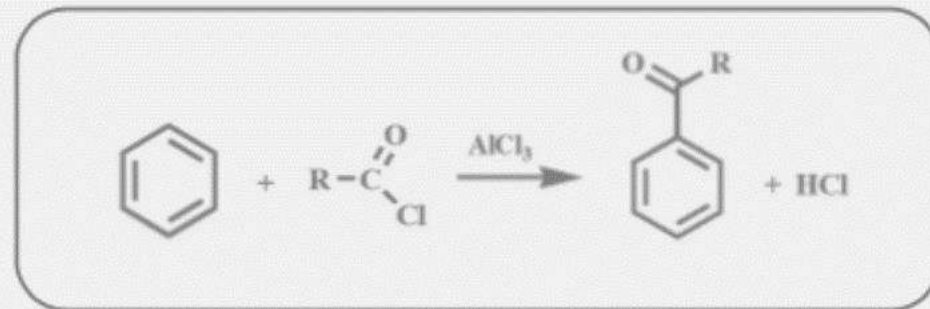
## Alkylation

Cas particulier :

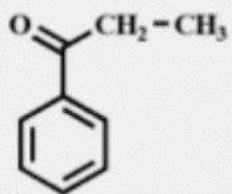
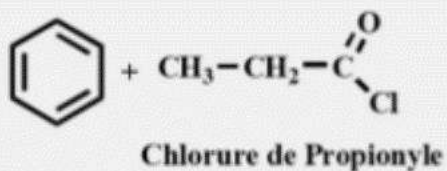
Cas Particulier



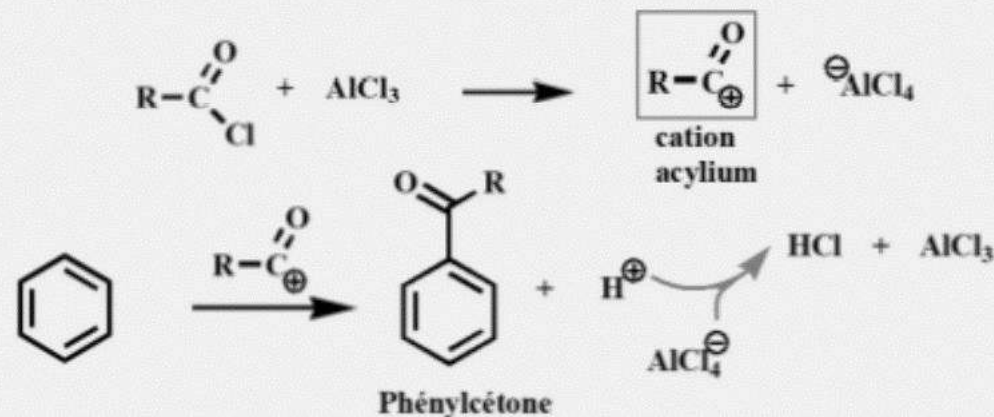
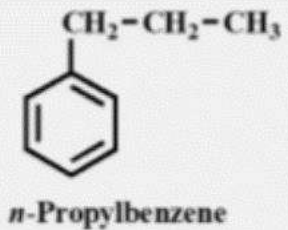
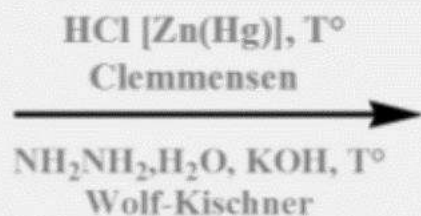
## ► Acylation



Intérêts :

