isomérie et stéréoisomérie

Saccharose



Saccharose feat Pr Azoulay

MAIS NOOOON!!! Salut la team, comme on se retrouve... franchement cette fiche si vous avez bien suivi mon cours à la ttr vous allez voir c'est super simple 😏 et vraiment y'a BEAUCOUP de question dessus à l'examen, donc vous me poser toutes vos questions si vous n'avez pas compris quelque chose. Fin bon, moi je m'approche gentillement de la fin de mes vacances 😭, ce qui est une douloureuse réalité que je vais devoir accepter... mais savoir que je vais tous vous voir à la rentrée ça, ça me chauffe de fou. Alors, sur ce, je vous souhaite bon courage et bonne lecture!!!

A vous de jouez mes divas !!!



quelques définitions pour tout comprendre ensuite

Enantiomères : deux molécules images l'une de l'autre dans un miroir mais non superposables.

Diastéréo-isomères : Terme générique qui définit deux isomères de stéréochimie. Son image dans le miroir ne peut 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)

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

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

Alors oui, vous allez me dire énantiomère et chiralité c'est la même chose... bah oui un peu. En faite, la chiralité ça désigne le fais qu'UNE molécule a un reflet dans un miroir qui ne lui est pas superposable et l'énantiomère ça désigne justement ces DEUX molécules qui ne sont pas superposable. Donc en gros pour faire simple une molécule chirale c'est une des deux molécules énantiomères

Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

III- la configuration absolue ou configuaration R/S

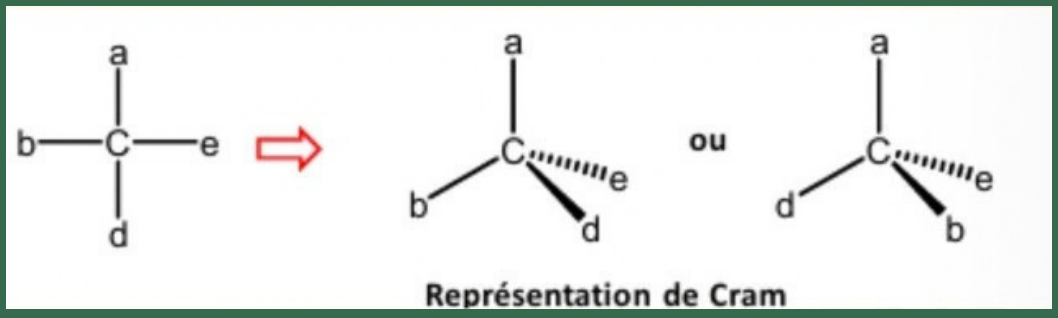
Tut'Rappel:

Pour les isomères de conformation, on passe facilement de l'un à l'autre par une rotation autour d'une simple liaison sigma alors que ce n'est pas le cas pour les isomères de configuration. Il y a deux cas possibles pour la stéréoisomérie de configuration: (mémo: on casse les liaisons, on casse la figure donc configuration)

- au niveau d'un carbone asymétrique (lié à 4 groupements diférents)
- autour d'une double liaison

Nous allons utiliser des stéréodescripteurs pour pouvoir nommer les différents stéréoisomères de configuration. On utilisera soit le stéréodescripteur R/S soit le stéréodescripteurs Z/E.
Vous aurez donc compris que l'on va d'abord s'intéresser au stéréodescripteurs R/S aussi appelé configuration absolue.

La configuration absolue s'utilise dans les cas où la stéréoisomérie de configuration est liée à un carbone asymétrique hybridé sp3 (lié à 4 groupements différents). Ce carbone va donc avoir deux configurations en représentations de Cram (coin volant): la configuration R ou la configuration S.
Ces deux configurations ne seront jamais superposables.



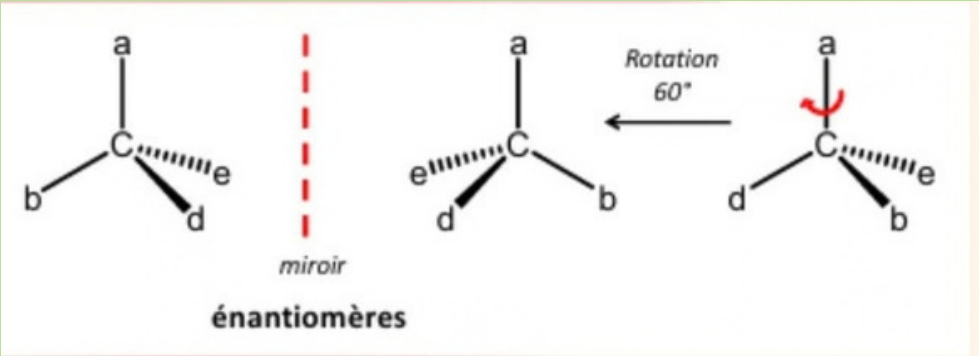
Pour passer de l'une à l'autre il va falloir casser des liaisons (contrairement aux stéréoisomères de conformation où on effectuait une simple rotation).
Avec ces deux configurations, on aboutit à deux molécules non superposables mais image l'une de l'autre dans un miroir. C'est la définition même d'enantiomères.

Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

Saccharose feat Pr Azoulay

Définition:

Enantiomères : deux molécules images l'une de l'autre dans un miroir mais non superposables.

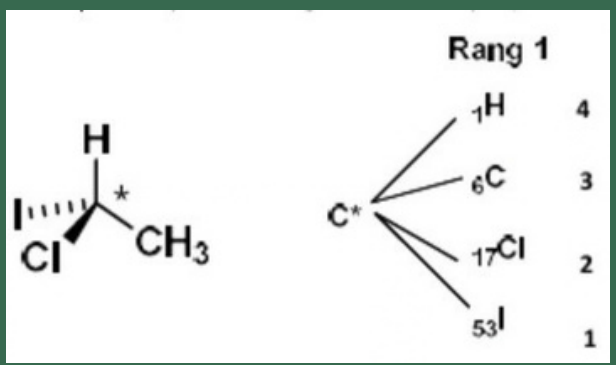


Tip's : pour comprendre la notion de non superposable mais image dans un miroir utilisez vos mains:



On parle depuis tout à l'heure de carbone asymétrique mais la configuration R/S est également possible avec le souffre, un phosphore ou encore un silicium.
Pour décrire les configurations R/S, on va utiliser les règles de Cahn-Ingold-Prelog également appelées CIP.

REGLE 1 : Classer les substituants par ordre de priorité selon le numéro atomique Z. Plus le Z est élevé et plus le substituant est priorité.



Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

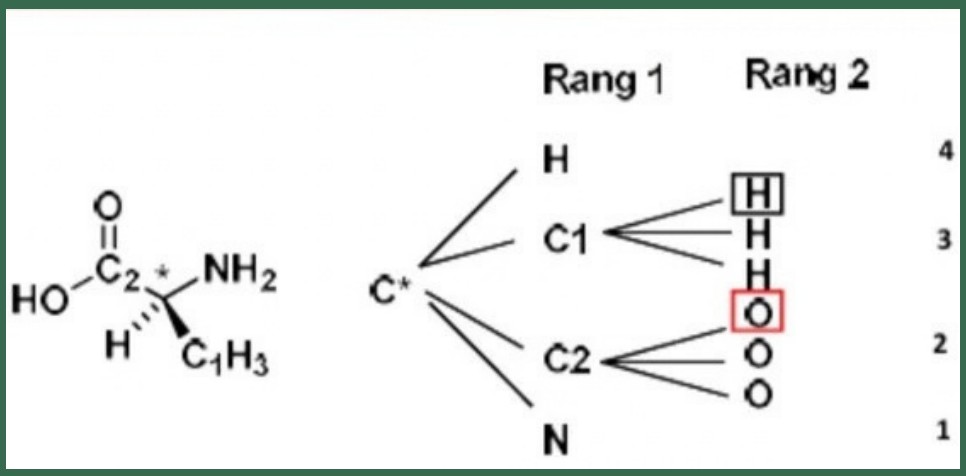
Saccharose feat Pr Azoulay

mémo : vue que vous ne connaissez certainement pas le tableau periodique des éléments par coeur (ou en tout cas je l'espère pour vous) voici un petit mémo pour s'en souvenir :

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

Iode > Brome > Chlore > Fluore > Oxygène > Azote > Carbone > Hydrogène.

REGLE 2 : S'il y a une indétermination au niveau du premier atome, on examine les atomes du second rang auquel la règle 1 est répétée (et ainsi de suite).



