

Isomérisie, stéréoisomérisie et notion de Chiralité

Coucou on se retrouve à nouveau pour ce cours fabuleux et vraiment important ++ en chimie, enfilez vos blouses et c'est parti

A) REPRÉSENTATION SPATIALE DES MOLÉCULES

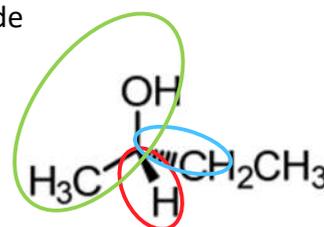
1) La représentation de Cram ou du « coin volant »

Les représentations les plus courantes que l'on rencontre sont celle de Cram ou du « coin volant ».

Les liaisons qui sont à l'avant du plan du tableau sont en très plein.

Celle qui sont dans le plan du tableau sont en très fin.

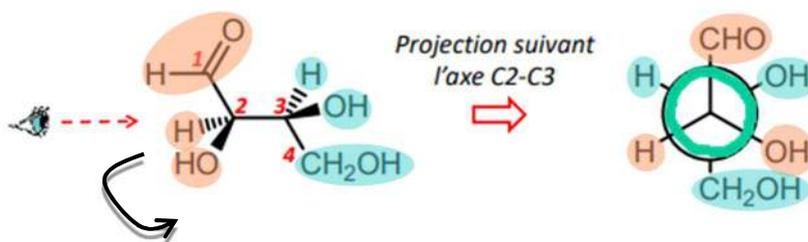
Les liaisons en arrière du plan sont en pointillées.



En gros, imaginez que la molécule c'est vous, vous vous mettez contre un mur.

Si vos deux bras touchent le mur, vos 2 bras sont dans le plan, si vous pointez devant vous avec votre bras, il n'est plus collé au mur, il est en avant du mur, en avant du plan. Enfin si vous traversez le mur avec votre bras, vous pointez derrière vous, vous êtes en arrière du plan.

2) La représentation de Newman



Elle permet de mettre à plat des molécules un peu plus complexe. Sur la molécule, on a fait une projection suivant l'axe C2/C3, on a représenté de nouveau la molécule. Le grand cercle représente le C3, « le point au centre des 3 barres » c'est C2.

Pour représenter en Newman, il faut regarder la liaison C2 - C3 comme si vous la regardiez d'en face, c'est-à-dire C2 cache C3. Le carbone le + proche de nos yeux (ici C2) sera représenté par un point, et ses groupement auquel il est relié par des traits qui émanent du point. A contrario, C3 sera représenté par un cercle avec des tirets qui représenteront les liaisons.

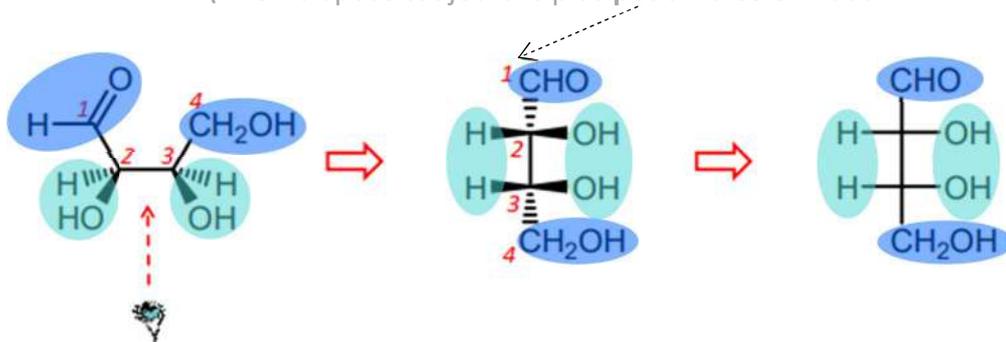


3) La projection de Fischer

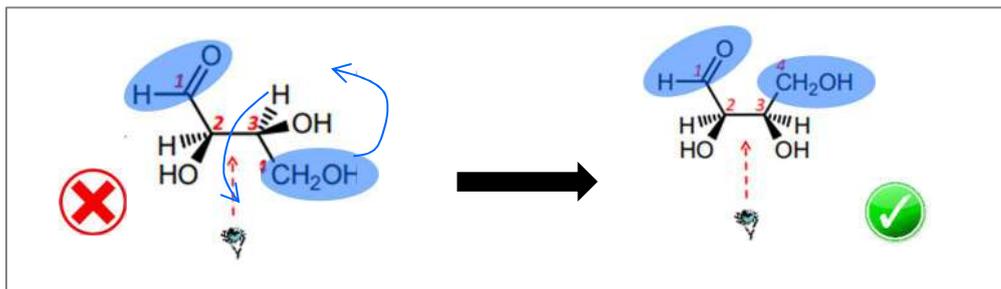
Elle est beaucoup utilisée pour les sucres, permet une simplification.

- On est toujours sur cette même molécule, mais cette fois, on la projette à **plat**, on va écraser la molécule sur une feuille en la regardant par **en-dessous**.
- Si on regarde par en dessous, on voit le **H** et le **OH** qui pointe vers l'avant. Vers l'arrière on a l'**aldéhyde** et l'**alcool**. On simplifie la représentation en faisant uniquement des traits plats/fins où l'on sait que les liaisons qui sont à l'**horizontale** pointe vers l'**avant** ; les liaisons terminales de la molécule qui sont **verticales** pointent vers l'**arrière**.

🔊 On dispose toujours le plus **petit indice** en haut.

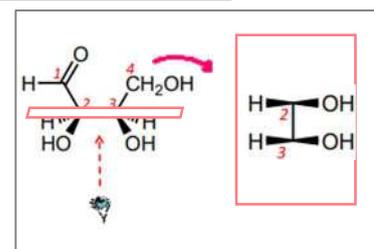


📍 Ici on regarde la liaison C2 - C3 en face. On s'arrange pour avoir les groupements les plus gros qui sont le plus loin de notre œil :

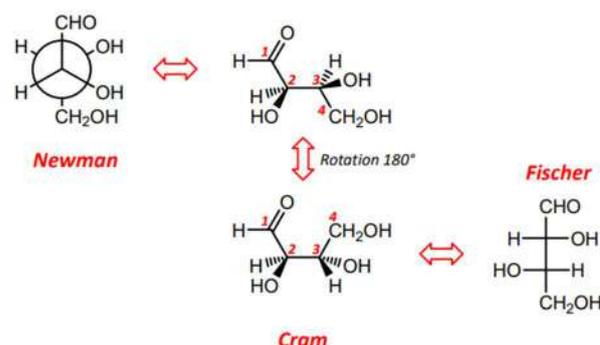


Ces groupements seront donc à l'arrière. Ce qui auparavant pointait vers l'avant et l'arrière, étant plus proche de notre œil sous cet angle là sera alors en avant.

