

Représentation des molécules

1.1. Représentation de Cram

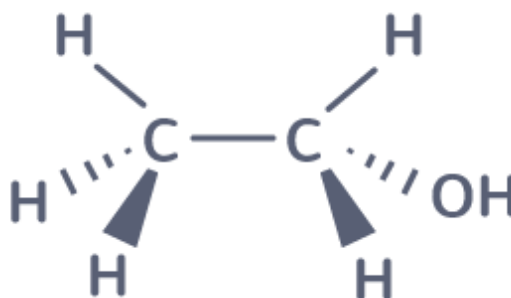
- Représentation la plus courante en chimie.
- L'atome de carbone qui nous intéresse est positionné au centre.

Les **traits fins/simples** représentent les liaisons situées **dans le plan**.

Les **traits triangulaires pleins** représentent les liaisons entre un atome situé dans le plan et un atome situé **en avant** de ce plan.

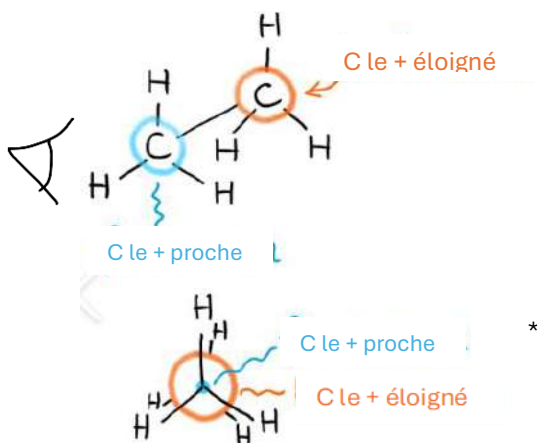
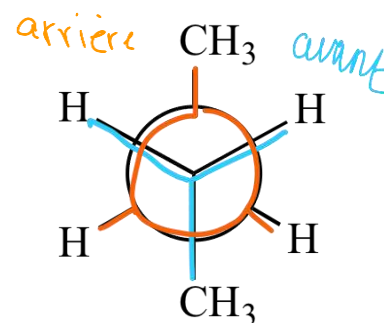
Les **traits triangulaires hachurés** représentent les liaisons entre un atome situé dans le plan et un atome situé **en arrière** de ce plan.

- ✎ On représentera toujours les **2 liaisons dans le plan**. Cad sur un même atome les liaisons en avant et en arrière doivent être à côté/ds le même plan.



1.2. Projection de Newman

- Utilisée pour molécules avec plusieurs centres stéréogènes*
- Permet représentation de 2 carbones asymétriques*
- Projetée dans l'axe de la liaison C-C entre 2 carbones voisins.



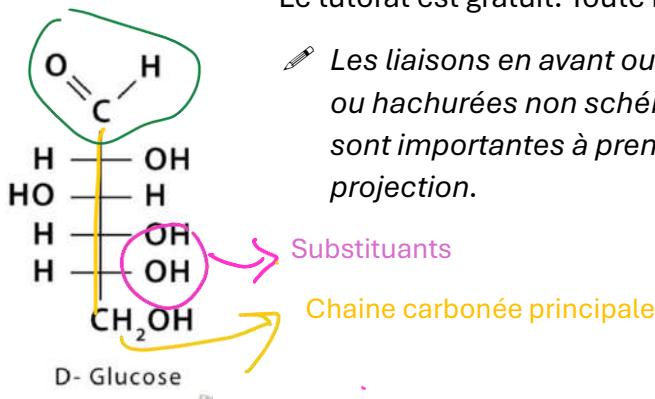
- ✎ Les liaisons de l'atome de **C le + proche** sont reliées **au centre** du cercle
- ✎ Les liaisons de l'atome de **C le + éloigné** sont représentées par des **segments radiaux**

*vu après

1.3. Projection de Fischer

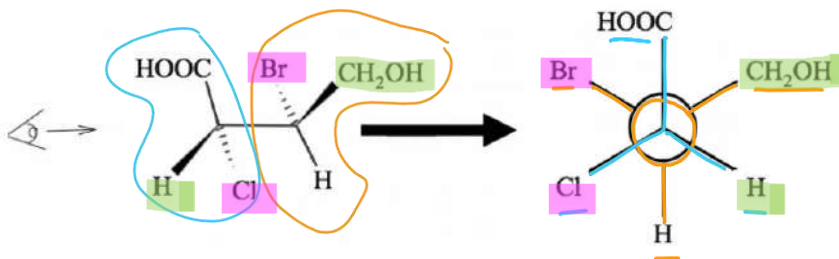
- Très utilisée pour les sucres ou les acides aminés puisqu'elle permet de représenter des chaînes d'oses facilement (cf. biochlove).
- La chaîne carbonée principale est placée dans le plan vertical.
- Les substituants sont placés dans le plan horizontal vers l'avant.
- Les liaisons terminales (les extrémités de la chaîne principale) représentées verticalement vers l'arrière.
- L'atome de carbone de plus petit indice est placé en haut.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction est interdite.



✎ Les liaisons en avant ou en arrière ne sont pas représentées (traits pleins ou hachurés non schématisés) pour la projection de Fischer, mais elles sont importantes à prendre en compte pour pouvoir effectuer la projection.