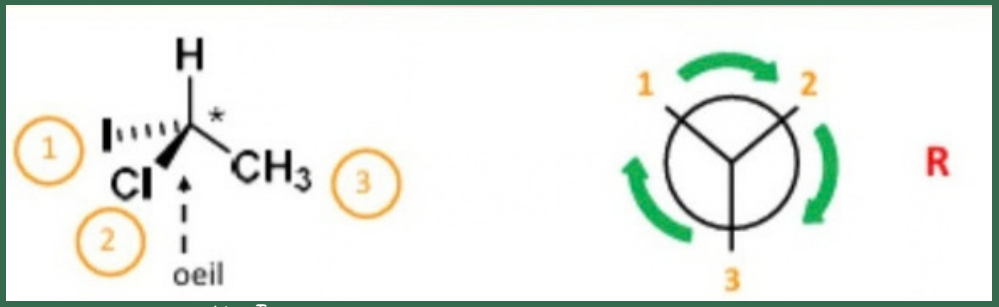
Ici, nous pouvons voir que le premier rang ne permet pas d'établir de priorité entre les atomes étant donné qu'on a deux carbone (C1 et C2). On regarde donc le second rang, C2 étant lié à 3 oxygènes est prioritaire au carbone C1 lié à 3 hydrogène (l'oxygène ayant un numéro atomique supérieur à l'hydrogène).

REGLE 3 : les liaisons multiples (doubles ou triples) comptent pour plusieurs liaisons. On fait ainsi apparaitre les atomes fictifs ou "fantômes" entre parenthèses.

Ainsi, un carbone lié par une double liaison à un oxygène sera pour nous lié deux fois à un oxygène.

Une fois que l'on a effectué le classement des substituants par ordre de priorité, on va projeter la molécule de manière à ce que le substituant avec le plus petit indice soit placé en arrière du plan.

Pour déterminer si la configuration est R ou S, on va ensuite projeter la molécule selon la représentation de Newman.



Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

Saccharose feat Pr Azoulay

Dans l'exemple ci-dessus, l'hydrogène est placé en arrière sur la représentation de Newman (regardez bien où on place l'œil sur la représentation de Cram à gauche). Une fois le dernier substituant en arrière, on peut observer les trois premier et voir que la priorité peut avoir un sens horaire ou anti-horaire. Ici, le mouvement suit le sens des aiguilles d'une montre (horaire), il est donc de configuration R pour Rictus.



A contrario, ici, le mouvement est anti-horaire (inverse aux aiguilles d'une montre), la molécule est donc de configuration S pour Sinister.

=> La modification d'angle de vue n'a aucun impact sur la configuration absolue

Mémos:

Bon y'en a vraiment plein pour lui donc je vous en met juste un simple; R de Rictus comme dans horraire

ATTENTION : si le groupement ayant le numéro atomique le plus petit est en avant du plan, on inverse la configuration. Une configuration R avec le plus petit groupement vers l'avant est en réalité une configuration S.

Alors ici, je vous fais un petit rappel qui aura son importance... Trust me !!!
En gros, quand vous êtes face à un carbone asymétrique, il y a TOUJOURS :
- 4 groupements différents;
- 2 liaisons dans le plan, 1 liaison vers l'arrière et 1 vers l'avant.

Donc, si vous suivez bien, ça veut dire que lorsque vous avez une liaison dessinée vers l'arrière et deux dans le plan, la 4e est forcément un hydrogène (car ce sont les seuls qui ne sont pas dessinés) vers l'avant du plan. DONC le sens de rotation sera INVERSÉ. Cette situation arrive SOUVENT, donc on retient !!

Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

IV- Notion de Chiralité

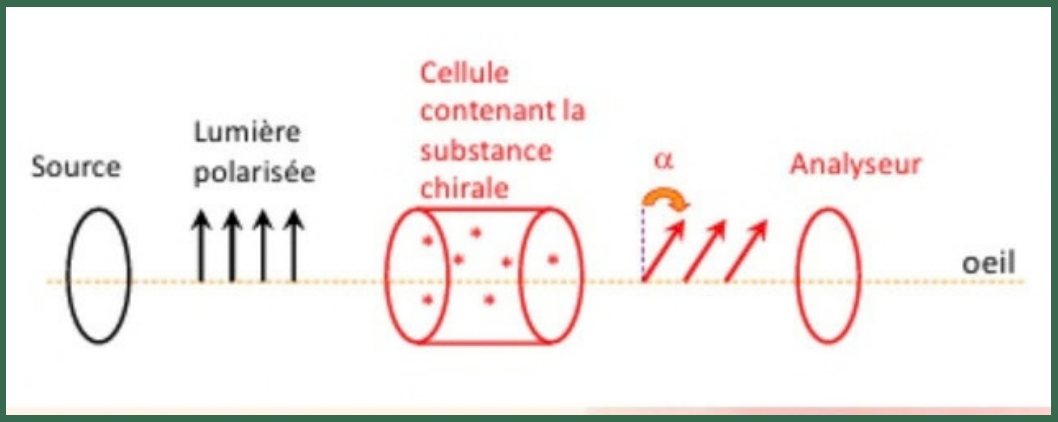
On peut maintenant se demander pourquoi on s'est tant intéressé à la stéréochimie. En fait, tout ce que l'on a vu précédemment va avoir une implication très importante dans le monde du vivant. Nous allons ici introduire la notion de chiralité : une molécule est chirale lorsque son image dans le miroir n'est pas superposable. Une molécule chirale et son image son deux énantiomères qui possèdent:

