

STEREOISOMERIE DES MOLECULES ORGANIQUES

I. Représentation de Cram et chiralité

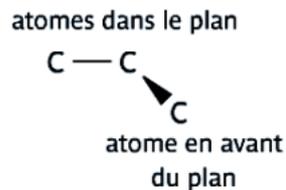
1. Représentation de Cram

En 1874, les chimistes J.H. van't Hoff et J.A Le Bel ont été les premiers à émettre l'hypothèse que l'atome de carbone est, dans de nombreuses molécules, au centre d'un tétraèdre. La représentation de Cram (1953), qui fait appel à la perspective, permet de visualiser cette propriété.

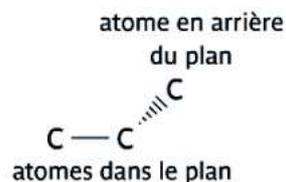
- Les liaisons dans le plan de la feuille sont symbolisées par un **trait simple**.



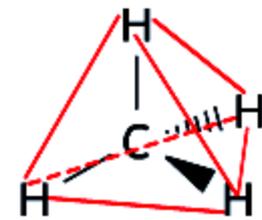
- Les liaisons **pointant vers l'avant** du plan sont symbolisées par un **trait gras** en forme de triangle.



- Les liaisons **pointant vers l'arrière** du plan sont symbolisées par un **trait en pointillés** en forme de triangle.

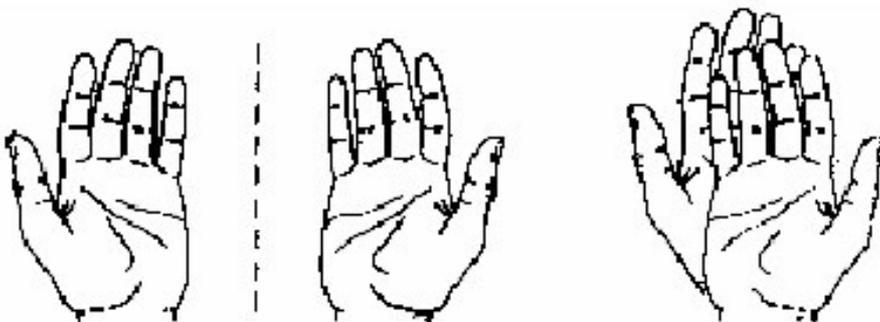


Représentation de Cram



2. Chiralité

Un objet est dit **chiral** s'il n'est pas superposable à son image dans un miroir plan. Dans le cas contraire, il est dit **achiral**.



Le mot *chiral* vient du grec « *cheir* » signifiant « *main* », en effet la main gauche est l'image de la droite dans un miroir plan mais elles ne sont pas superposables. Les mains sont donc des objets chiraux

Un objet présentant un élément de symétrie (centre ou plan de symétrie) est **achiral**.

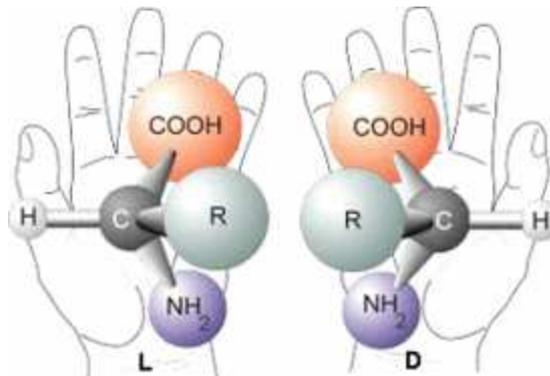
3. Atome de carbone asymétrique

Un atome de carbone est dit tétraédrique s'il est engagé dans quatre liaisons covalentes : il est alors au centre d'un tétraèdre dont les quatre sommets sont occupés par des atomes qui lui sont liés.

Parmi les atomes de carbone tétraédrique, on distingue l'atome de carbone asymétrique, lié à quatre atome ou groupe d'atome tous différents.

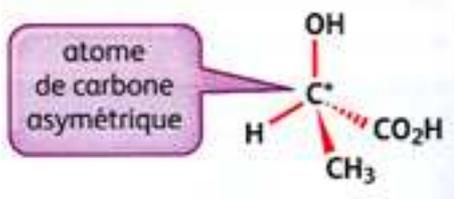
On le note C*

Une molécule possédant un seul atome de carbone asymétrique est chirale :

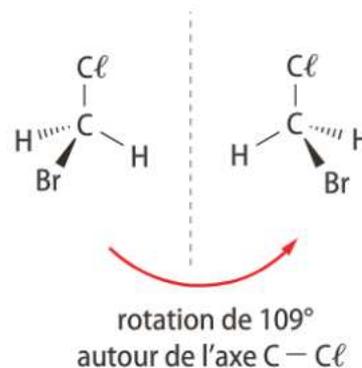


- **Exemple :**

La molécule d'acide lactique possède un atome de carbone asymétrique, c'est une molécule chirale.