✎ Il faut savoir passer d'une représentation à l'autre :



CRAM -> NEWMAN

Mnémono :

- Éléments à gauche => en avant
- Éléments de droite => en arrière
- Éléments en avant => à droite
- Éléments en arrière => à gauche

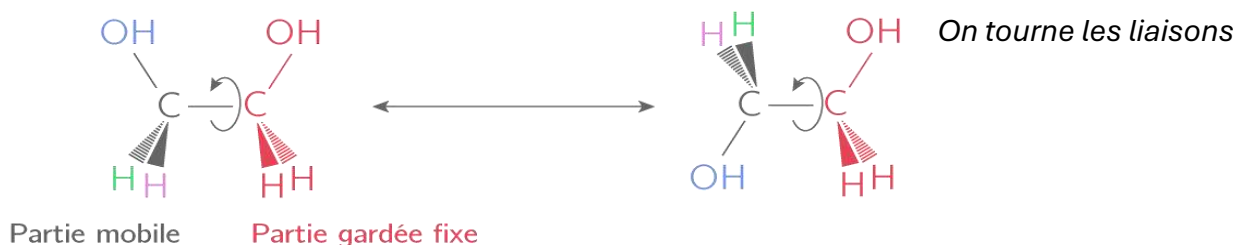
Différents types de stéréoisomères

Un stéréoisomère est une molécule à 3 dimensions ds l'espace.

- Particularités des stéréoisomères :
 - Même **formule brute**
 - Même **formule développée**
 - Même **nomenclature**
 - Mêmes **propriétés/réactivité chimique**
 - Ne se distinguent qu'en **3D**
 - **MAIS** **propriétés physiques différentes/ disposition atomiques différentes dans l'espace**

2.1. Les stéréoisomères de conformation

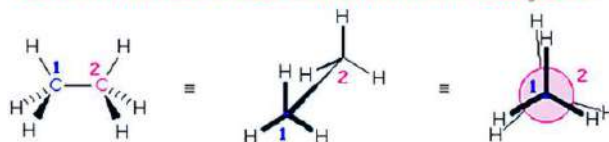
- 2 molécules de même formule développée, qui **diffèrent uniquement par la position des atomes dans l'espace (structure 3D différente)**
- Le passage d'une conformation à l'autre se fait par **libre rotation** autour des liaisons simples (sigma)
- Elle demande **peu d'énergie**



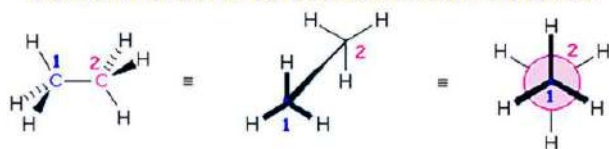
Il existe une infinité de conformations MAIS on retiendra les + remarquables :

- conformation **éclipsée (- stable / + énergie)**
- conformation **décallee/étoilée (+ stable / - énergie)**

conformères avec conformation éclipsée

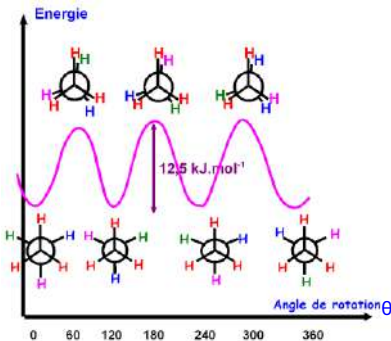


conformères avec conformation décalée

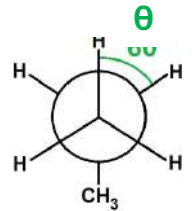


- **A savoir :**
 La conformation **décallee est + stable** que l'éclipsée.
Plus l'énergie est basse et plus la molécule est stable.

Entre ces 2 structures, il y a un nombre infini de positionnement des atomes d'H correspondant à la rotation autour de la liaison C-C.



Le positionnement est représenté par un angle dièdre qui va permettre de déterminer la distance entre les liaisons H. Cette variation de l'angle dièdre se traduit par une augmentation de l'énergie lorsque les atomes d'H se rapprochent (diminution de l'angle θ) et une diminution de l'énergie lorsque θ augmente (les atomes d'H s'éloignent).

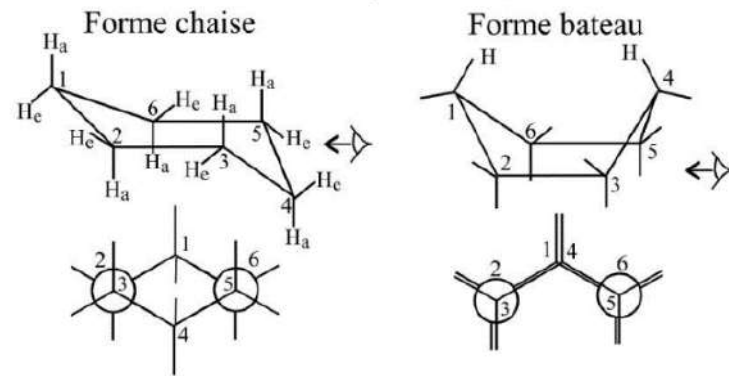


PS : je mets ça en rikiki pq vrm ca tombera jamais, comprenez juste l'histoire d'énergie

Exemple particulier :