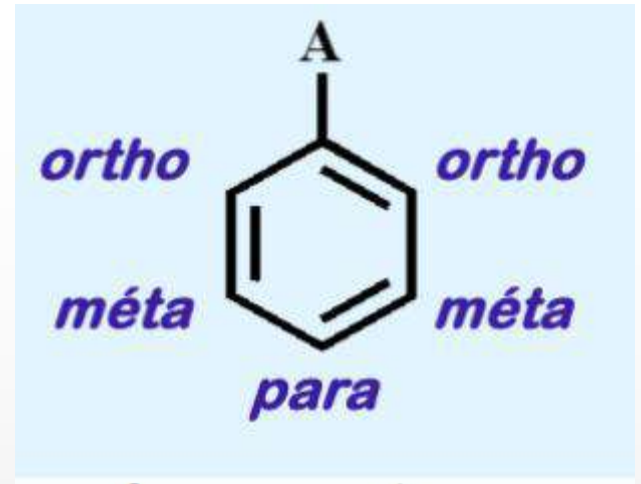


1-phenylpropan-1-one  
+ HCl



# Benzenes et dérivés

## II. La plurisubstitution



Les règles de Holleman +++

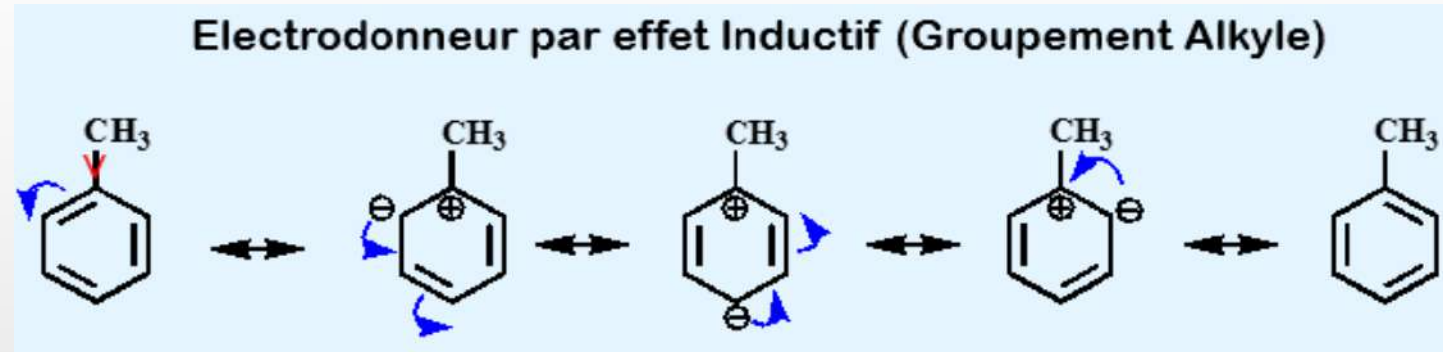
	<i>ortho et para</i> orienteurs	<i>méta</i> orienteurs	
Activants $\oplus$ $\downarrow$ $\ominus$	$\text{—}\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{N}}}\text{—}$ $\text{—}\overset{\text{H}}{\underset{\text{R}}{\text{N}}}\text{—}$ $\text{—}\overset{\text{R}}{\underset{\text{R}}{\text{N}}}\text{—}$ $\text{—}\overset{\ominus}{\text{O}}\text{H}$	$\text{—}\overset{\oplus}{\text{N}}(\text{R})_3\text{—}$ $\text{—}\overset{\oplus}{\text{N}}(\text{O})_2\text{—}$	$\oplus$ $\downarrow$ $\ominus$ Désactivants
	$\text{—}\overset{\ominus}{\text{O}}\text{R}$ $\text{—}\overset{\text{H}}{\underset{\text{O}}{\text{N}}}\text{—}\overset{\text{R}}{\text{C}}\text{—}$ $\text{—}\overset{\ominus}{\text{O}}\text{R}$	$\text{—}\overset{\oplus}{\text{C}}\equiv\text{N}$ $\text{—}\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{S}}}\text{—}\text{OH}$	
	$\text{—}\overset{\ominus}{\text{O}}\text{R}$ $\text{—}\overset{\ominus}{\text{O}}\text{R}$ $\text{—}\overset{\ominus}{\text{O}}\text{R}$	$\text{—}\overset{\text{O}}{\underset{\text{R}}{\text{C}}}\text{=O}$ $\text{—}\overset{\text{O}}{\underset{\text{OR}}{\text{C}}}\text{=O}$ $\text{—}\overset{\text{O}}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}}\text{=O}$	
	$\text{—}\overset{\ominus}{\text{O}}\text{R}$ $\text{—}\overset{\ominus}{\text{O}}\text{R}$ $\text{—}\overset{\ominus}{\text{O}}\text{R}$		