- les mêmes propriétés chimiques
- les mêmes propriétés physiques
- des propriétés biologiques différentes

Cette dernière caractéristique est fondamentale en chimie médicinale.
En effet, la chiralité à un grand rôle dans le vivant (AA, acides nucléiques, molécules de médicaments, etc.) La chiralité va par définition être définie comme l'absence d'axe ou de plan de symétrie. Beaucoup disent que la vie n'aurait pas pu apparaître dans un univers symétrique : l'univers est asymétrique.

Mémo (comme beaucoup des mémos ça vient de nos vieux ces divas): au lycée la physique et la chimie sont une même matière alors que la biologie (SVT) est différente

ATTENTION : il existe une exception (sinon c'est pas drôle). Il y a bien une propriété physico-chimique qui diffère entre deux molécules chirales : il s'agit de leur capacité à dévier la lumière polarisée, aussi appelée activité optique.
Une molécule chirale ayant la capacité de dévier la lumière, on dira qu'elle est optiquement active.



Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

Saccharose feat Pr Azoulay

bon ici je vous met un rappel de lycée de mon ancienne que je trouvais pas mal mais bon ne vous y cassez pas la tête non plus si vous comprenez pas ce n'est pas grave : le professeur l'a répété en cours donc lisez le au moins une fois

Une petite explication s'impose. Le professeur AZOULAY estime que ce sont des rappels de lycée, mais bon je ne suis pas si sûre que tout le monde l'ait vu. On va se référer au schéma que j'ai pris dans la diapo du prof. Vous avez une source de lumière qui va émettre de la lumière polarisée. Lorsque cette lumière traverse une molécule chirale, elle va être déviée d'un angle alpha ( ). La molécule est dite optiquement active car elle dévie la lumière. On nomme l'angle alpha ( ) l'angle de déviation, c'est le pouvoir rotatoire. Si alpha est positif, la substance est dextrogyre (+) ou (d). Si alpha est négatif, la substance est lévogyre (-) ou (l).

ATTENTION : on différencie bien (d) et(l) avec D et L que vous voyez en biochimie.

Le pouvoir rotatoire alpha va être dépendant de la longueur de la cellule de mesure (en dm) et de la concentration de l'échantillon (en g/ml). Le pouvoir rotatoire s'exprime donc en °/dm.g/ml. On va normaliser le pouvoir rotatoire en utilisant le pourvoir rotatoire spécifique (alpha) qui dépend de la température et de la longueur d'onde. Pour pouvoir trouver le pouvoir rotatoire spécifique, on utilise la loi de Biot ci-dessous. Quand (alpha) vaut 25D, ça veut dire que la mesure est faite à 25 degrés Celsius et le D correspond à la raie D de l'onde de Sodium, ce qui nous permet de préciser la longueur d'onde utilisée.

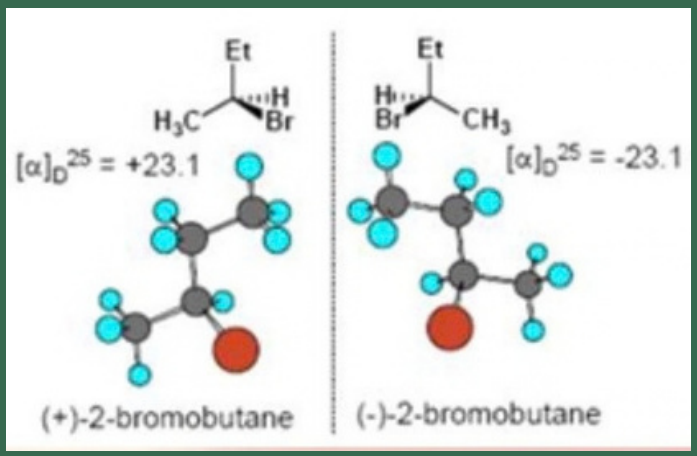
$$\text{Loi de Biot : } [\alpha]_D^{25} = \frac{\alpha}{l \times c}$$

(α en °, l en dm, c en g.mL^{-1})

On s'en fou un peu de ça donc ne vous prenez pas la tête avec

Deux énantiomères vont avoir un pouvoir rotatoire identique en valeur absolue, mais de signe contraire en valeur relative. Donc, de même valeur mais de signe opposé.