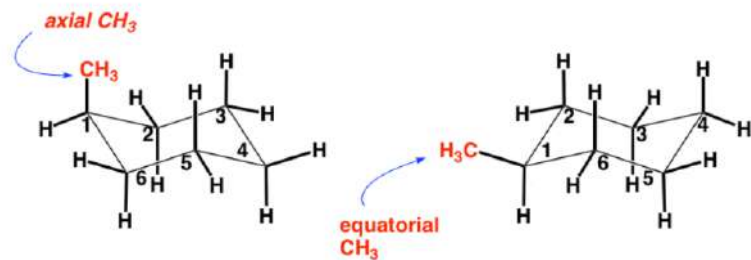
Composés cycliques : cyclohexane et ses dérivés

- peuvent se plier de manière à minimiser la « tension » entre tous les atomes de la structure
- les conformères **les plus stables sont de type chaise**



Sous sa forme chaise le cyclohexane présente deux types d'hydrogène :

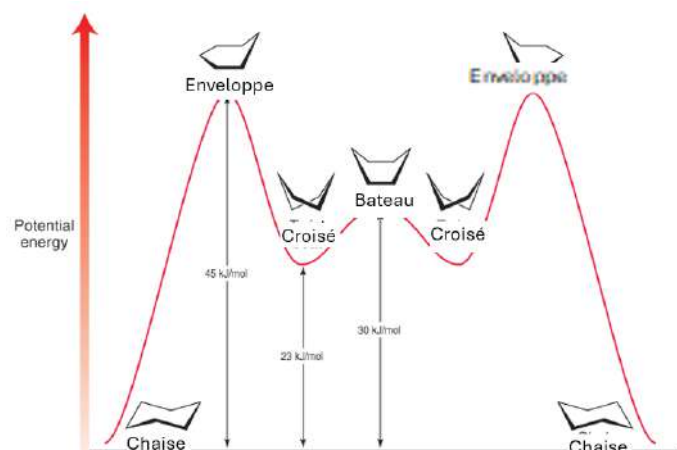
- Ceux en position axiale (verticale par rapport au cycle)
- Ceux en position équatoriale (horizontale par rapport au cycle) -> + basse en énergie + stable



=> La molécule n'est pas figée et peut ainsi bouger.

=> En passant d'une chaise à l'autre, les positions s'échangent : les substituants qui étaient en position équatoriale passent en axiale et inversement. On passe donc par un ensemble de structures intermédiaires :

Enveloppe,
Bateau,
Croisée



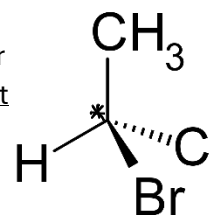


2.2. Stéréoisomérisation de configuration

- = 2 molécules de même formule développée, qui **diffèrent par la position des atomes dans l'espace (structure 3D différente)**
- ≠ on ne peut pas passer librement avec une faible énergie d'une structure à l'autre par simple rotation carbone-carbone.
- Le passage se fait par **rupture de liaisons**.
- Demande **beaucoup d'énergie**.

Les différents cas :

- Soit une stéréoisomérisation de configuration portée par le **carbone**, que l'on va appeler **carbone « asymétrique » (*)** car l'ensemble des groupements portés par ce groupement sont tous différents.



- Soit une stéréoisomérisation de configuration avec les **doubles liaisons substituées** par au moins deux groupements différents sur chaque atome de carbone. Dans ce cas-là on ne pourra pas avoir de libre rotation carbone-carbone, et donc le **système est figé**.



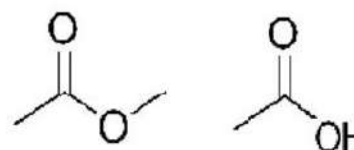
Différents types d'isomères

- **Isomères** = espèces chimiques de même formule brute
- Diffèrent par :
 - Ordre ou la nature des liaisons
 - Par la disposition des atomes dans l'espace (stéréoisomérisation)

3.1. Isomérisation de constitution/plane

- **Même formule brute**
- ≠ **Famille chimique**
- ≠ **Propriétés chimiques/physiques**

Isomérisation de fonction
(groupe fonctionnel différent)

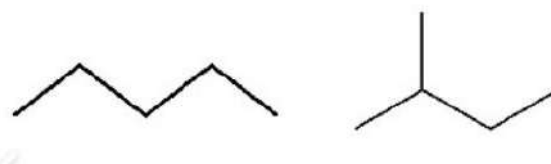




3.2. Isomérisation de chaîne

- Même formule brute
- La/les même(s) fonction(s) chimique(s)
- ≠ squelette différent (chaîne de carbone principale)
- Cas réservé aux hydrocarbures (squelette composé de carbone et d'hydrogène)

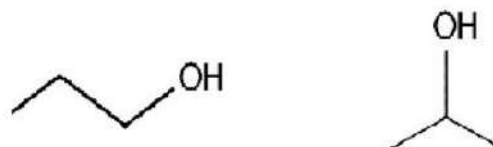
Isomérisation de chaîne (chaîne carbonée différente)



3.3. Isomérisation de position

- Même fonction chimique,
- Même formule brute, et le
- Même squelette
- MAIS diffère par la position de la chaîne principale
- ≠ propriétés physiques différentes