# Benzenes et dérivés

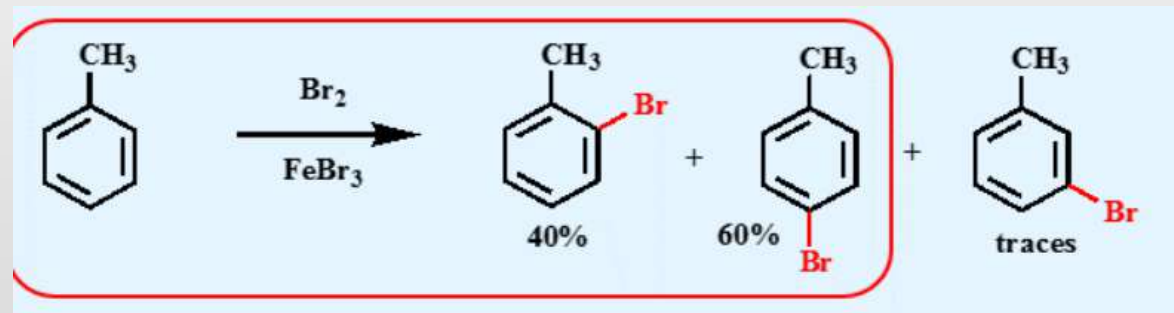
## II. La plurisubstitution

### A) Ortho/para orienteur activant

#### Mécanismes :



#### Bromation du toluène



#### Bromation de l'aniline

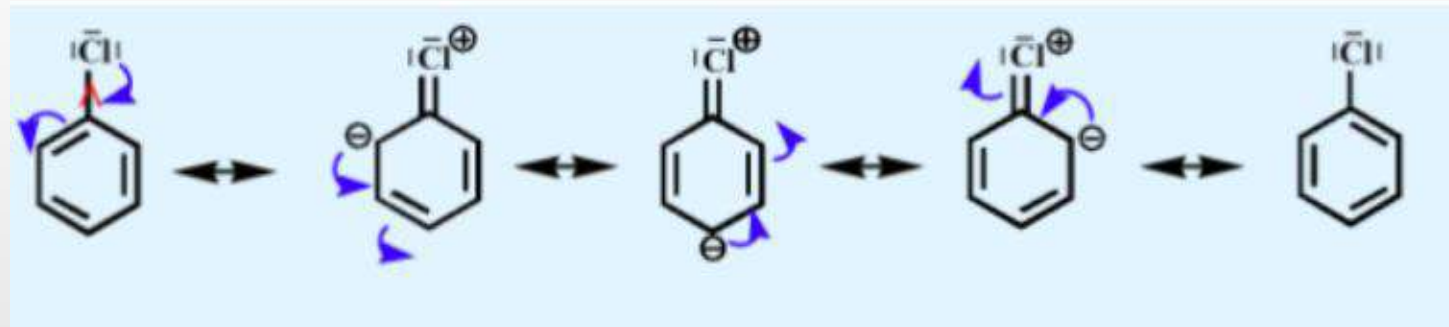


# Benzenes et dérivés

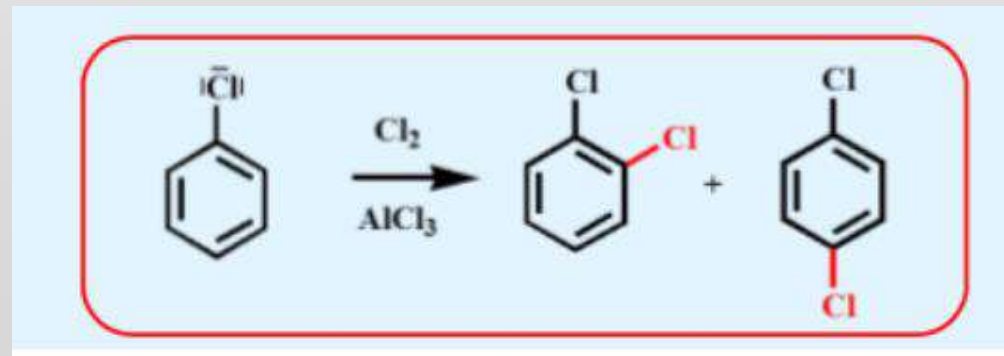
## II. La plurisubstitution

### B) Ortho/Para orienteur désactivant

Cas des halogènes :