=> tout objet chirale a la capacité de dévier la lumière.



POV toi face au sujet d'examen car il sera trop facile pour toi



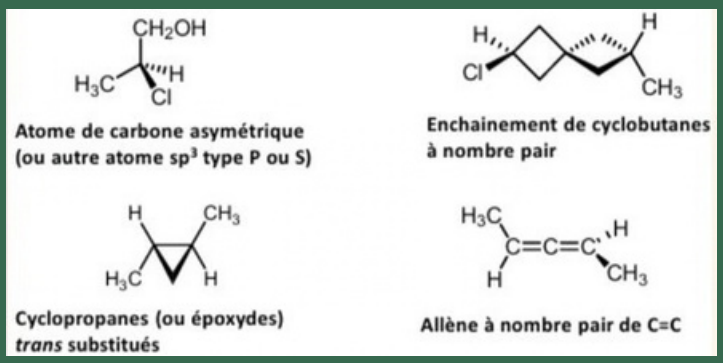
Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

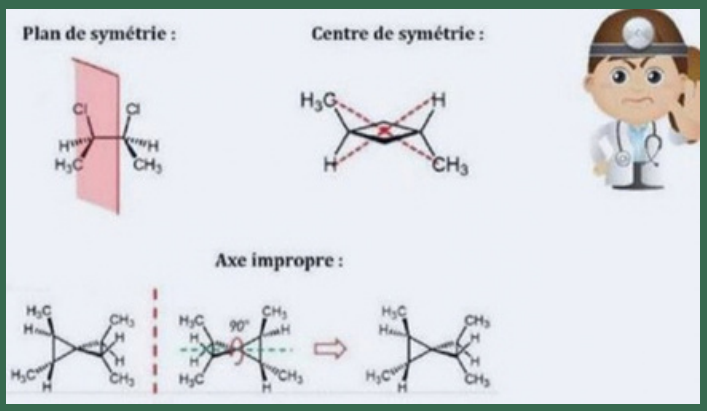
Saccharose feat Pr Azoulay

C'est Pasteur (en 1849) qui a identifié en premier cette notion de chiralité en observant des cristaux d'acide tartrique au microscope. Il a pu ainsi voir que les cristaux avaient une structure tridimensionnelle différente et il les a même séparés manuellement avec une pince à épiler. Lorsqu'il a mesuré la déviation de la lumière de ces deux solutions de cristaux séparées, il a remarqué qu'elles avaient un pouvoir rotatoire différent.

Pour être qualifié de chiral, tout objet doit avoir en son sein un centre stéréogène qui correspond au fait que la molécule n'ait aucun axe ou plan de symétrie, aucun centre de symétrie et aucun axe impropre (combinaison d'un plan et d'un centre de symétrie). Ca peut être:

- un atome de carbone asymétrique ou tout atome pouvant être asymétrique
- Un enchaînement de cyclobutanes à nombre pair (en gros un nombre pair de cycle à 4 C)
- Des cyclopropanes trans-substitués (vous allez comprendre ça plus tard dans le cours)
- Des allènes (enchaînement de doubles liaisons C=C à nombre pair).





Il faut bien retenir que la présence de carbones asymétriques dans une molécule n'est pas forcément une source de chiralité. Il faut bien vérifier à ce qu'il n'y ait pas de plan de symétrie, de centre de symétrie ou d'axe impropre.

Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

Saccharose feat Pr Azoulay

Récap :

Voici les différentes façons d'exprimer la configuration d'une molécule:

- par le biais de son activité optique : dextrogyre, (d), (+) ou lévogyre, (l), (-).
- Par la configuration absolue: R ou S
- Avec la dénomination de Fisher: D ou L en fonction de la position du dernier groupement sur le carbone de plus fort indice (cf. bioch)

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

Définitions:

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

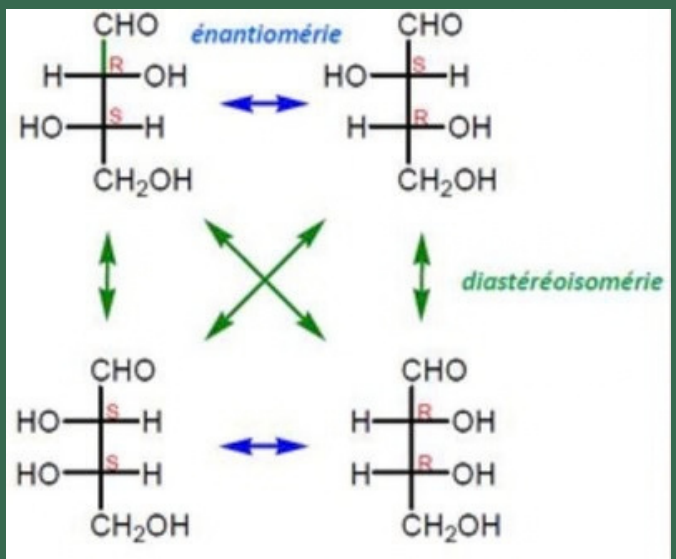
Épimères : deux molécules dont la configuration d'un seul carbone asymétrique diffère (s'emploie dans le cas où les molécules présentent plus de 2 carbones asymétriques).

Énantiomères : deux molécules images l'une de l'autre dans un miroir (contrairement au diastéréo-isomère). Les configurations sont totalement opposées. (on se rappelle, en absolue même angle alpha mais de signe différent)

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).

Mama t'es trop forte ma star encore quelque pages !!!

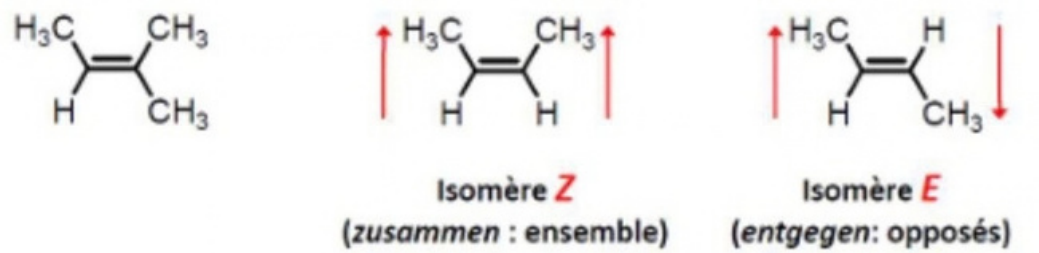




Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

V - Configuration Z/E

Laconfiguration Z/E concerne les molécules qui présentent une double liaison C=C et dont les substituants sont différents deux à deux. Il s'agit de la configuration relative (absolue=R/S, relative=Z/E). On va déterminer la priorité des substituants de chaque côté de la liaison (on aura le substituant 1 et le substituant 2). Ensuite, de chaque côté on va dessiner une flèche qui montre le groupement prioritaire. Lorsque les deux flèches vont dans le même sens, on parle d'isomère Z (de l'allemand Zusamenn=ensemble). Lorsque les flèches sont de sens opposés, on parle de l'isomère E (de l'allemand Entegegen=opposés).



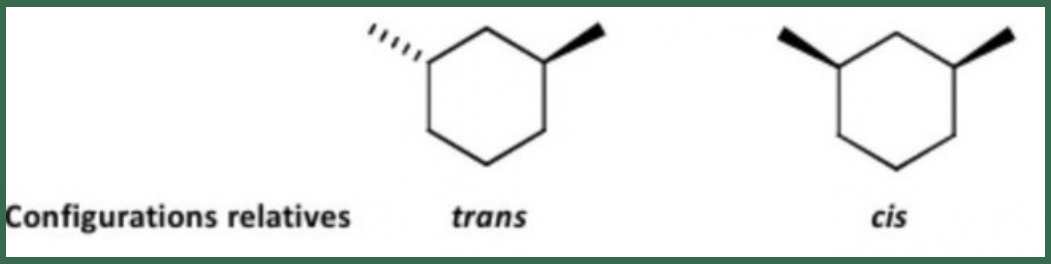
Mémo: (de mes vieux)
Les Zamis sont du même côté et les Ennemis sont opposés.
Les Zombies ont les bras du même côté
Les Egyptiens ont les bras opposés

Pour pouvoir passer d'un isomère Z à un isomère E, on est obligé de casser le système pi (on reverra ça ensemble dans le cours sur les effets électroniques, ici on fait référence à la double liaison). On ne peut pas faire de rotation, il y aura donc une demande importante en énergie lors d'un changement de conformation.

Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

VI - La 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.
Si les substituants sont du même côté par rapport au plan du cycle, on utilisera la configuration Cis.
S'ils sont chacun d'un côté du plan du cycle alors on parlera de configuration Trans.