Isomérisation de position (position du groupe fonctionnel différente)

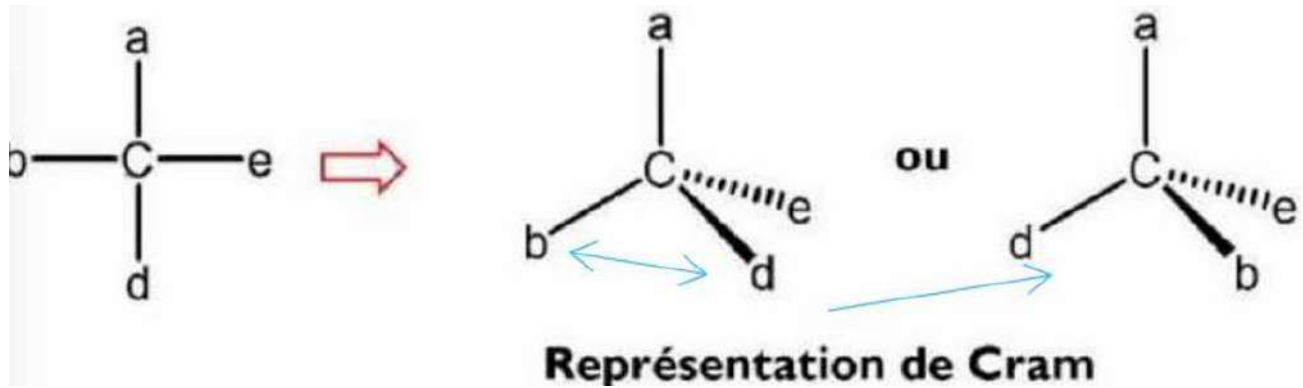


CONFIGURATION ABSOLUE OU CONFIGURATION R/S

- S'applique aux molécules qui possèdent un **atome hybridé sp³ tétraédrique asymétrique** (= lié à 4 groupements différents).

Nous verrons principalement l'atome de carbone, mais l'asymétrie n'est pas limitée à cet atome-là : elle s'applique également aux atomes de soufre S, de phosphore P ou de silicium Si, mais pas à l'azote N sauf dans certains cas particuliers.

2 possibilités de représentation de notre atome avec ses 4 grps différents (en structure de CRAM) :



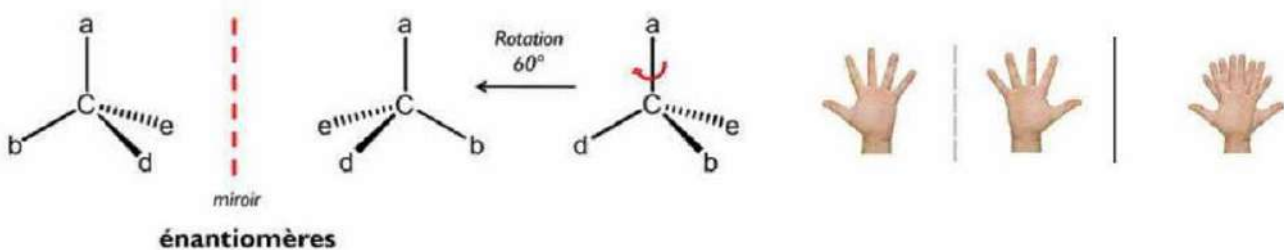
Soit dans l'ordre a-b-d-e (molécule de gauche), soit dans l'ordre a-d-b-e (molécule de droite)

Ces deux molécules ne pourront pas se superposer l'une à l'autre, quoi que l'on fasse. Pour passer de l'une à l'autre, il faudra « casser » ou interchanger deux liaisons : dans l'exemple suivant on interchange les liaisons avec les atomes b et d pour passer d'une molécule à l'autre.

- ✎ La rotation autour des liaisons ou l'angle de vue n'ont **aucun effet sur la configuration**.
- ✎ Ces deux molécules sont des **énantiomères**.

DEFINITION :

Enantiomère = Ce sont des molécules qui sont **non-superposables** mais **images l'une de l'autre dans un miroir**. (On retient ++ cette def)

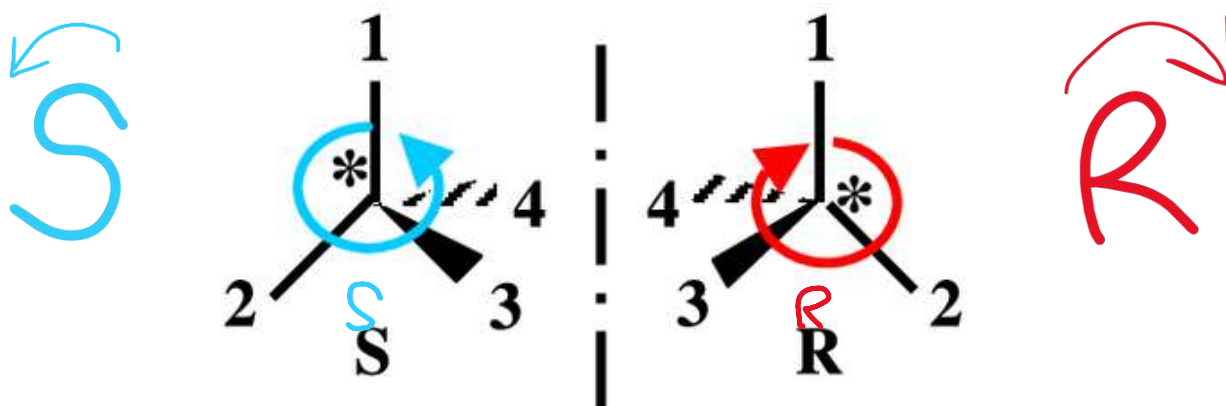


- ✎ On nomme ces énantiomères grâce à la **configuration R/S** (absolue) qui suit la **règle de CIP** (Cahn-Ingold-Prelog).

