

STEREOCHIMIE

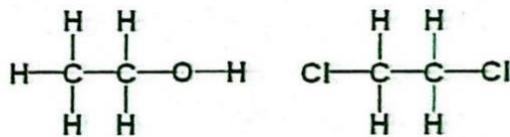
I. Représentation plane des molécules

Formule brute :

Elle ne donne que la composition de la molécule et ne renseigne pas sur l'arrangement des atomes (C₂H₆O...)

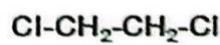
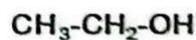
Formule développée :

La formule développée plane fait apparaître toutes les liaisons de la molécule. Donne une idée des arrangements des atomes dans la molécule. Ce sont des règles (notations) internationales.



Formule semi-développée : (pour les molécules de taille intermédiaire)

La formule semi-développée ne fait pas apparaître les liaisons simples avec l'hydrogène



Formule topologique :

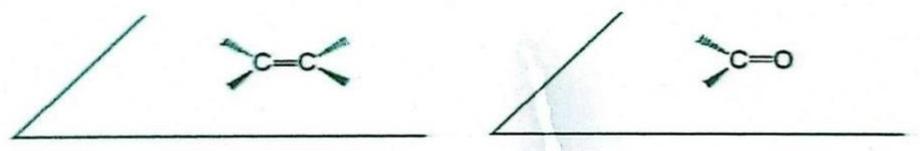
La formule topologique ne fait apparaître que les hétéroatomes et symbolise les liaisons CC par un tiret.

II. Représentation spatiale des molécules

Représentation spatiale (procédé **coin volant**) :

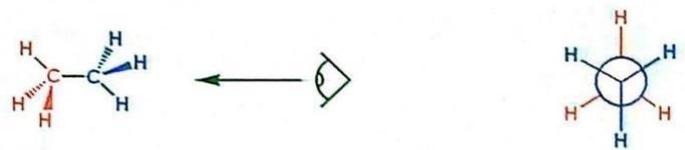
➔ Technique la plus utilisée

- Trait droit : représente une liaison **dans** le plan de la feuille
- Triangle plein : Représente une liaison orientée en **avant** de ce plan
- Triangle hachuré : Représente une liaison orientée en **arrière** de ce plan



Projection de Newman :

Observateur : axe de la liaison de 2 carbones voisins



L'atome de devant est représenté par un cercle avec liaison au centre du cercle

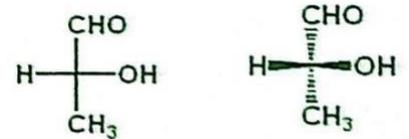
L'atome de derrière est masqué, les liaisons partent du bord du cercle

Projection de Fischer → très utilisée en biochimie

Cette projection est surtout utilisée pour les **oses** et les **acides aminés**.

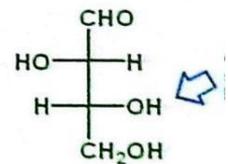
Un trait **horizontal** représente une liaison en **avant** du plan.

Un trait **vertical** représente une liaison en **arrière** du plan



Pour les oses et les acides aminés :

La chaîne carbonée la plus longue est verticale, la fonction la plus oxydée est vers le haut. On distingue les séries D ou L en fonction de la position de la fonction OH ou NH₂ du dernier stéréocentre (droite ou gauche).



Série à droite, donc série D,
D-thréose

III. Isomérisation

Deux molécules différentes sont isomères lorsqu'elles sont constituées **des mêmes atomes en nombre identique**, c'est-à-dire qu'elles ont les mêmes formules brutes.

On distinguera différentes catégories d'isomérisation :

→ Isomérisation **planes** : par rapport aux formes développées planes

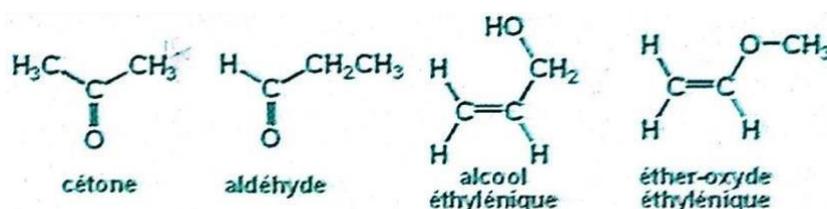
→ Isomérisation **spatiales** : par rapport aux formes spatiales « **stéréoisomérisation** »

1. Isomérisation planes

Isomérisation de constitution :

Deux molécules isomères de constitution possèdent la **même formule brute** mais des **groupements fonctionnels différents**.