Récap :
Configuration absolue = R/S
Configuration relative = Z/E ou Cis/Trans



JE SUIS SURE QUE TU DEAD MA STAR !!!
en plus c'est bientôt finit donc je te remet BILLIE pour t'encourager sur cette dernière ligne droite

Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

VII - Importance de la chiralité en chimie médicinale

La chiralité est importante en chimie médicinale car, comme on le disait plus tôt, les énantiomères ont les mêmes propriétés chimique et physique, mais vont avoir une activité biologiques sur les récepteurs qui sera différente.
Ces récepteurs biologiques sont des protéines composées d'acides aminés chiraux. Ainsi, ils vont avoir une forme bien particulière dans l'espace et une structure tridimensionnelle bien précise, ils vont donc interagir de manières différentes avec les molécules.
Ainsi, l'énantiomère actif est appelé eutomère. Tandis que celui qui n'a pas les propriétés biologiques recherchées est appelé distomère. Le rapport d'efficacité de deux énantiomères est le rapport eudismique.

=> Toutes les molécules biologiques sont chirales

> Mémo :
> Je me disais que le distomère est celui qui n'a pas les bonnes propriétés biologiques car il est défectueux (ça commence pareil).

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-limonène va avoir une odeur prononcée d'orange alors que le R-limonène a une odeur de citron.

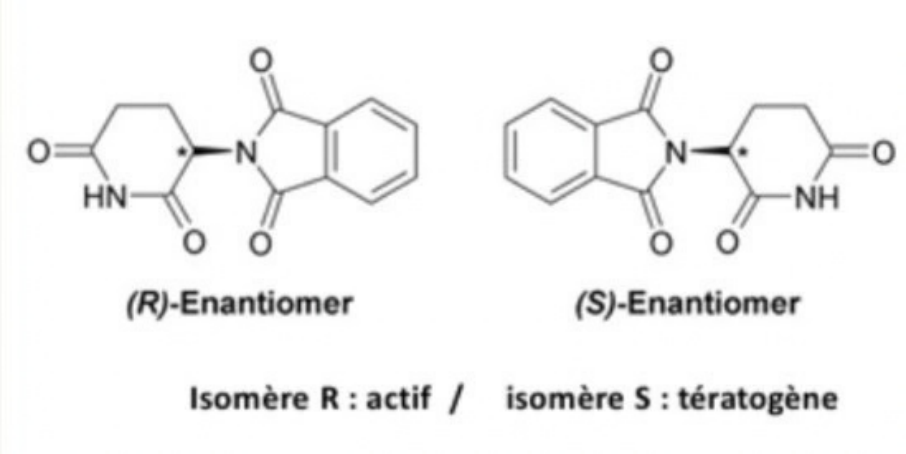


Un changement de configuration absolue a un gros impact sur nos récepteurs. Mais, ici, ce n'est pas forcément très important. Par contre, ce phénomène se rencontre également avec des médicaments où le distomère peut être inutile voir toxique.

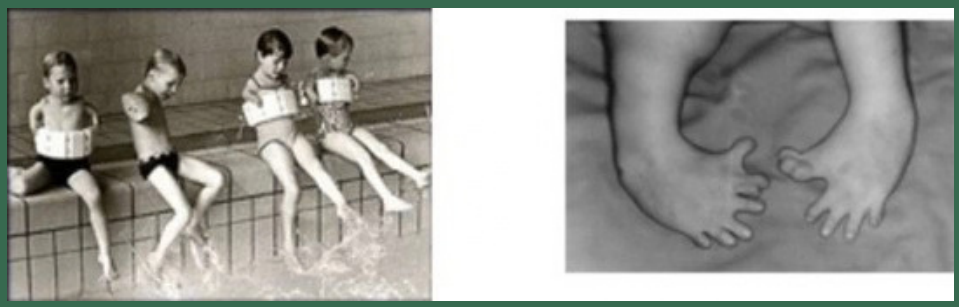
Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

Saccharose feat Pr Azoulay

C'est la cas du Thalidomide. Cette molécule est prescrite sous forme racémique dans les années 60 (c'est-à-dire autant de S que de R). Le Thalidomide est un sédatif et anti-nauséeux qui était donné aux femmes enceintes. Seulement, on a découvert que l'énantiomère R était actif pendant que le S était tératogène. En effet, l'énantiomère S induisait des modifications génétiques chez l'embryon.



Ce phénomène a donné un des premiers scandales en chimie médicinale. On a relevé un nombre très important de décès et un nombre conséquent d'enfants très sévèrement atteints, avec notamment des malformations graves comme : pas de bras, malformation des mains, malformations des pieds, etc.