Kesako configuration R/S, règle de CIP??

(Attachez vos ceinture partie gigaaa importante, tombe chaque année)

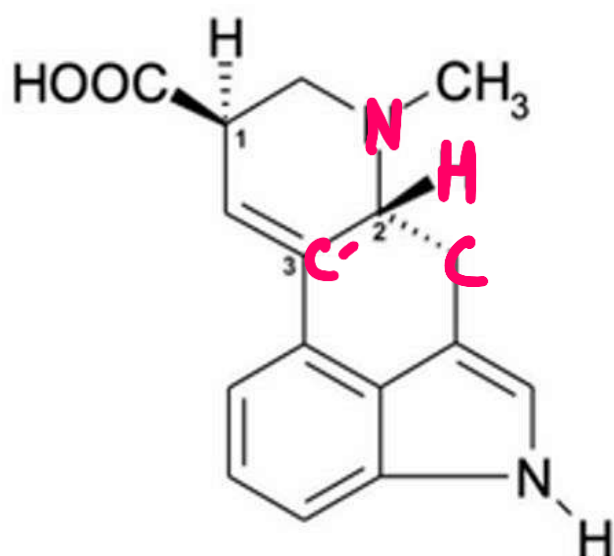
Donc on recapit'ut : on a un carbone dit chiral ou asymétrique car il a 4 groupements différents autour de lui. Ce carbone peut avoir 2 configurations possibles : R (horaire) ou S (anti-horaire). Pour déterminer la configuration du carbone on utilisera la règle CIP.



Je vais d'abord vous mettre un exemple, que je vais détailler point par point pour que vous puissiez comprendre.

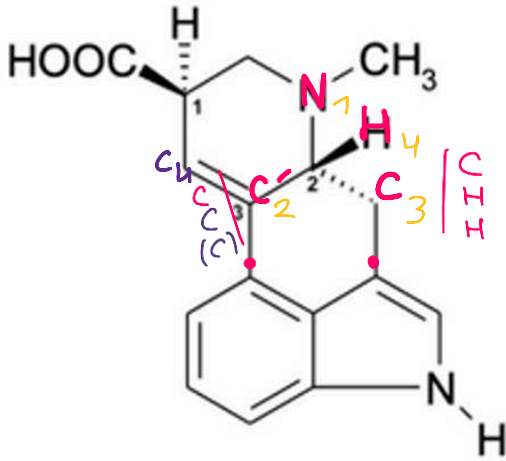
Concernant la molécule ci-dessous, déterminer la configuration du carbone 2.

1) Vérifier qu'il s'agit bien d'un carbone hybridé sp^3 (**asymétrique**=chiral)



- ⇒ Il y a bien 4 groupements différents autour du carbone
- ⇒ 2 dans le plan : azote (N), carbone (C)
- ⇒ 1 en avant : hydrogène (H)
- ⇒ 1 en arrière : carbone (C)

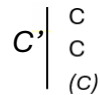
2) On applique la **règle de CIP** :



On classe les substituants du carbone 2 en fonction de leur numéro atomique (Z), dans **l'ordre décroissant**
 $N (Z=7) > C' (Z=6) > C (Z=6) > H (Z=1)$

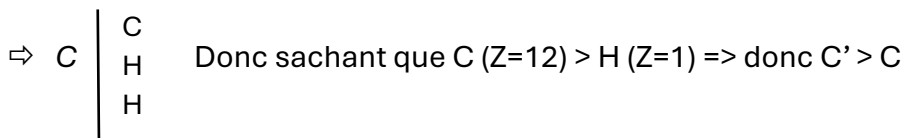
« C' (6) > C (6) » whyyyyyyy ???

Lorsqu'on se retrouve avec 2 atomes de même numéro atomique au rang 1, on va appliquer la règle n°2 de CIP au 2nd rang. Donc ici on va regarder ceux qui entourent le C' et le C.

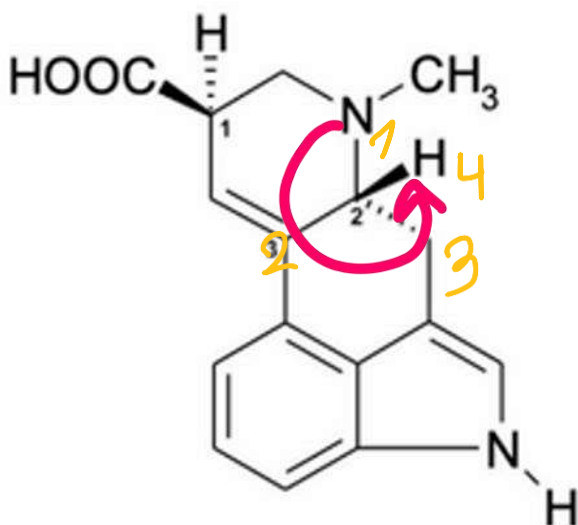


Ici 2eme chose à savoir c'est **la règle n°3**

- ⇒ Elle nous dit que lorsqu'on a des liaisons multiples, l'atome lié est répété (deux ; trois fois) en faisant apparaître les atomes fictifs ou « fantômes » entre parenthèses.
- ⇒ Ici C' est en liaison multiple C4 donc c'est comme s'il y avait deux carbonnes.