Exemple : C₃H₆O



Isomérisation de position :

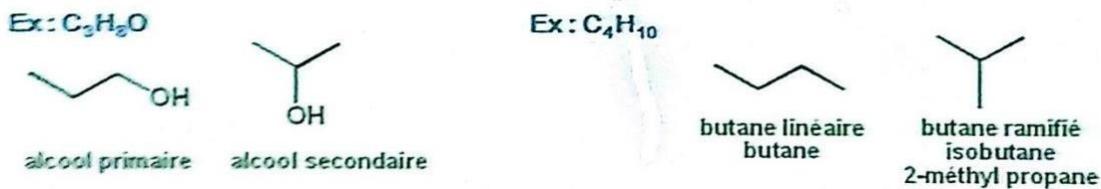
Deux molécules isomères de position possèdent la **même formule brute, même groupement fonctionnel**, mais **différent** par :

→ Soit une **position différente** du groupement fonctionnel sur la chaîne carbonée

→ Soit une **ramification différente** de la chaîne carbonée

Il peut y avoir une réactivité légèrement différente à cause des isomères.

Un alcool primaire aura peut-être ou pas forcément le même type de réaction que l'alcool secondaire. Un alcool primaire veut dire que le carbone qui porte le groupement OH est monosubstitué alors que pour un alcool secondaire, le carbone qui porte le groupement OH est di-substitué.



2. Isomérisation spatiale : stéréoisomérisation

Stéréoisomères :

Deux molécules sont stéréo-isomères si elles ont **même formule plane** (formule brute et enchaînement des atomes dans le même ordre) mais ont une **disposition spatiale de leurs atomes différente**.

Configuration : c'est la « **carte d'identité** » d'une molécule

C'est la **structure invariable** d'une molécule qui dépend de la nature même de la molécule. C'est elle qui définit la molécule.

→ Toute modification de configuration nécessite une **rupture et reformation** de liaison.

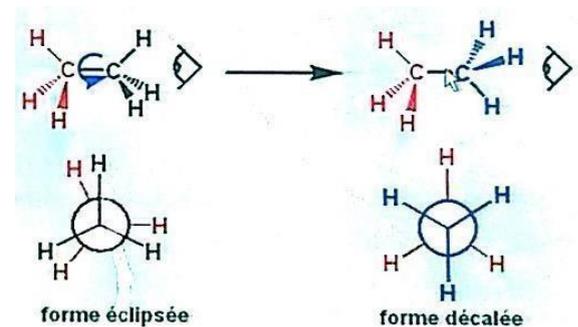
→ Un changement de configuration conduit à un **nouveau** composé chimique



Attention ! Ne pas confondre : configuration et conformation ! Pour passer d'une configuration à une autre il faut **casser** les des liaisons

Conformation :

La conformation caractérise les **différentes formes** (conformères) que peut prendre une molécule par **simple rotation** autour d'une liaison simple carbone-carbone.



Exemple : conformations limites décalées et éclipsées de l'éthane :

Forme éclipsée : H de l'atome de devant qui sont dans le même axe que les H du carbone de derrière.

Forme décalée : H du carbone de devant qui ne seront pas du tout en face des H du carbone de derrière.

1 molécule = 1 configuration = plusieurs conformères si simple rotation

○ Notion de chiralité:



Le mot *chiral* est dérivé du grec *kheir*, qui signifie « main ».
Un objet pouvant exister sous deux formes, non superposables, images l'une de l'autre, est chiral (main, chaussure...).
Ce genre d'objet n'a ni plan, ni centre de symétrie.