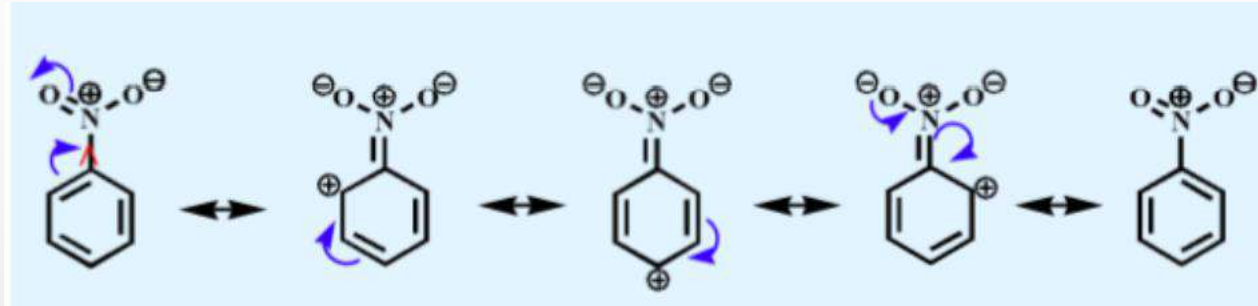
Chloration du chlorobenzene :



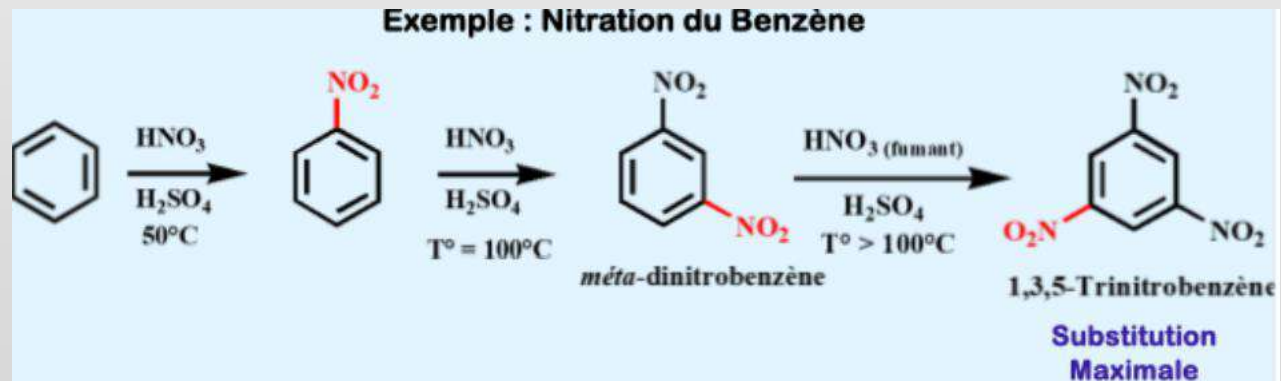
# Benzenes et dérivés

## II. La plurisubstitution

### C) Meta orienteur désactivant



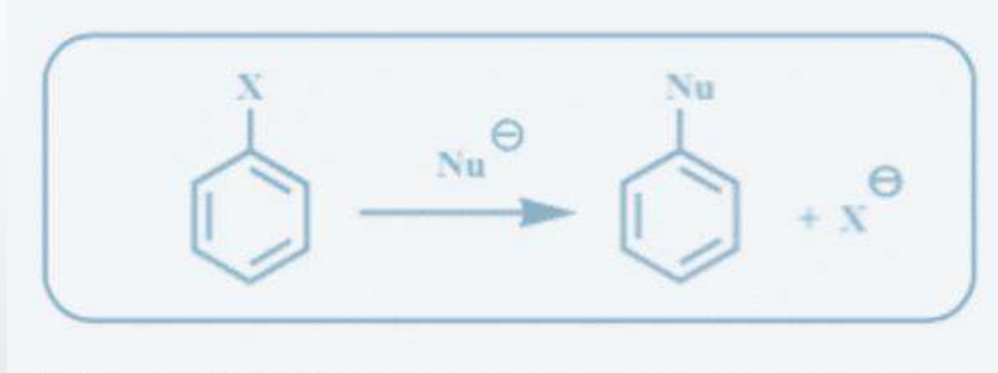
### Nitration du benzène :