Vous imaginez que vous mettez une planche/feuille dans l'axe de la liaison C2 - C3, ce qui traverse la planche est à l'arrière, sinon c'est à l'avant. La seule liaison dans le plan est alors la liaison C2 - C3.



Il faut savoir passer d'une représentation à l'autre !



B) ISOMÉRIE ET STÉRÉO-ISOMÉRIE

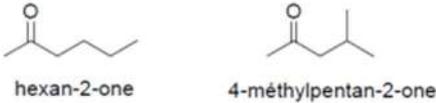
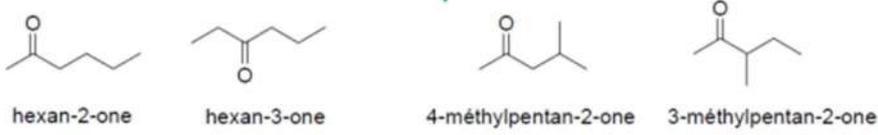
Lorsqu'on avait vu au tout début la formule brute de l'éthanol, C_2H_6O , on a décidé que l'on représentait la formule brute de l'éthanol. Mais avec C_2H_6O , on peut faire d'autres molécules. A une **même formule brute** va correspondre un certain nombre de **molécule différente**.

♥ **Isomères** : molécules ayant la **même formule brute** mais des formes **développées différentes**.

Et dans ces isomères, on distinguera deux types d'isomères :

- **Les isomères de constitutions** : différent par l'ordre ou la nature des liaisons
- **Stéréo-isomère** : même fonctions, même squelette carboné mais position dans l'espace différentes des fonctions/ groupements/ substituants.

1) Les différents types d'isoméries plane

Isomère de constitutions	→ composé qui partagent la même formule brute
	 <p>hexan-2-one \rightleftharpoons $C_6H_{12}O$ \rightleftharpoons éther de prop-2-ényle et de propyle</p> <p>Vous voyez qu'avec $C_6H_{12}O$, on peut aboutir à deux molécules qui possèdent des fonctions différentes. A droite on a un éther et un alcène, tandis qu'à gauche c'est plutôt une cétone.</p>
Isomère de chaîne	→ composé de <i>même fonction</i> , de même formule brute, cependant la chaîne squelettique est différente.
	<p>De nouveau, on a $C_6H_{12}O$, la fonction est une cétone dans les 2 cas, mais pour l'hexan-2-one on constate que la chaîne carbonée est plus longue (6C) que pour la molécule de droite.</p>  <p>hexan-2-one 4-méthylpentan-2-one</p>
Isomère de position	→ composé de <i>même fonction</i> , même formule brute, et <i>même squelette</i> mais qui diffèrent par la position de la fonction chimique sur la chaîne principale
	<p>On a une fonction la cétone, on constate qu'elle ne se retrouve pas au même endroit malgré que le squelette soit identique. Par exemple, sur les 2 molécules de gauche, on a la cétone sur le C2, puis sur le C3.</p>  <p>hexan-2-one hexan-3-one 4-méthylpentan-2-one 3-méthylpentan-2-one</p>

↪ Conclusion : Tous les isomères ont la même **formule brute**.

2) Les stéréo-isomères

On s'intéresse ici à l'isomérisie spatiale. C'est-à-dire au **positionnement des atomes dans l'espace**.

On va distinguer 2 types de stéréo-isomère :

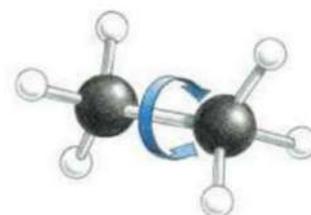
- **Stéréoisomères de conformation** : Avec des isomères de conformation, on peut donc obtenir la même molécule en faisant des **rotations** autour des doubles liaisons carbone/carbone. La position dans l'espace des atomes ne varie que par rotation des atomes de carbone autour de liaison simple. Le passage d'un conformère à l'autre nécessite **peu d'énergie**.
- **Les stéréoisomère de configuration** : différent par **la disposition dans l'espace des atomes**, sans tenir compte des différences liées aux rotations autour des liaisons simples. Il est impossible de passer d'un isomère à l'autre sans briser des liaisons, ce qui va nécessiter **beaucoup d'énergie**. On va **rompre** la liaison.

3) les stéréoisomères de conformation

a) Composés acyclique

- Exemple : Molécule d'éthane $\text{CH}_3\text{-CH}_3$

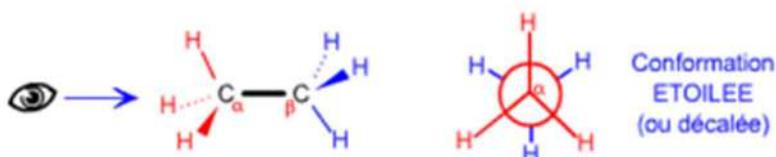
On peut autour de cette liaison carbone/carbone avoir une rotation, c'est une liaison simple, c'est une structure qui est dynamique avec une représentation dans l'espace qui est aussi dynamique.



- **Conformation étoilée** :

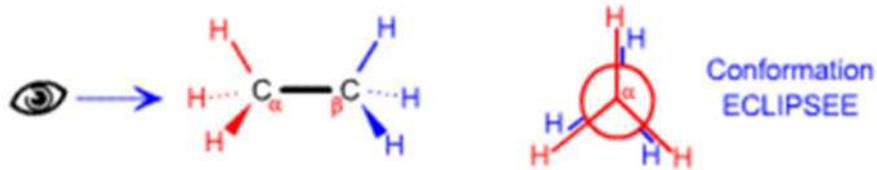
On a une conformation qui est **décalée (=étoilée)**, dans laquelle les H vont être le plus éloigné les uns des autres. Ils sont disposés en étoile de tel sorte à ce que dans l'espace, ils soient le plus loin possible.

Intuitivement, si ces atomes sont **les plus éloigné** les uns des autres, ils ont le **moins d'interactions** entre eux. Donc s'ils ont le moins d'interactions entre eux, on va avoir une molécule la **plus basse en énergie** et donc **la plus stable**. Ainsi la conformation étoilée est la plus basse en énergie : elle constitue le groupe formel le plus stable.



■ **Conformation éclipsée :**

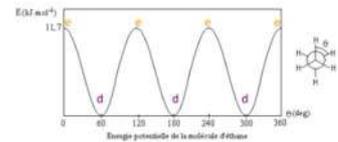
Sur cette conformation, les H sont l'un vers l'autre, ils sont **très proche**. Donc il y a des interactions, cette structure-là est **moins stable**. La conformation éclipsée est **plus haute en énergie**.