Cette notion de chiralité s'applique aux molécules :

- Une molécule **chirale** est une molécule **non superposable** à son image dans un miroir.
- Une molécule chirale ne peut posséder **ni plan, ni centre de symétrie**. (L'absence de plan et de centre de symétrie est une condition à la chiralité.)
- A toute molécule chirale correspond une **autre molécule chirale** : son **image** dans un miroir. Ces deux molécules ont une **relation d'énantiomérie** (ce sont deux **énantiomères**).

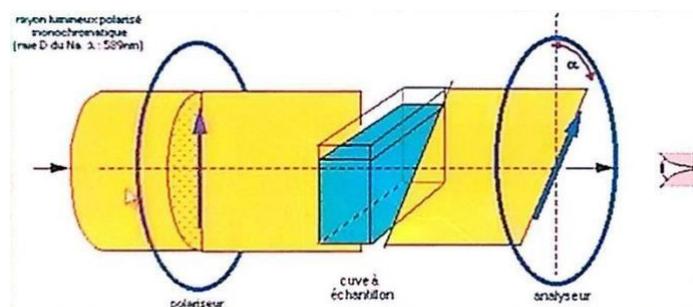
Deux énantiomères ont des **propriétés physico-chimiques identiques** mise à part leur action sur la lumière polarisée (**propriétés optiques opposées**). On les appelle donc aussi des **isomères optiques**.

De plus, il existe également des différences au **niveau biologique**.

- Conséquence de la chiralité :
L'activité optique

Activité optique :

Une molécule polarisée optiquement active fait tourner le plan de polarisation de la lumière polarisée. On dit aussi qu'elle est douée d'un **pouvoir rotatoire**



Si une molécule **chirale** dévie le plan de polarisation sur la **droite** : $\alpha > 0$; **dextrogyre** ; (+);
 ; (**d**)

Son **énantiomère** déviara le plan de polarisation sur la **gauche** : $\alpha < 0$; **levrogyre** ; (-);
 (**l**)

Un mélange équimolaire (50/50) de 2 énantiomères est appelé mélange **racémique**.

Il existe des molécules chirales à **centre chiral** (stéréocentre) ou **sans** centre chiral (on n'étudiera pas ces molécules-là)

Chiralité à centre chiral :

Le C asymétrique (noté C*) : c'est un carbone **tétragonal** lié à 4 substituants **différents**. Il n'y a alors que **2 possibilités** de disposition des 4 substituants autour du C, donc 2 configurations différentes.



Deux configurations différentes, images l'une de l'autre par rapport à un miroir et non superposables : on a donc **deux molécules chirales (2 énantiomères)**.

Expression des configurations :

But : pouvoir distinguer et nommer les stéréoisomères

Règles séquentielles de CAHN, INGOLD, PRELOG (CIP)

Définir une hiérarchie parmi les substituants d'un C*

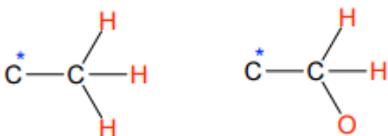
Règle n°1 :

On accorde la priorité au substituant fixé au centre chiral par l'atome de n° atomique (Z) le **+ élevé** :



Règle n°2 :

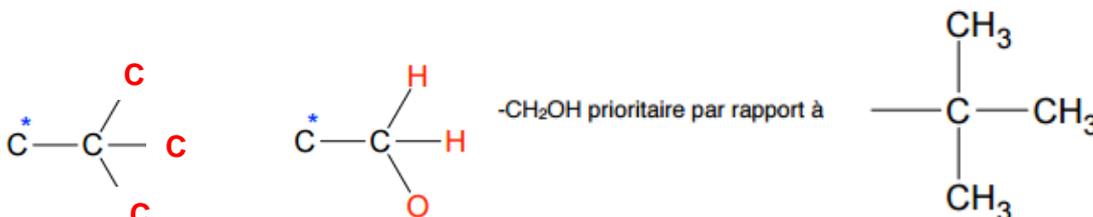
Lorsque 2 substituants **différents** sont fixés au stéréocentre par **2 atomes identiques**, il faut examiner **les atomes en 2^{ème} position**.