- ⇒ Ensuite très simple on suit l'ordre des numéros et en fonction du sens que prendra la flèche, on aura un sens horaire (R) ou un sens anti-horaire (S)



- ⇒ Ici on remarque qu'on tourne vers la gauche/ l'arrière (1->2->3->4)
- ⇒ On va donc former un S
- ⇒ **MAIS** exception dans certains cas :
- ⇒ Lorsque l'atome le + faible est positionnée en avant (trait épais) il y a **INVERSEMENT DU SENS**
- ⇒ Donc ici, le carbone 2 est de configuration Rectus (R)

NOTION DE CHIRALITE

DEFINITION :

Chiralité : on dit qu'une molécule est chirale lorsque son image dans le miroir n'est pas superposable.

Un très grand nombre de molécules biologiques sont chirales, ex : Aa, sucres, acides nucléiques... et très souvent les molécules médicaments). La vie n'aurait pas pu apparaître dans un univers symétrique.

Une molécule chirale et son image sont deux énantiomères qui possèdent : -

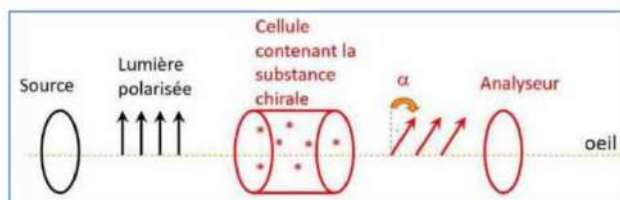
- Les mêmes propriétés physiques
- Les mêmes propriétés chimiques
- **MAIS des propriétés biologiques DIFFÉRENTES**, et cette caractéristique est fondamentale en chimie médicale.

⚠ **Exception** : 1 seule propriété physico-chimique diffère : son **activité optique** !

Activité optique = capacité de 2 molécules chirales à dévier la lumière polarisée.

Une molécule chirale est dite **optiquement active**. ++

Si on prend une source de lumière, lorsqu'elle n'est pas traitée elle va émettre des rayons lumineux dans toutes les directions de l'espace.



On peut traiter ces rayons lumineux (= les polariser) et avoir des ondes lumineuses qui sont strictement dirigées dans une même direction. Si on fait traverser cette lumière polarisée à travers une solution qui contient une substance chirale, cette substance va faire dévier la lumière polarisée d'un certain angle α .

On dit donc qu'elle est optiquement active parce qu'elle dévie la lumière polarisée.

α se nomme le **pouvoir rotatoire de la substance**

- Si α est positif, la substance est dextrogyre (+) ou (d)
- Si α est négatif, la substance est lévogyre (-) ou (l)

Le **pouvoir rotatoire α** de la molécule va être dépendant de la **longueur** de la cellule de mesure (l) et la **concentration** de l'échantillon (c). On va normaliser cette valeur en utilisant le **pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]$** , qui lui ne dépend plus que :

- De la **température T**
- De la **longueur d'onde λ** de la lumière.

Pour trouver ce pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]$, on utilise la loi de Biot : Le petit D correspond à la température de mesure et le petit d signifie qu'on a fait la mesure avec la raie D du sodium, ce qui nous permet de préciser la longueur d'onde utilisée pour la mesure. (Formule jamais tombée à l'examen)

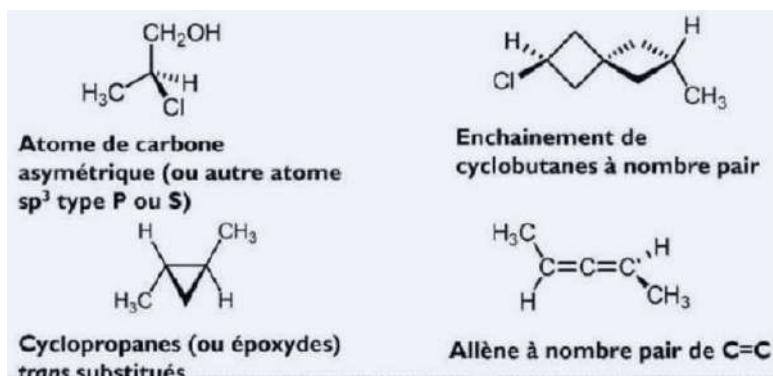
$$\text{Loi de Biot : } [\alpha]_D^{25} = \frac{\alpha}{d \times c} \quad \text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$$

Annotations: "température de mesure" points to the superscript 25; "Raie D" points to the subscript D; "dm" is the denominator; "l x c" is the denominator; "g.mL⁻¹" is the unit.