Entre ces deux positions extrêmes, on a tout un **continuum de position**. Petit à petit, les H vont bouger, la liaison va se tourner, elle tourne en permanence. Comme on a ce continuum d'énergie et de position, on part d'une formation étoilée, et petit à petit la rotation carbone/carbone et on arrive à une structure éclipsée.

Les H se séparent d'un angle delta qui est l'angle dièdre, qui permet de corrélérer la valeur de l'angle et l'énergie potentiel des atomes. A 45°, l'énergie est minimale, à 0° l'énergie est maximale. Entre les deux, nous avons un continuum d'énergie.

○ Exemple : Molécule de Butane CH₃-CH₂-CH₂-CH₃



On peut aussi le représenter en configuration de Newman en effectuant une projection sur l'axe C2-C3.

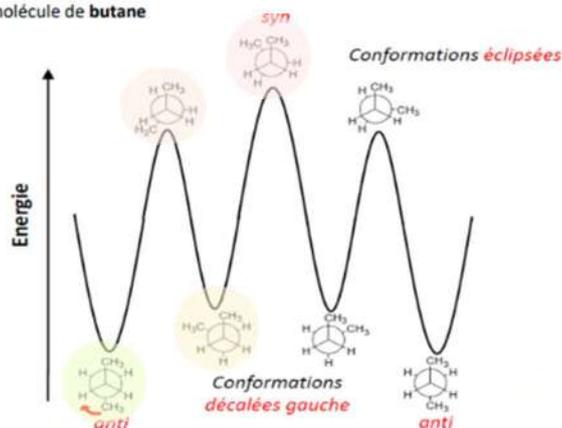
La disposition des groupements se complique puisque nous n'avons pas que des H.

Donc en fonction de la position des CH₃ qui vont être plus ou moins éloignés les uns des autres, on va avoir des paliers et positionnement différents.

On distingue différents types de conformations :

Anti	les CH ₃ sont les plus loin les uns des autres, elle sera donc de plus basse énergie
Décalée	(=étoilée) avec soit le CH ₃ à gauche soit à droite : donc décalée gauche ou droit
Eclipsée	avec le CH ₃ qui est avec un H, on sera quand même au maximum d'énergie mais un tout petit peu moins que lorsqu'il y a les 2 CH ₃ proche l'un de l'autre, et ceux dans les deux positions. On a cette fois-ci un delta d'énergie un peu plus complexe.
Syn	les CH ₃ sont complètement à côté, ce sera le niveau d'énergie le plus haut , parce qu'il y aura le maximum d'interaction et la molécule sera la plus déstabilisée .

la molécule de butane

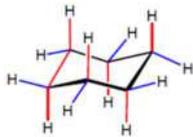


📍 mémo : « ADES » : anti, décalée, éclipsée, syn

b) Composés cyclique : cyclohexane et ses dérivés

- Les conformères **les plus stables** sont de type **chaise**.
- Ils ont un arrangement des carbones dans l'espace qui va minimiser leur énergie.

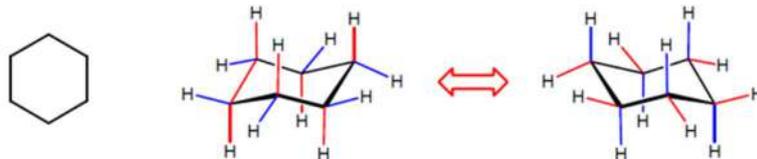
🔊 99% de la population total des molécules de cyclohexane sont en conformation de chaise.



Cette conformation chaise implique que dans l'espace les atomes d'hydrogène vont être dans deux types de positions différentes :

- La position **axiale**
- La position **équatoriale**

On peut passer d'une chaise à l'autre en basculant, lors de ce basculement de chaise : le carbone en position axiale se retrouvera en position équatoriale. Les groupements en position axiale (=axe verticaux) passe en équatorial et vice versa.



Sous sa forme chaise le cyclohexane présente 2 types d'hydrogène : ceux en position **axiale** et ceux en position **équatoriale**. En passant d'une chaise à l'autre, les positions s'échangent.

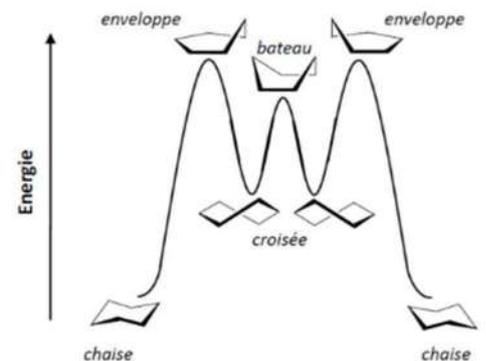
Comme on a vu pour le cyclobutane, la molécule adopte tout un ensemble de conformation. Elle va évoluer d'une chaise à l'autre, le passage de l'une à l'autre n'est pas brutal, c'est un ensemble de différentes structures qui vont la dévier **progressivement**.

Toutes ces conformations ont des **niveaux d'énergies différents**. Retenez l'ordre décroissant de stabilité (du + stable, au - stable) :

♥ **Chaise – Croisée – bateau – enveloppe**

📍 Mémo : « **Chacrobate et hop !** » (vous imaginez un chat acrobate qui saute et « hop »)

Ne rigolez pas svp c'était vraiment mon mémo mdr



Lorsqu'on a un cycle, on va potentiellement avoir ce qu'on appelle des interactions, certaines seront **plus impactante** que d'autre, ce sont notamment les **interactions de type axiale**.

En effet, si on regarde les interactions, quand on a des groupements en positions axiale ; ils peuvent dans l'espace plus facilement interagir que s'ils sont en position équatorial.

→ C'est ce qu'on appelle des **interactions 1-3 diaxiale ++++**.



De manière générale, lorsqu'on a un cyclohexane, il va être en position **chaise** et il va s'arranger pour que son ou ses **groupements les plus volumineux** se retrouvent en position **équatoriale**.

Parce que sinon nous aurions une interaction axiale importante.



Entre **propyl (Pr)** et **méthyl (Me)**, le propyl est plus volumineux (3 carbones) que le méthyl (1 carbone). On va donc placer le Propyl en équatoriale.

Attention, sur la molécule vous voyez que le Propyl est à gauche en axial et le méthyl en équatorial. Vous voulez mettre le propyl (trop gros) en équatorial, donc il faut **AUSSI** changer la disposition du méthyl, il ne peut pas rester en équatorial, si vous en changez 1, vous changez tout. Il passe donc en axial.

4) La stéréoisomérie de configuration

La **stéréoisomérie de configuration** est différente, on ne peut pas superposer les molécules en faisant simplement tourner les liaisons. **Il faut en casser**

📌 Mémo : en stéréoisomérie de configuration, on se casse la figure, tandis que la stéréoisomérie de conformation on se déforme, on se tort, on fait simplement de la rotation de liaison.