- CH₂OH prioritaire par rapport à - CH₃

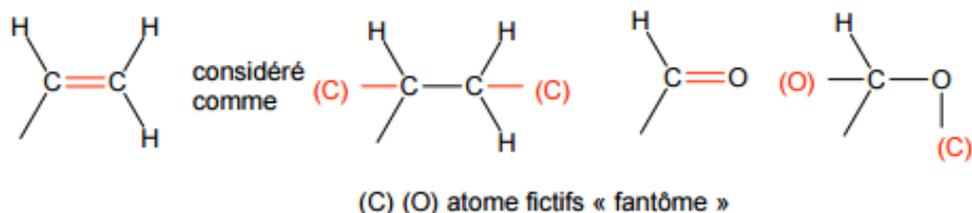
Règle n°3 :

Il suffit d'un atome **de plus grand n° atomique** pour que le groupement soit **prioritaire**

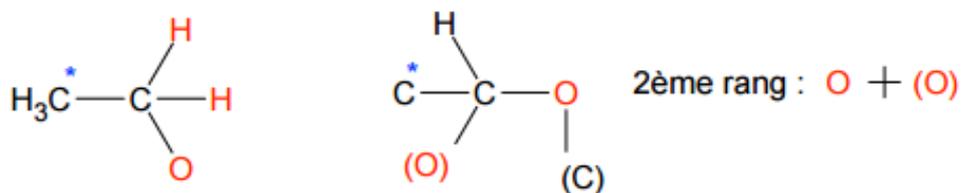


Règle n°4 : cas des liaisons multiples

Une **liaison multiple** avec un atome est considérée comme **autant de liaisons simples** avec cet atome (Utilisation des atomes « fantômes »)



Exemple : comparaison $-\text{CH}_2\text{OH}$ et $-\text{CH}=\text{O}$

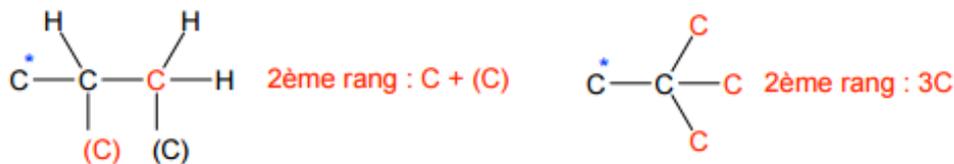


2ème rang : O

$-\text{CH}=\text{O} > -\text{CH}_2\text{OH}$

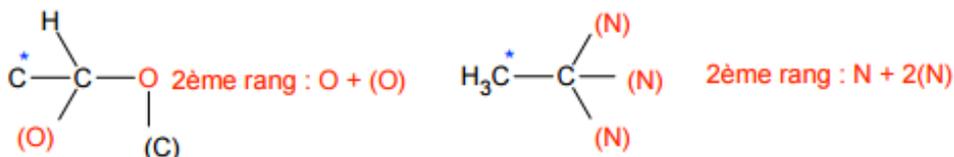
Remarque : Si on doit comparer un atome et son fantôme, c'est l'**atome** qui l'emporte.

Exemple : Comparaison : $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ et $-\text{CH}=\text{CH}_2$



$-\text{C}(\text{CH}_3)_3 > -\text{CH}=\text{CH}_2$

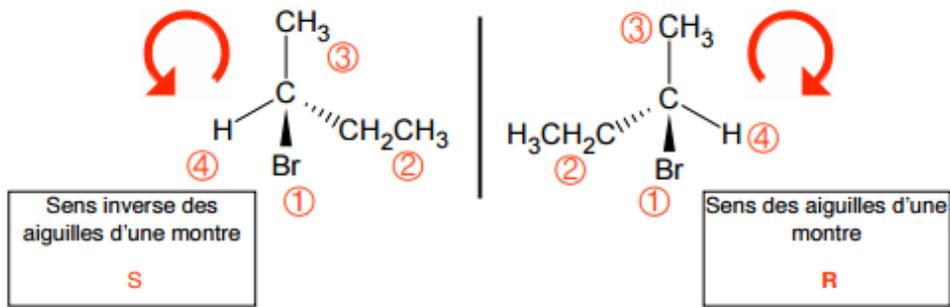
Exemple : Comparaison $-\text{CN}$ et $-\text{CH}=\text{O}$