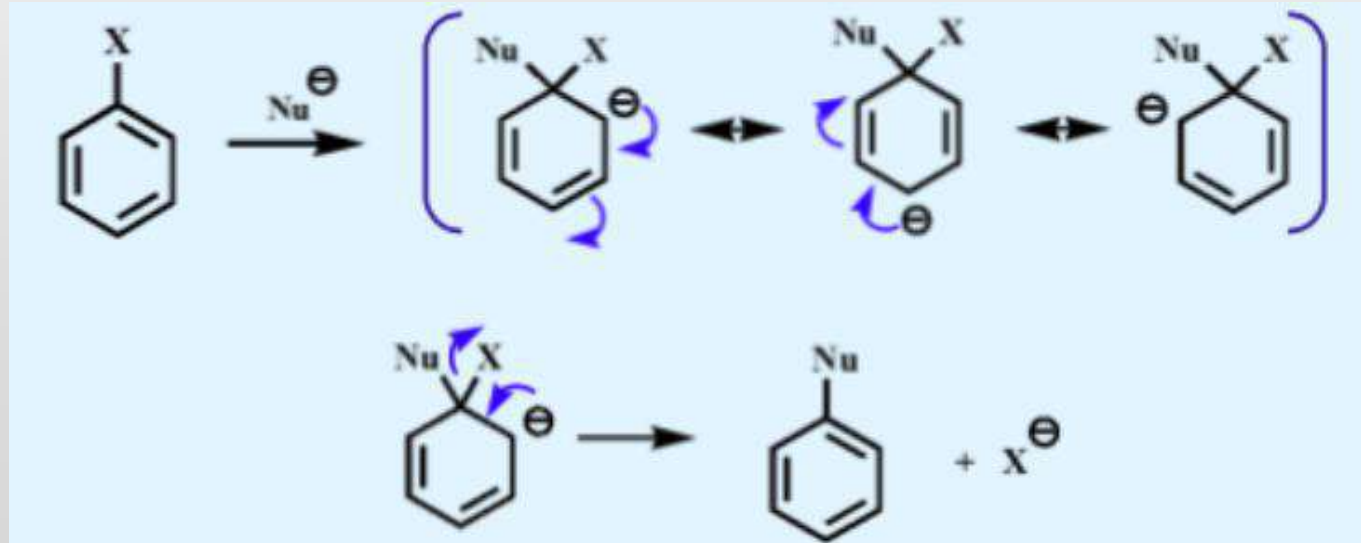
# Benzenes et dérivés

## II. La plurisubstitution

### D) SNAR



- ❑ Maintient de l'aromaticité
- ❑ SN la plus fréquente
- ❑ Reste difficile car 2 nucléophiles dans le milieu



on met un groupement électroattracteur soit en ortho soit en para pour faciliter la réaction