Si on regarde ici les molécules, on a deux types de configurations :

Carbone asymétrique	L'atome de carbone est lié à 4 groupements différents (pas simplement atome, non « groupement », donc tout ce qui suit)	
Double liaison	Les doubles liaisons sont substituées par au moins 2 groupement différents , en fonction de la position on n'a pas la même structure ni configuration	

Cette structuration différente dans l'espace ne se comprend pas de la formule brute, de la formule développée ou de la nomenclature telle qu'on l'a vu jusqu'à présent.

👉 Pour les différencier on introduit d'autre terme = les **stéréodescripteurs** +++.

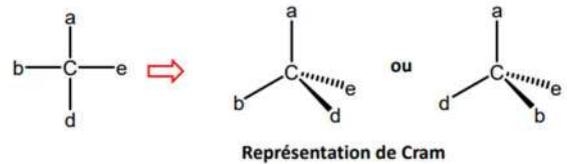
Le plus courant des stéréodescripteurs que l'on rencontre : c'est la **configuration absolue RS**

- Toute molécule ou atome, (*attention tout atome = pas seulement le carbone*) hybridé **sp³ tétraédrique asymétrique**, c'est-à-dire qui a potentiellement **4 groupements différents**, peut avoir une **configuration différente**. On voit principalement le carbone mais ça peut s'appliquer au soufre S, au phosphore P mais c'est différent.

Ici on a donc 4 groupements différents. En représentation de Cram on a :

- a-b-e-d
- a-d-b-e

Pour passer d'une représentation à l'autre on ne peut pas simplement tourner, on est bloqué contrairement aux isomères de conformation.

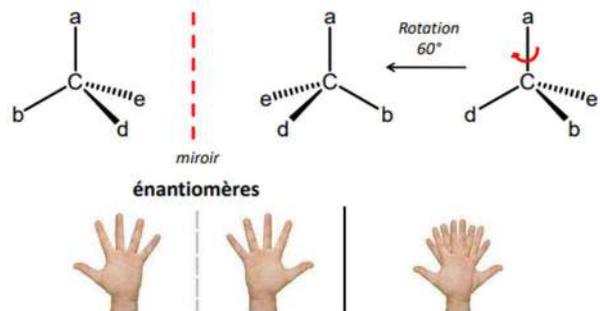


**ne s'applique pas à l'azote, sauf dans le cas des ammoniums.*

→ Pour passer de l'une à l'autre, il faut **casser** une liaison, et **interchanger** la liaison. Il n'y a pas d'effet avec la simple rotation. On a dans ce cas-là des **énantiomères +++**.

♥ **énantiomères** : deux molécules **non-superposables** et **image** l'une de l'autre dans un miroir.

Là, on a légèrement fait tourner la molécule suivant l'axe, on peut arriver par rapport à un miroir à voir une correspondance parfaite entre les 2 molécules. On dit bien que les 2 molécules sont images l'une de l'autre dans un miroir.

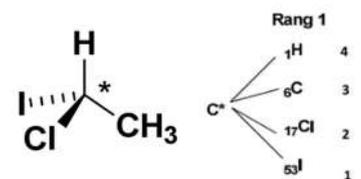


🔊 Lorsqu'on veut différencier deux énantiomères, on va utiliser les stéréodescripteurs R et S qui caractérisent la configuration absolue.

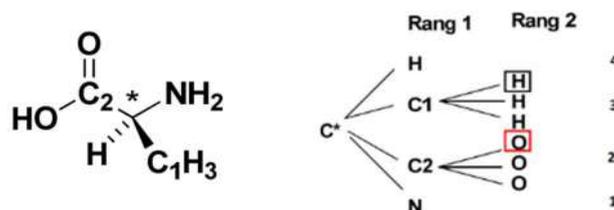
👉 Les stéréodescripteur R et S suivent **la règle CIP** ou **règle de Cahn-Ingold-Prelog**

→ **Règle 1** : classer les atomes par ordre de priorité en fonction de leur **numéro atomique Z**, sachant que l'atome prioritaire est celui qui a le numéro atomique le plus grand.

Sur la molécule suivante, nous avons : un Iode 53 qui a la priorité ; ensuite le Chlore 17 ; puis le Carbone 6 et enfin l'Hydrogène.



→ **Règle 2** : si on a deux atomes qui ont la même priorité (ex : deux carbones), il faut aller au **rang suivant** : le C1 porte des H, alors que le C2 porte des O : le C2 est prioritaire sur le C1.



→ **Règle 3** : quand on a des liaisons doubles ou des liaison triple, c'est la même chose : on éclate les liaisons artificiellement en autant de liaison simple, pour représenter les atomes fictifs ou « fantômes ».

ex : la molécule du dessus possède une double liaison C = O, c'est comme si on disait que le carbone était lié à 2 oxygènes.

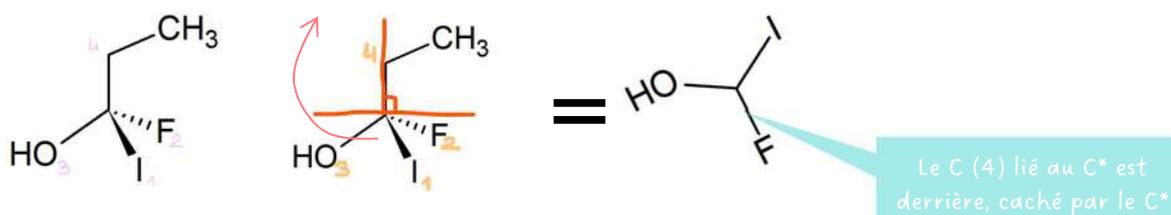
Mémo pour l'ordre des numéros atomiques afin de déterminer l'ordre de priorité :
Du plus grand Z (le + prioritaire) au plus petit (le - aimé mdr)



→ Issa Braille Clairement Fort, On Nous Cherche à l'Hôpital.

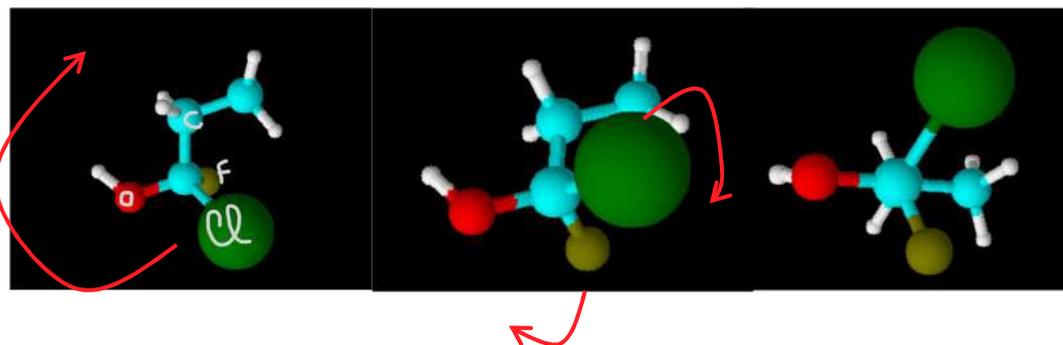
☞ Une fois le classement effectué, on projette sur un **plan perpendiculaire** à l'axe de la **liaison C* – n°4** (l'atome de plus basse priorité). C'est-à-dire qu'on s'arrange pour placer le n°4 vers **l'arrière du plan** +++++

○ Exemple :



En 3D : si vous avez du mal à visualiser la molécule : (PS : rappelez-vous que la molécule même sous forme de dessin en 2D est bien en 3D avec des liaisons vers l'avant et vers l'arrière, il faut se l'imaginer dans l'espace et faire tourner la molécule dans sa tête.