$-\text{CH}=\text{O} > -\text{CN}$

Détermination de la configuration absolue d'un C*

Exemple : 2-bromobutane :



- On **numérote** les 4 substituants du C* en utilisant les règles de CIP
- On regarde la molécule selon l'axe C*-4, en **plaçant ce substituant 4 en arrière**
- On regarde dans quel **sens** on passe du numéro 1, au 2, au 3
 - Si le sens de rotation est le **sens des aiguilles d'une montre**, le carbone est **Rectus (R)**
 - Si le sens de rotation est le **sens inverse** des aiguilles d'une montre, le carbone est **Sinister (S)**

Molécules à 2 C* :

Règle générale : $n = C^*$

2^n stéréoisomères 2^{n-1} couples d'énantiomères

N=2 tétroses : $2^2 = 4$ stéréoisomères, 2 couples d'énantiomères

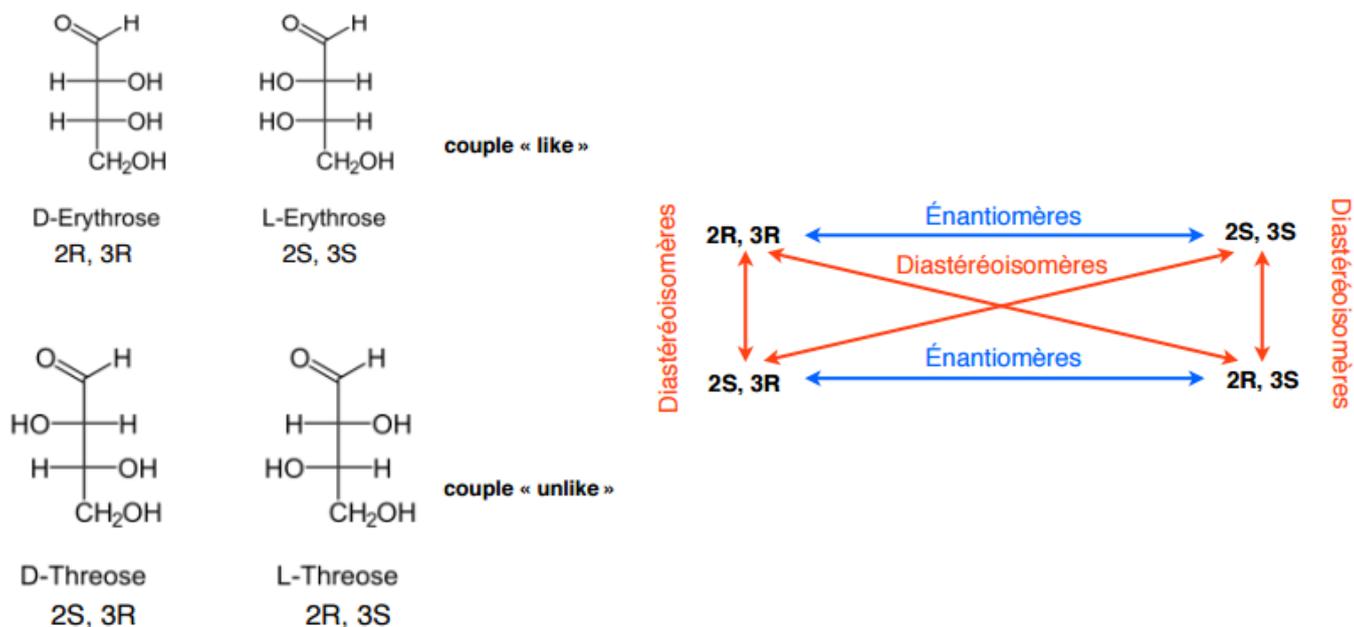
La fonction la plus oxydée est en haut et la fonction aldéhyde est prioritaire donc elle porte le carbone 1, puis suivent les autres 2, 3, 4.

Si le groupement 4 est sur un barreau horizontal (**en avant** du plan), ça veut dire qu'on a regardé la molécule du mauvais côté et il faut donc inverser.