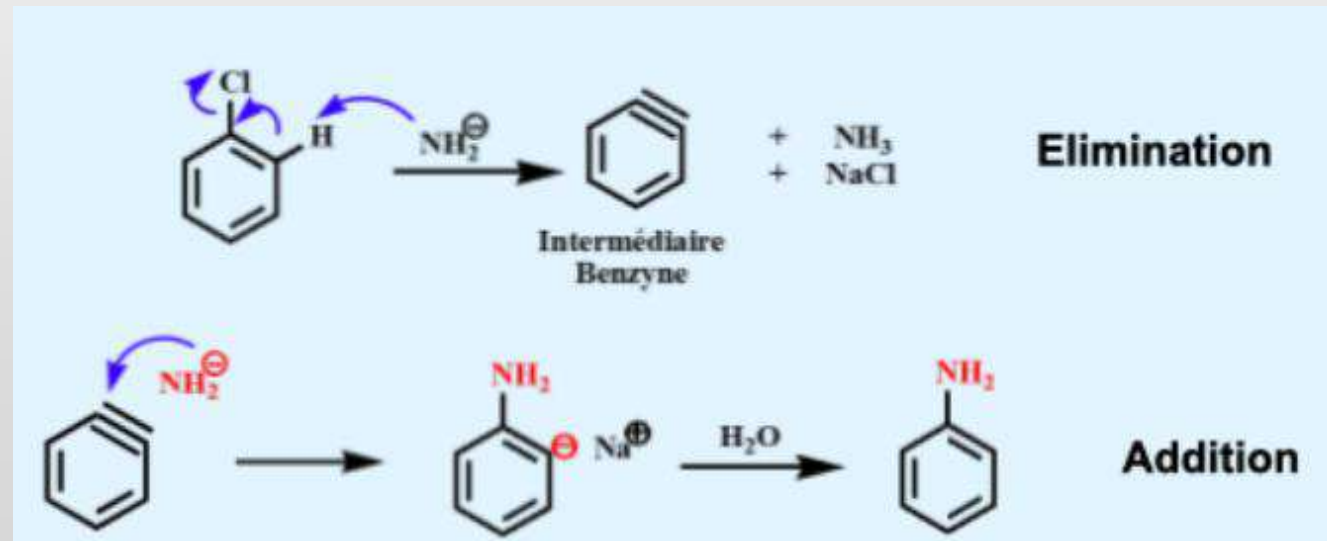


# Benzenes et dérivés

## II. La plurisubstitution

### E) Elimination-addition

- ❑ Se fait en présence de base forte qui est capable de déprotomer un H aromatique
- ❑ On passe par un intermédiaire benzyne avec 3 doubles liaisons
- ❑ On peut avoir compétition entre SNAR et EA. Mais il faut savoir que pour E-A elle se fait seulement en présence de base très forte +++

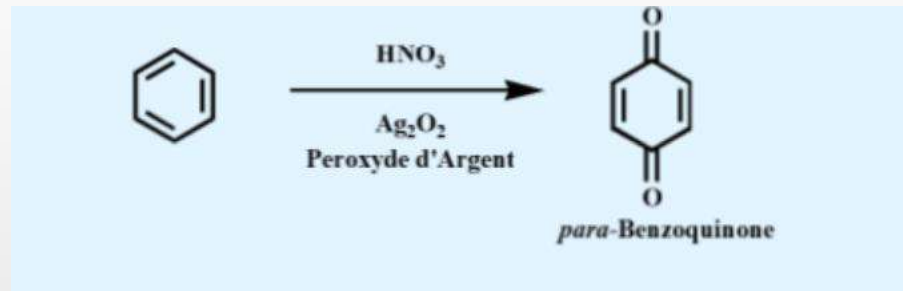


# Compétitions SNAR- EA, laquelle est juste ?

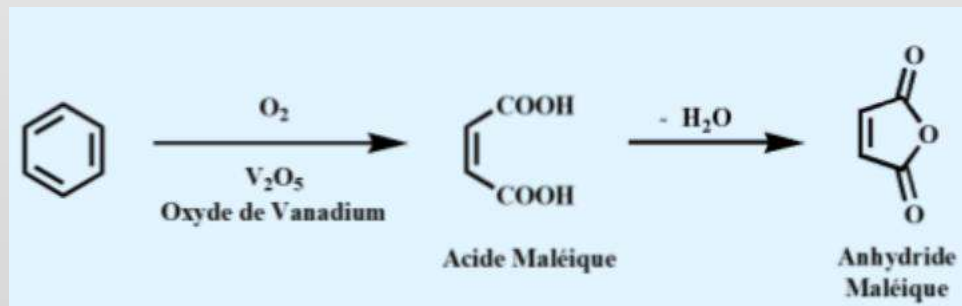
- ✓ Si réaction avec un Halogène NON activé + une base forte → Elimination-addition
- ✓ Si réaction avec Halogène activé + base faible → SNAR
- ✓ Si chauffage → Favorise pour Elimination-Addition

# Benzenes et dérivés

## III. Les réactions d'oxydation



Rare car perte  
d'aromaticité



# Benzenes et dérivés

## IV. QCM TIME

► A propos du Chlorobenzene :

- A) Il est désactivant
- B) Il est activant
- C) Un substituant B est orienté en méta
- D) Un substituant B est orienté en Ortho/Para