PS bis : ne vous inquiétez pas si vous n'y arrivais pas au début, c'est pas évident et ça vient pas aussi naturellement chez tout le monde, continuez de bosser pour avoir le déclic !)



☞ Une fois que vous avez réussi à mettre votre n°4 à l'arrière du plan, vous n'avez plus qu'à lire dans le sens **1 > 2 > 3**.

On regarde comment on fait pour passer de 1-2 à 3, ici on tourne dans le **sens droit** (dans le sens des aiguilles d'une montre), on est **RECTUS** qui veut dire droit en latin.

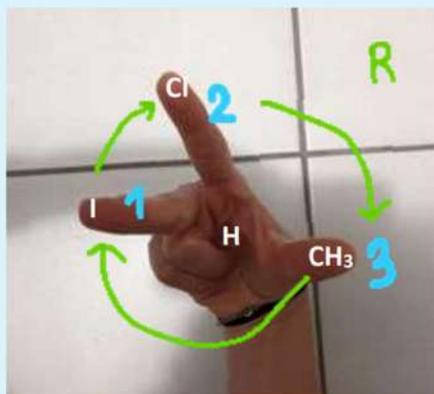
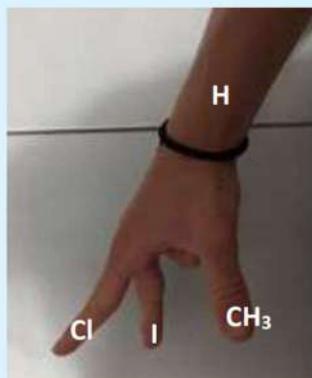
⇒ Le carbone asymétrique est donc de configuration absolue **R**.



Si on regarde cette molécule-là, c'est la même chose, on prend l'atome n°4 qui a la plus faible priorité. On va projeter suivant un axe C*- n°4, il y aura NH₂ en haut à droite, le CH₃ en bas. Cette fois-ci on tourne **à gauche** : c'est **S** pour **SINISTER**.



🔗 Pour vous aider à visualiser la molécule vous pouvez utiliser vos mains :



C'est simple, maintenant vous orientez la main de manière à avoir l'atome le plus faible en arrière, et que vous ayez face à vous les 3 autres. Ensuite vous avez juste à numéroté, et à trouver dans quel sens ça tourne.

« Il faut s'entraîner, le plus important c'est de bien numéroté les atomes, bien les voir dans l'espace par rapport au plan arrière. » - Pr. Azoulay

Précédemment on a dit que deux molécules images l'une de l'autre dans un miroir sont des énantiomères. Par extension, on dit de façon très simple qu'une molécule est dite **chirale** parce que **son image dans le miroir peut être superposée**.

🔗 Ainsi, 2 énantiomères (choses) sont des molécules chirales (adjectif).

La casi totalité des molécules biologiques sont chirales : les sucres, les acides aminés, les acides nucléiques sont chiraux. Nous vivons dans un monde chiral. On a tendance à dire que la vie n'aurait pas pu apparaître dans un monde moléculaire symétrique puisque la vie est asymétrique.

Ce qui est important de retenir :

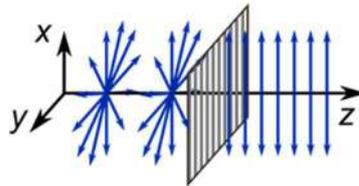
Deux molécules chirales sont des énantiomères qui possèdent :

- Des propriétés **chimiques identiques**
- Des propriétés **physiques identiques**
- Des propriétés **biologiques DIFFÉRENTES !!**

☞ Une seule propriété **physico-chimique** est différente entre 2 énantiomères : **l'activité optique +++**

♥ **Activité optique** : capacité à dévier la lumière polarisée d'une solution d'énantiomère

La lumière n'a pas de sens, le rayonnement électromagnétique envoie des ondes dans toutes les directions. On va appliquer un filtre qui va sélectionner la longueur d'onde pour avoir nos rayonnements lumineux dans une seule direction : c'est la **polarisation**
On polarise la lumière dans un sens.



Lorsqu'on envoie de la lumière polarisée sur une solution qui contient une molécule chirale, la molécule chirale va dévier la lumière polarisée d'un **angle alpha α** qui est propre à cette substance.

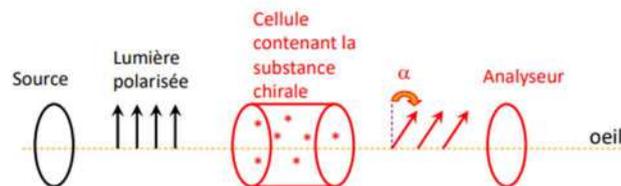
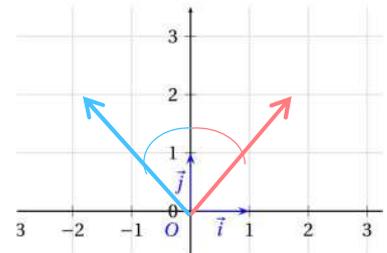
C'est pour cela qu'on dit d'une **molécule chirale** qu'elle est **optiquement active**.

Cet angle alpha c'est le **pouvoir rotatoire**.

En fonction de la déviation (*si elle est positive ou négative par rapport à l'axe vertical*), on va avoir une substance dextrogyre ou lévogyre.

Késako ça encore ???

- **Dextrogyre** : si alpha est positif, la substance dévie la lumière dans un sens positif.
- **Lévogyre** : alpha est négatif, la substance dévie la lumière dans un sens négatif.