Si le substituant 4 est par contre **dans le plan**, alors on ne peut pas savoir, ce raccourci ne marche plus, on doit réécrire la molécule en coin volant et appliquer les règles CIP.

S'il s'agit d'isomères, et que l'un est l'image de l'autre par rapport à un miroir, alors sa configuration sera son opposé (si R alors S et si S alors R). Si on n'est pas à l'aise avec la représentation de Fisher, on peut utiliser la représentation du procédé du coin volant.

Exemple des tétroses :



Pour l'image dans un miroir c'est l'inverse. R devient S et inversement...

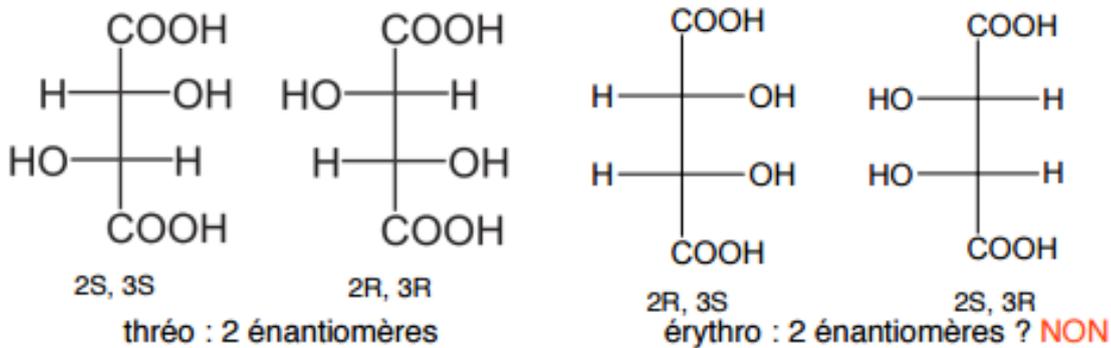
Le couple d'énantiomère est appelé couple « like », quand la configuration des 2 carbones est la même (les 2 sont R ou les 2 sont S)

Le couple où la configuration des 2 C* n'est pas la même est appelée couple « unlike »

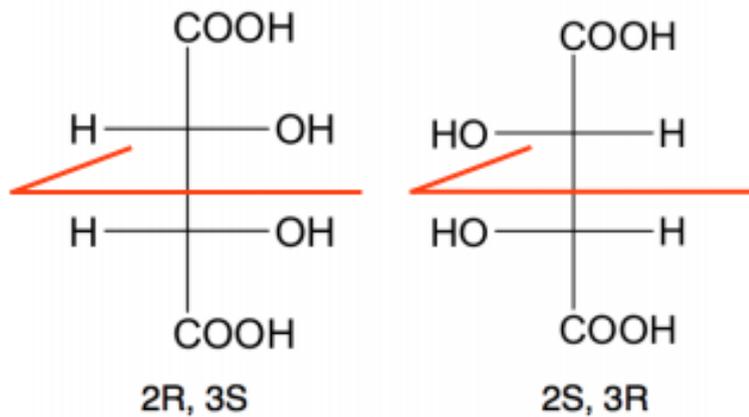
Diastéréoisomères : stéréoisomères qui ne sont pas des énantiomères

Cas particulier : molécules avec 2 C* mais 3 substituants identiques

Exemple : Acide tartrique :



Plan de symétrie : superposable l'une sur l'autre = même molécule :



→ 1 seul érythro que l'on appelle «**méso**»

Achirale (plan de symétrie) + pas d'activité optique.

2C* mais seulement 3 stéréoisomères : 2 thréo + 1 érythro (**méso**).

Juste pour la culture générale.

Niveau biologique : 2 énantiomères peuvent avoir 2 activités biologiques différentes (mêmes propriétés physico-chimiques, activités optiques différentes).

- Thalidomide : commercialisation sous forme racémique (R sédatif, S tératogène)
- Limonène : R odeur orange/S odeur citron
- Carvone : R saveur menthe verte/S saveur cumin
- Chloramphénicol : R, R anti-bactérien/S,S inactif
- Propanolol : R contraceptif/S bêta bloquant