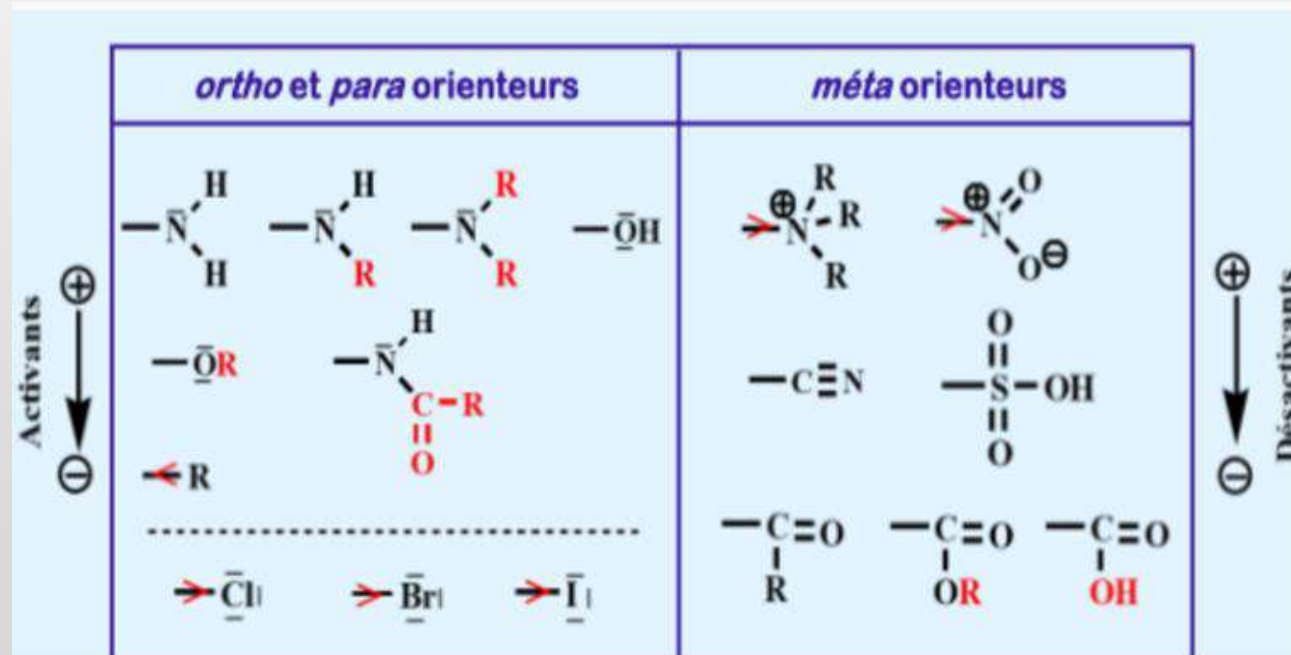
► A propos du Chlorobenzene :