Même si la molécule avait été prescrite sous forme énantiopure (avec uniquement l'eutomère), la molécule passe d'un stéréo-isomère à l'autre en moins de 10 min dans l'organisme. Ce problème était donc sans solution, mais il a fait prendre conscience de l'importance des énantiomères et de la nécessité de connaître et de caractériser les deux formes énantiomériques en chimie médicinale et de produire éventuellement qu'un seul énantiomère.
A la suite de ce scandale sanitaire, toutes les molécules mises sur le marché devaient au préalable montrer une étude de non toxicité des deux énantiomères ou alors de potentiellement commercialiser que l'eutomère.

Letutorat est gratuit et incroyable. Toutereproduction ouventeest interdite.

Saccharose feat Pr Azoulay

La majorité des molécules vendues aujourd'hui sont sous la forme d'un seul énantiomère et rares sont les molécules achirales. Plus de 50% des produits pharmaceutiques actuellement vendus sont chiraux et administrés sous forme d'énantiomère purs ou racémates.
20 des 35 produits pharmaceutiques approuvés par la FDA en 2020 sont chiraux. On s'aperçoit aussi qu'au cours des années les molécules racémiques approuvées sont devenues très rares et on va retrouvé de plus en plus de molécules chirales.

Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.

Saccharose feat Pr Azoulay

DEDIIIII TIMEEEEEEE!!!

-dédi à ma première année car oui c'est dure mais j'en suis TELLEMENT fière

-dédi à Béatrice Gaïa et Anouk mes girls qui ont rendu ma P1 incroyable et que j'espère garder longtemps dans ma vie

-dédi aux 6 pains au chocolat du lidl à côté de Saint Jean

-dédi au feutre veleda... une grande histoire d'amour

-dédi à Valrose non mais c'est une dinguerie ce campus

-dédi à alex Warren et à son concert que jespère garder longtemps suis aller voir deux semaines avant le concours du S2

-dédi à Kaky un chanteur que je suis aussi aller voir en concert pendant ma P1 comme quoi on a une vie

-dédi au mois de Décembre ou j'ai pas touché un cahier

-dédi à la salle de muscu et à son grand retour dans ma vie cette année

-dédi à mon indécision dans la vie

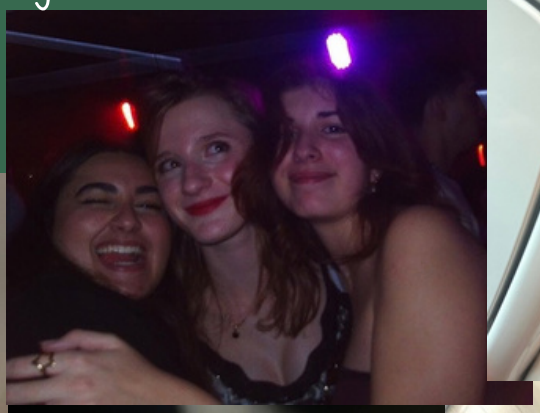
-dédi à Billie Eillish... la femme de ma vie

-dédi aux voyages la meilleur chose à vivre

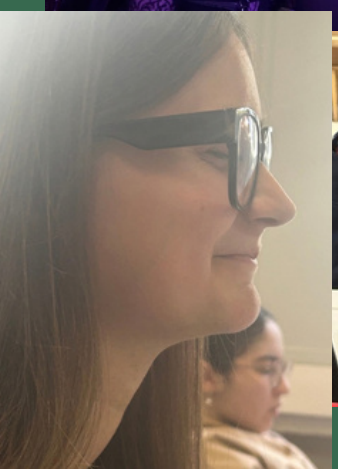
-dédi aux personnes drôles de ma vie!!!! Vraiment je vous aime!!



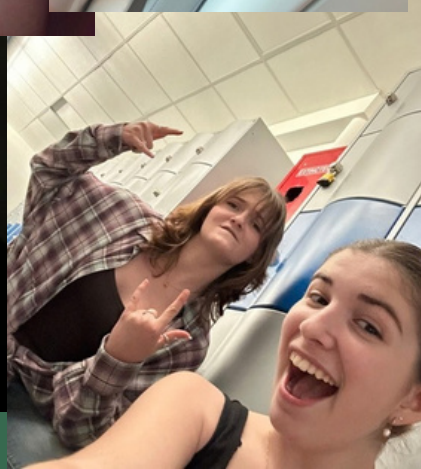












Le tutorat est gratuit et incroyable. Toute reproduction ou vente est interdite.