Le pouvoir rotatoire de la molécule α va dépendre de :

- la longueur de la cellule (l)
- la concentration de l'échantillon dans la cellule (c)

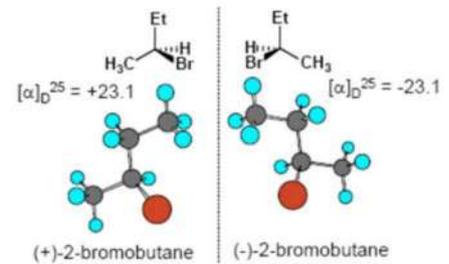
$$\text{Loi de Biot : } [\alpha]_D^{25} = \frac{\alpha}{dm} = \frac{\alpha}{l \times c} \quad \text{g.mL}^{-1}$$

Je vous rassure, vous n'aurez normalement pas de calcul avec ça, on s'en fiche un peu de la formule, il faut juste savoir ce qui impacte la valeur du pouvoir rotatoire

La grandeur caractéristique est le **pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]$** qui ne dépend plus que de la température et de la longueur d'onde de la lumière. Elle ne dépend **plus** de la longueur de la cellule et de la concentration. Ce pouvoir rotatoire spécifique est une valeur **absolue** donnée par la **loi de Biot**.

$[\alpha]_D^{25}$

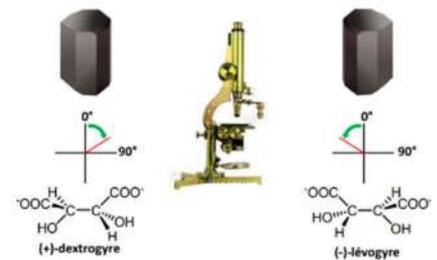
- Le 25 correspond à la température de 25 degrés.
- Le D correspond à la raie D du sodium = la longueur d'onde utilisée pour la mesure.



Sur cette molécule de 2-bromobutane, on a deux énantiomères, images l'un de l'autre par rapport à un miroir. On voit que le pouvoir rotatoire $[\alpha]$ est identique en valeur absolu mais en valeur relative un énantiomère est positif, l'autre est négatif.

→ Donc deux énantiomères ont un pouvoir rotatoire spécifique de même valeur absolu mais de signe opposé +++

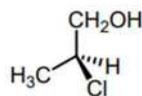
C'est à Pasteur (comme votre belle fac) que revient ce concept de chiralité. Il s'en est aperçu, en observant des cristaux de tartre de sodium qui est un sel qu'on retrouve dans différents éléments notamment le zinc. Il a observé que certains cristaux avaient une forme qui tournait plutôt vers la gauche alors que d'autres cristaux avaient une forme qui tournait plutôt vers la droite. Il a pu, à la pince à épiler et au microscope, séparer les cristaux, les isoler puis a remis en suspension les cristaux de même forme. Enfin, il a observé ce phénomène de déviation de la lumière. cette partie lisez-là mais passez vite mdr)



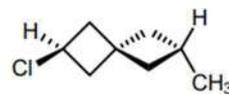
Tout objet chiral a la propriété de dévier la lumière polarisée.

Pour être qualifié de « chiral », un objet doit répondre à certaines notions d'asymétrie et donc il doit porter « un centre stéréogène ».

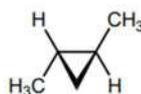
→ Ce centre stéréogène peut être :



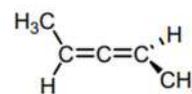
Atome de carbone asymétrique (ou autre atome sp^3 type P ou S)



Enchaînement de cyclobutanes à nombre pair



Cyclopropanes (ou époxydes) trans substitués

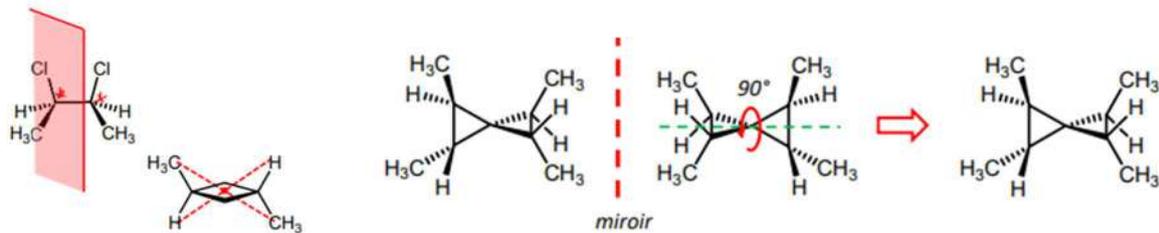


Allène à nombre pair de C=C

⚡ Attention, la chiralité n'est pas associée exclusivement au carbone asymétrique, elle est aussi liée à d'autres éléments structuraux.

Pour être chiral en plus de devoir posséder un « centre stéréogène » il ne faut posséder AUCUN :

- ✗ centre de symétrie
- ✗ plan de symétrie
- ✗ axe impropre (une combinaison entre plan et centre de symétrie)



○ Vous voyez que pour la molécule de gauche - gauche :

On a certes un centre stéréogène : le carbone asymétrique

On en a même 2. Cependant on remarque que ces 2 carbones asymétriques (liés entre eux) sont substitués par les mêmes groupements : un Cl, un CH₃, et un H.

Ainsi, vu que ces deux carbones se font face avec les mêmes groupements, on pourrait placer un plan de symétrie (le rectangle rouge) entre les 2 carbones. Cette molécule malgré la présence de C* (carbone asymétrique) n'est PAS chirale car elle possède un plan de symétrie.

« Il faut bien être vigilant, c'est un piège récurrent à propos de la chiralité. » - Pr. Azoulay

Conclusion :

Il y a différentes manières d'exprimer la chiralité :

Par l'activité optique

- dextrogyre, (+) ou (d)
- lévogyre, (-) ou (l)

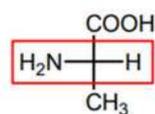
Par la configuration absolue :

- R pour Rectus
- S pour Sinister

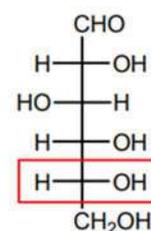
Attention à ne pas confondre les d et l de l'activité optique avec les D et L dans la dénomination de Fischer. Le D ou le L dans cette nomenclature est donné par le carbone asymétrique de plus fort indice, notamment dans les glucides en fonction de leur configuration.

Dénomination de Fischer : (D)- ou (L)-

donnée par le carbone asymétrique de plus fort indice



L-Alanine



D-Glucose

A droite : sur la représentation de Fischer, l'atome d'oxygène est prioritaire sur l'hydrogène. L'atome d'oxygène est à droite donc on utilise la nomenclature D : c'est le D-glucose. Qui n'a rien à voir avec le petit d. (Cf. biochimie)

A gauche : vous avez l'alanine, avec le NH₂ qui est à gauche, donc on utilise la nomenclature L.

↳ Instant (pas fun) définition :

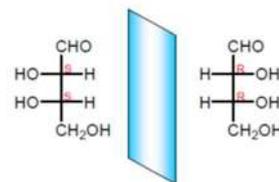
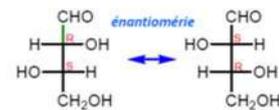
Une molécule avec n carbones asymétriques peut avoir jusqu'à 2^n stéréoisomères.