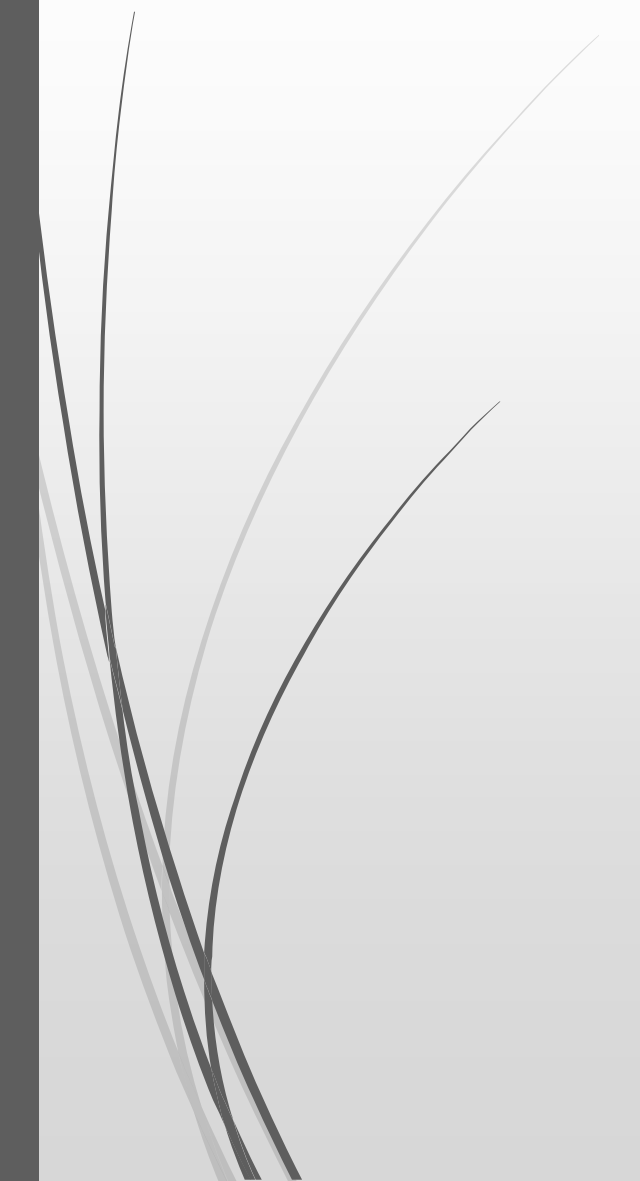
A) Il est désactivant

B) Il est activant

C) Un substituant B est orienté en méta

D) Un substituant B est orienté en Ortho/Para




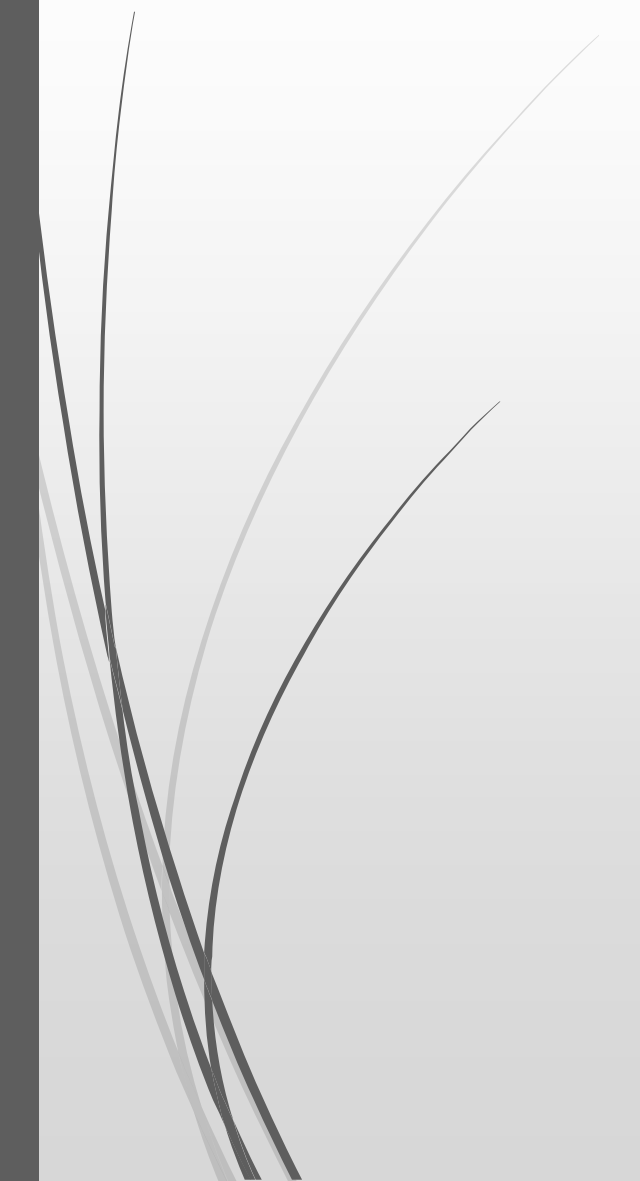
- 
- 
- ▶ Selon les règles de Huckel, un composé est aromatique si :
    - A) C'est un cycle
    - B) Il possède des doubles liaisons
    - C) La molécule est en trois dimensions
    - D) La molécule est plane

► Selon les règles de Huckel, un composé est aromatique si :

- A) C'est un cycle
- B) Il possède des doubles liaisons
- C) La molécule est en trois dimensions
- D) La molécule est plane

**Règle de Huckel ++++ Un composé est aromatique si :**

- C'est un cycle
- La molécule est plane
- Délocalisation sur tout le cycle de  $4n + 2$  électrons ( $\pi$  ou  $p$ )

- 
- 
- A propos des benzènes et dérivés :
    - A) Les additions sont faciles
    - B) Les SE sont faciles
    - C) Les SNAR sont les SN les plus fréquentes
    - D) Les réactions d'oxydation peuvent entraîner une rupture de cycle

► A propos des benzènes et dérivés :

A) Les additions sont faciles

B) Les SE sont faciles

C) Les SNAR sont les SN les plus fréquentes

D) Les réactions d'oxydation peuvent entraîner une rupture de cycle

- ✓ Additions : **difficiles** car perte d'aromaticité (or on cherche toujours à aller vers la forme la plus stable)
- ✓ Substitution électrophile : **Facile** +++
- ✓ Substitution nucléophile :
  - **SNAR** : Maintient de l'aromaticité mais difficile
  - **Nucléophile nucléophile** : possible sous certaines conditions
- ✓ Oxydations : peut entraîner une perte d'aromaticité voire des ruptures de cycle