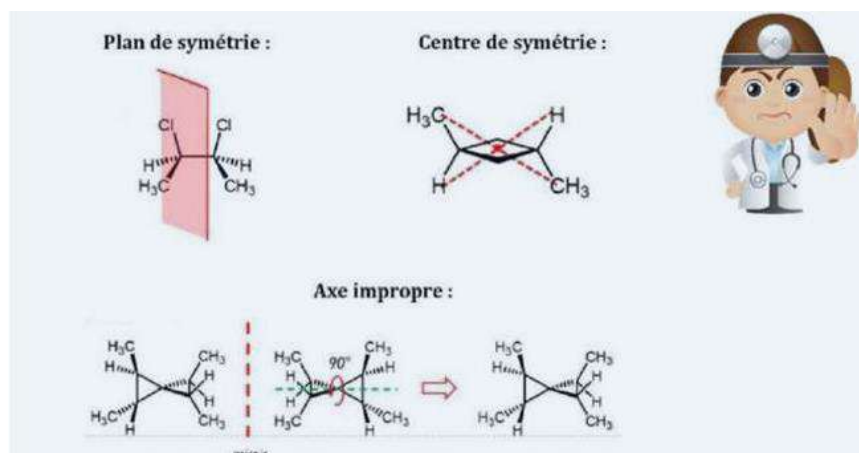
⇒ **Tout objet chiral a la propriété de dévier la lumière polarisée.**

On qualifie de chiral, une molécule possédant au moins un ou plusieurs « centres stéréogènes ». Soit :

- ⇒ Un atome de carbone asymétrique ou tout autre atome pouvant être asymétrique ;
- ⇒ Un enchaînement de cyclobutanes (cycle à 4C) à nombre pair ;
- ⇒ Des cyclopropanes trans-substitués
- ⇒ Ou des allènes (enchaînements de doubles liaisons C=C à nb pair).



Centre stéréogène = la molécule ne doit posséder en son sein aucun plan de symétrie, aucun centre de symétrie, aucun axe impropre.



⚠ La présence de carbones asymétriques dans une molécule n'est pas forcément source de chiralité car il faut veiller à ce qu'il n'y ait pas de plan de symétrie, de centre de symétrie ou d'axe impropre.

On exprime la configuration d'une molécule par différentes manières :

- ✎ Par le biais de son **activité optique** : (+) ou (d) ou dextrogyre (-) ou (l) ou lévogyre
- ✎ Par sa **configuration absolue** : (R) pour Rectus / (S) pour Sinister
- ✎ Avec la **dénomination de Fischer** : (D) ou (L), celle-ci est liée à la position du dernier groupement sur le carbone de plus fort indice.

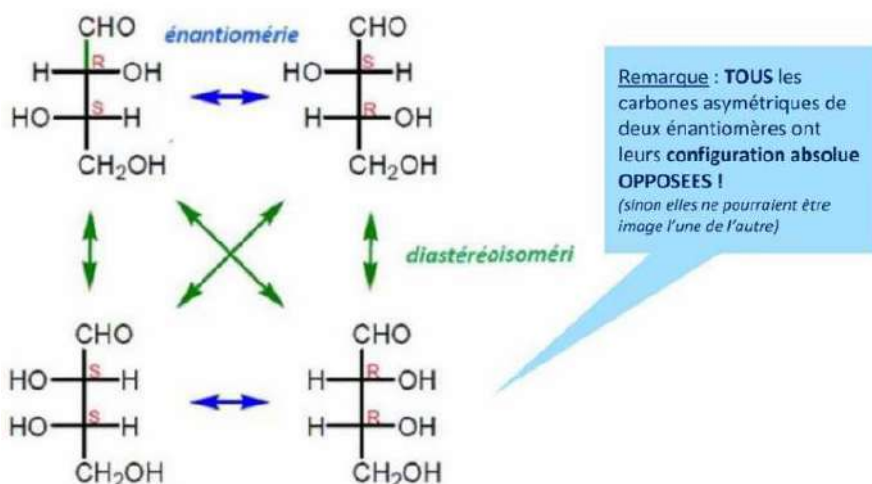
DEFINITIONS :

Diastéréo-isomères : terme générique qui définit deux isomères de stéréochimie. Son image dans le miroir peut ne pas être identique.

Épimères : deux molécules dont la configuration d'un seul carbone asymétrique diffère (s'emploie dans le cas où les molécules présentent plus de 2 carbones asymétriques).

Énantiomères : deux molécules **images l'une de l'autre dans un miroir** (contrairement au diastéréoisomère). Les configurations sont totalement **opposées**. +++

Mélange racémique : mélange composé à part égales (**50-50**) des **deux énantiomères** d'une substance chirale (=molécule non superposable à son reflet dans un miroir).



CONFIGURATION Z / E

Elle concerne les molécules qui présentent une **double liaison C=C** (rarement des hétéroatomes) et dont les **substituants sont différents 2 à 2**.

Il s'agit d'une **configuration relative** (⚠ ≠ absolue). On va toujours déterminer les priorités des atomes avec les numéros atomiques pour chaque côté de la liaison. (Celui avec le Z le + élevé en priorité). Ensuite, de chaque côté, on va dessiner une flèche qui va de l'atome prioritaire d'un côté à celui prioritaire de l'autre.