Diastéréoisomères	Terme générique pour définir des isomères de stéréochimie . En gros c'est juste des stéréoisomères. Imaginez vous avez 122 carbones asymétriques (oui j'abuse ptdr) bah vous pouvez avoir 2 carbones asymétriques opposés comme vous pouvez 70 carbones asymétriques de configuration absolue opposée.
Epimères	2 molécules dont la configuration absolue d'1 seul carbone asymétrique diffère (<i>s'emploie pour qualifier des molécules avec au moins 2 carbones asymétriques</i>)
Enantiomères	2 molécules images l'une de l'autre dans un miroir, les configurations sont totalemment opposées . C'est-à-dire que si vous avez 14 carbones asymétriques, les 14 carbones asymétriques seront de configuration absolue opposées entre les 2 stéréoisomères. Et oui logique sinon on peut pas
Mélange racémique	Mélange composé à part égales 50/50 de 2 énantiomères d'une substance chirale.

Si on récapitule, lorsqu'on regarde cette molécule :

- On a 2 Carbones asymétriques notés R et S
- On a représenté l'image dans un miroir de cette molécule-là, on voit alors que la nature des carbones asymétriques est inversée.

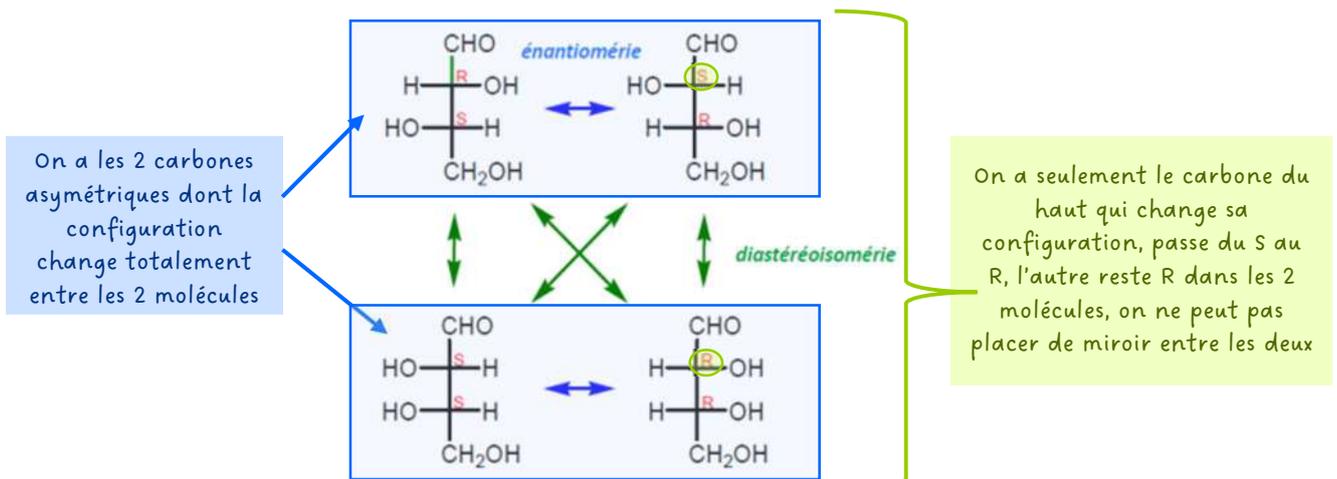
Ces 2 molécules sont donc images l'une de l'autre dans un miroir, ce sont des **énantiomères** +++



Si on garde ces deux molécules, on conserve toujours la même formule brute. On constate qu'en haut nous avons un binôme RS et SR et en bas RR et RS. On voit que les deux molécules du haut sont images l'une de l'autre (=énantiomères) ainsi que les deux du bas. Une notion d'énantiomère va alors les lier.

Cependant, on constate que les molécules du haut et du bas ne sont pas ensemble images l'une de l'autre dans un miroir. Pourquoi ? Il y a un carbone asymétrique qui n'est pas image, pourtant ce sont toujours les mêmes molécules.

→ On parle alors de **diastéréoisomérisme** +++.



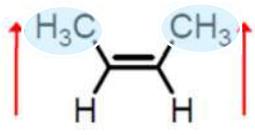
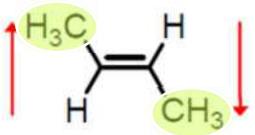
♥ **Diastéréoisomères** : même molécules mais qui ne sont pas images dans un miroir (elles peuvent différer au niveau d'1 seule configuration de carbone asymétrique par ex)

5) La configuration Z/E :

D'autres stéréodescripteurs vont caractériser la nature des doubles liaisons : Z et E.

En effet, contrairement à une liaison simple C – C, la **double liaison est figée**, il n'y a pas possibilité de rotation autour de la liaison. Ceci impose une **rigidité** sur la structure.

Ainsi, les groupements liés à la double liaison ont une position dans l'espace relativement fixe, on utilise alors 2 stéréodescripteurs :

Isomère Z	Isomère E
 <p>Isomère Z (<i>zusammen</i> : ensemble)</p>	 <p>Isomère E (<i>entgegen</i>: opposés)</p>
les groupements de même ordre de priorité sont du même côté	les groupements de même ordre de priorité sont du côté opposé mémoriser : E de « Echange de côté »

Les ordres de priorités sont les mêmes que pour la RS et c'est dans l'ordre du numéro atomique Z :



Mémo pour l'ordre : Issa **B**raill**e** **C**laire**m**ent **F**ort, **O**n **N**ous **C**herche à l'**H**ôpital

On comprend que pour passer d'un isomère à un autre il faut **rompre** le système π .

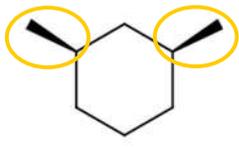
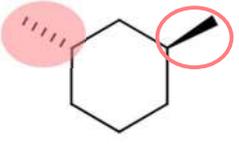
Ça n'a rien à voir avec un changement de conformation (*rotation*).

On se rappelle qu'un isomère de conformation s'obtient par rotation autour de liaison C – C. Sauf qu'ici on a pas une liaison simple, mais une liaison double. Si on veut passer de l'isomère E à l'isomère Z on voit bien qu'une rotation ne suffit pas. Il faut casser la liaison entre un carbone et un substituant et la reconstruire autrement. C'est pour ça qu'on parle d'isomère de CONFIGURATION !

6) La configuration relative cis/trans :

On peut aussi, notamment pour des structures **cycliques**, utiliser des stéréodescripteurs **cis** et **trans**.

En effet, on peut comparer la **position relative des substituants** par rapport au plan moyen du cycle.