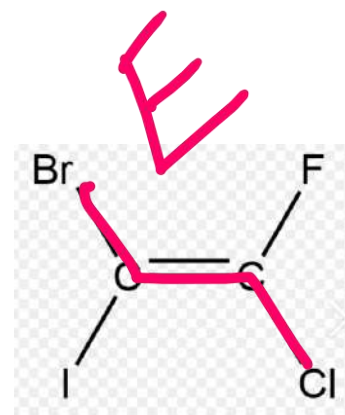
- ➔ Lorsque les flèches des 2 cotés vont dans le **même sens** : on a affaire à **l'isomère Z** (qui dérive de l'allemand zusammen = ensemble).
- ➔ Lorsque les flèches vont dans des **directions opposées** : il s'agit de **l'isomère E** (qui vient de l'allemand entgegen = opposés).



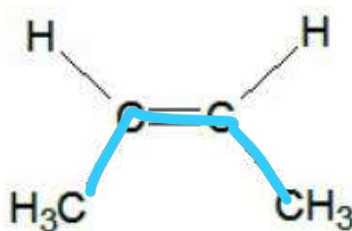
**Mnémono :**

Isomère E comme pour **Egyptien** quand la molécule fait la pose de l'égyptien

Pour pouvoir passer d'un isomère Z à un isomère E, on ne peut pas le faire simplement (PAS DE ROTATION), il faudrait casser le système π , d'où une demande d'énergie plus importante que lors d'un changement de conformation.



Isomère Z comme pour **Zombie** lorsque la molécule fait la pose du zombie



Z

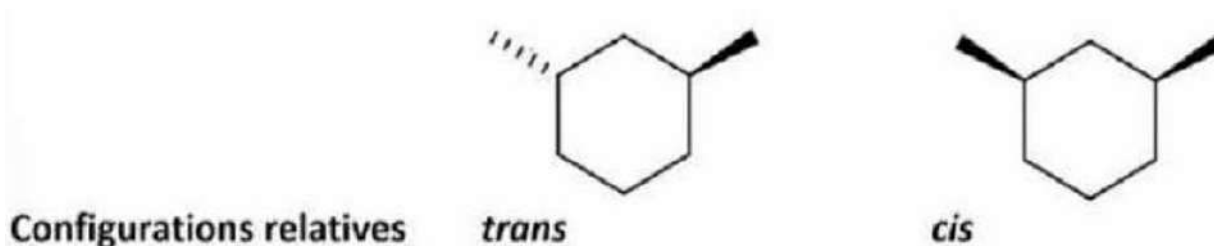
CONFIGURATION CIS/TRANS

Lorsque plusieurs substituants sont placés sur un cycle, on peut comparer la position relative des substituants par rapport au plan moyen du cycle. C'est une **configuration relative**.

- On utilisera **cis** si les substituants sont tous les deux du **même côté** du plan moyen du cycle.
- On utilisera **trans** si les substituants sont **de part et d'autre** du plan moyen du cycle.

Lorsque l'on parle des configurations trans et cis dans des molécules ayant des doubles liaisons ou des groupes substituants, on se réfère généralement à la **disposition spatiale** des groupes autour de la double liaison ou de la liaison carbone-carbone.

Ces termes (trans et cis) décrivent la position relative de ces groupes et ne fournissent pas d'informations spécifiques sur la configuration absolue (R ou S) des atomes de carbone asymétriques.





IMPORTANCE DE LA CHIRALITÉ EN CHIMIE MÉDICINALE

Les **récepteurs biologiques** sont des protéines composées d'acides aminés chiraux. Ces récepteurs vont donc avoir une forme bien particulière dans l'espace et une structure tridimensionnelle bien précise. Les deux complexes qui peuvent se former entre récepteur biologique et deux énantiomères différents, seront des diastéréoisomères caractérisés par des énergies et des propriétés physico-chimiques différentes. Leur constante de dissociation va aussi être différentes, et ils pourront même avoir des sites d'affinité différents.

- **Eutomère** : l'énantiomère **actif**
- **Distomère** : celui qui n'a **pas les propriétés recherchées**

Le rapport d'efficacité de 2 énantiomères est appelé le rapport eudismique.

Plus concrètement, étant donné que les récepteurs biologiques sont des molécules chirales, ils répondent différemment aux énantiomères d'une même molécule. La **réponse biologique** est en fonction de la nature des interactions établies.

Si on prend une molécule très simple comme le limonène, on voit qu'il possède un carbone asymétrique et peut donc avoir deux énantiomères : le S et le R. Cette simple variation de structure dans l'espace introduit une différence fondamentale sur les propriétés organoleptiques de cette molécule : le S-limonène a une odeur prononcée d'orange, et le R-limonène a une odeur de citron !

S-limonène : odeur d'orange



R-limonène : odeur de citron



PLACE AU DEDISSS

Dédis déjà à ma première dédis de mon mandat de tutrice (rêve de P1 je vous jure)

Dédis à mon chat qui roupille à côté de moi

Dédis à ma meilleure amie qui fait archi pas d'études de santé mais que je love

Dédis à Valrose qui m'a accueillie pdt ma P1

Dédis à mes parents qui ont toujours cru en moi

Dédis à la P1 qui personnellement fu une bonne année

Dédis à toi petit pioux (surement + grand que moi pcq je mesure 1m60) qui lit ma dédis 🍷