 <i>cis</i>	 <i>trans</i>
Cis	Trans
les groupements sont du même côté du cycle	les groupements sont du côté opposé du cycle

Mémo : cis-ter (sister). Des sœurs c'est pareilles, donc cis c'est le côté identique

Attention on n'a aucune information sur la configuration absolue des carbones asymétriques (RS) avec ces configurations relatives.

C) L'IMPORTANCE DE LA CHIRALITÉ

Nous vivons dans un monde chirale, nous sommes tous constitués de molécules chirale (ex : les protéines).

En effet, les protéines ne sont qu'un assemblage d'AA qui sont eux chiraux.

↳ **Conséquence** : un récepteur va **interagir différemment avec les 2 énantiomères** car la géométrie dans l'espace sera différente, donc « l'emboîtement » avec le récepteur sera différent.

+ les constantes de dissociation des deux complexes peuvent aussi être différentes, voir même impliquer des sites d'affinité différents. (c'était dans le diapo mais il ne l'a pas dit)

🔊 Dans les médicaments par exemple, on aura toujours un énantiomère « actif » et un autre qui ne produit pas l'effet recherché.

- ♥ **Eutomère** : énantiomère actif, qui présente l'activité recherché
- ♥ **Distomère** : énantiomère inactif biologiquement, qui ne présente pas l'activité recherchée

Ceci ne vous donne pas la nature des carbones asymétriques, mais indique que dans un mélange d'énantiomères vous allez retrouver un eutomère et un distomère.

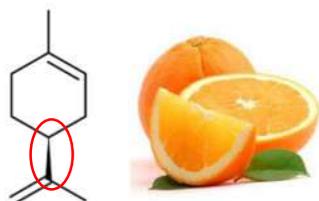
- ♥ **Rapport eudismique** : rapport d'efficacité des 2 énantiomères.

→ Conséquences de la chiralité :

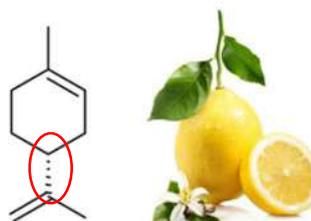
Les récepteurs biologiques vont alors répondre différemment aux molécules, on a un impact sur les propriétés organoleptiques (odeur, goût ...)

○ Exemple : les énantiomères du limonène

S-limonène : odeur d'orange



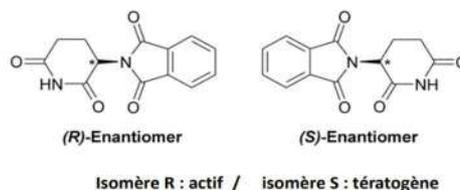
R-limonène : odeur de citron



Vous constatez bien qu'une simple petite modification du carbone asymétrique peut alors totalement changer les propriétés de la molécule. Dans ce cas là c'est pas très grave, contrairement aux médicaments...

➤ LE CAS DU THALIDOMIDE :

Thalidomide : médicaments **sédatifs** et **anti-nauséux** prescrits chez la femme enceinte dans les années 60 sous forme de **mélange racémique**. Mais à cette époque nous n'avions pas relié la stéréochimie et l'activité des molécules.

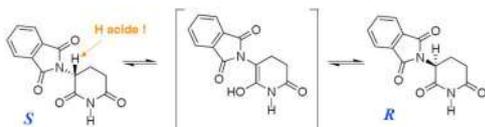


Le problème c'est que l'énantiomère **R** était le seul **actif** (sédatif et anti-nauséux), tandis que le **S** était **tératogène**, il induisait des modifications au niveau du génome. Chez l'embryon cela a provoqué de nombreuses déformations et même des décès.

entre 10 000 et 20 000 enfants très sévèrement atteints



Les deux énantiomères s'équilibrent en moins de 10 minutes dans le sang



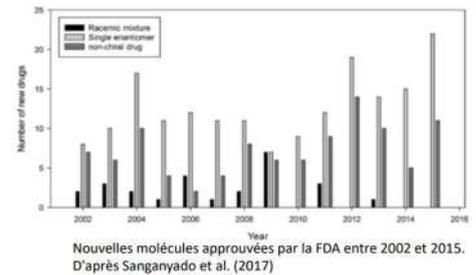
Malheureusement, dans le cas présent, même si nous avons isolé un énantiomère ou l'autre, nous avons constaté que par un **équilibre entre les deux énantiomères**, même si nous avons uniquement l'énantiomère R, celui-ci se serait transformé rapidement en S.

Cette molécule-là n'est donc absolument pas adaptée à la femme enceinte. On s'en sert aujourd'hui comme d'un traitement **anti-cancéreux**.

Suite à ce scandale sanitaire, la FDA a décidé que tout médicament qui serait mis sur le marché soit sous forme **énantio-pure** (1 seul énantiomère) ou bien que **l'efficacité/inefficacité de l'autre énantiomère soit prouvée** avant mise sur le marché.

Aujourd'hui, **plus de 50%** des molécules mises sur le marché sont des molécules **chirales**. Cependant, le pourcentage de **mélange racémique** (=racémates) est relativement **faible**.

- **Exemple** : en 2020, 20 des 35 médicaments approuvés par la FDA sont des molécules chirales. On constate que les mélanges racémiques ont quasiment disparu à cause des potentiels effets secondaires.



Et voilà les BG ! C'est la fin de ce merveilleux cours ! Je vais bientôt vous sortir un DM sur les différentes configurations pour que vous compreniez bien comment les repérer + une fiche méthode RS approfondie ! Si c'est pas formidable !

PS : j'ai enlevé les exemples de RS à la fin de la fiche vous les retrouverez dans la ronéo 😊

Allez petites dédis rapides et bisousss travaillez-bien :)

Dédis à vous les P1 parce que vous êtes les plus forts que vous allez me détruire cet examen et me perfect la chimie. Montrez-nous que vous la voulez votre place en P2 ! Vous avez toutes vos chances, rendez-vous compte de ce bout de chemin déjà accompli ! Vous avez tellement évolué en si peu de temps, vous n'aviez probablement jamais travaillé comme ça avant. C'est normal d'être chamboulés mais tout va bien se passer, croyez en vous, moi j'ai confiance en vous, donnez-tout pour ne rien regretter (mais n'oubliez pas de vous accorder du repos sinon la productivité elle va flop) 😊

Dédis à Noix de Coco, Salah, Seldjou, Enzo, Camcam, Luna, Dodo, Nilay, Ophélie, Ilona, Ismaël, Nelou, Mamoniac !

Dédis à Ambrine, Emy et Elea

Dédis à Assyl votre fabuleuse tut' de pharmaco

Dédis à Lou cette incroyable co-killotte

Dédis à ma petite maman, encore et toujours

Pas dédis à mon chat qui déchire tout ce qu'il trouve en ce moment grr

Finis les embrouilles avec ce magnifique récap du love :