Le chlorobromométhane ne possède pas d'atome de carbone asymétrique, ce n'est pas une molécule chirale



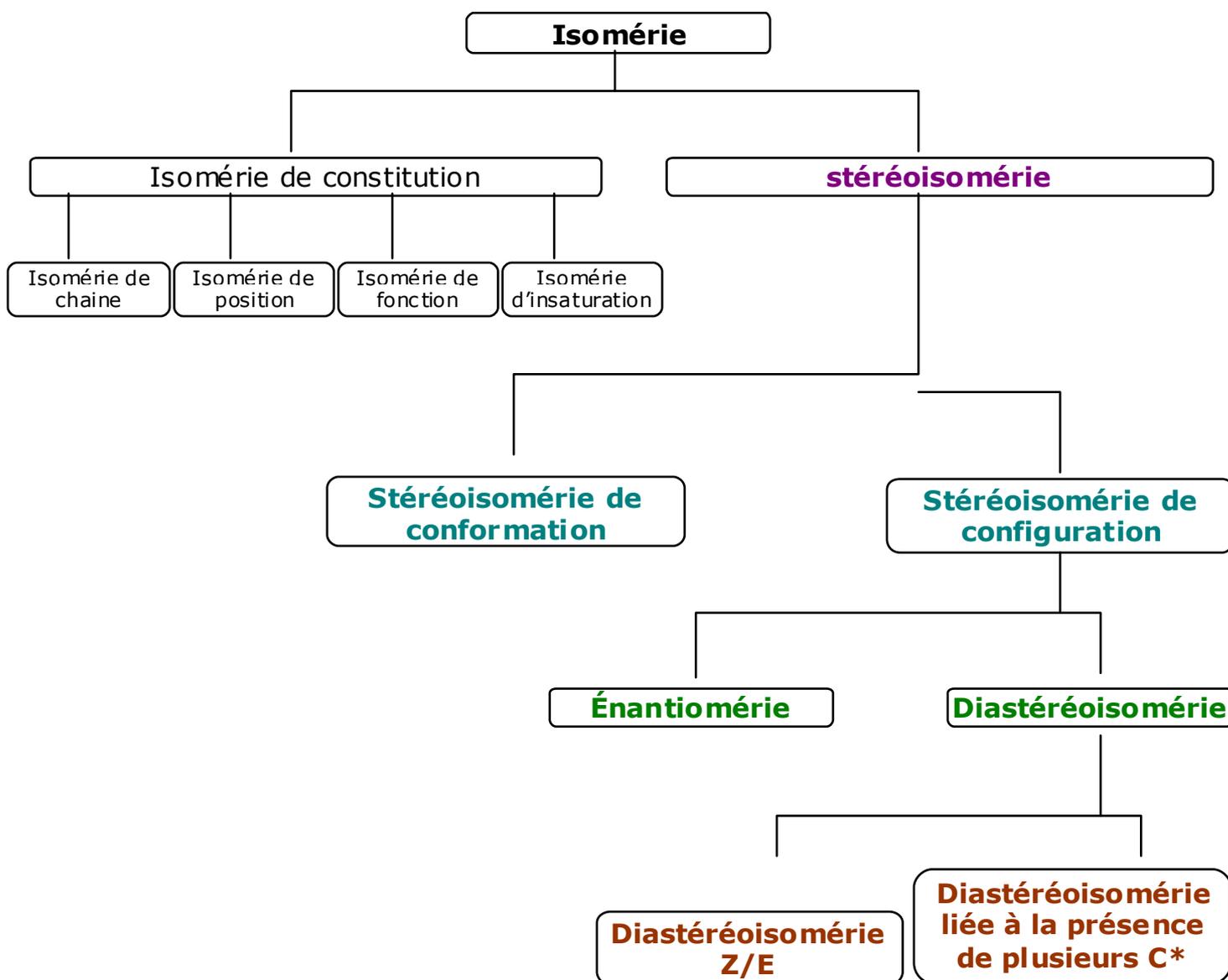
II. Isomérisation

En chimie organique, on parle d'isomérisation lorsque deux molécules possèdent la même formule brute mais ont des formules semi-développées ou des formules développées différentes. Ces molécules, appelées isomères, ont des propriétés physiques, chimiques et biologiques différentes.

Le terme isomérisation vient du grec ισος (*isos* = identique) et μερος (*meros* = partie).

On distingue différentes isomérisations, principalement les isomérisations de constitution et de configuration (stéréoisomérisation) et des isomérisations de conformation.

Tableau des différentes isomérisations :



III. Isomérisation de constitution

Deux molécules sont isomères de constitution si elle diffère par l'enchaînement de leurs atomes. Des isomères de constitution ont pour seul point commun leur formule brute; ils ne sont pas constitués des mêmes fonctions chimiques.

| | | | |
|-------------------------------------|--|---|--|
| Isomérisation de chaîne | L'isomérisation de chaîne désigne les isomères qui diffèrent par leur chaîne carbonée (squelette). | butane $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ | méthylpropane $\text{CH}_3\text{-CH-CH}_3$ CH_3 |
| Isomérisation de position | L'isomérisation de position qualifie les isomères dont un groupement fonctionnel est placé sur des carbones différents de la chaîne carbonée | propan-1-ol $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ OH | propan-2-ol $\text{CH}_3\text{-CH-CH}_3$ OH |
| Isomérisation de fonction | L'isomérisation de nature de fonction caractérise les isomères dont les groupes fonctionnels sont différents | éthanol $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$ | méthoxyméthane $\text{CH}_3\text{-O-CH}_3$ |
| Isomérisation d'insaturation | L'isomérisation d'insaturation caractérise les isomères dont les insaturations sont différentes | propène $\text{CH}_2\text{=CH-CH}_3$ | cyclopropane $\text{H}_2\text{C-CH}_2$ \ / CH_2 |

IV. Stéréoisomérisation

La stéréoisomérisation désigne les isomères de disposition dans l'espace, c'est-à-dire les molécules de même formule semi-développée mais dont l'organisation spatiale des atomes est différente.

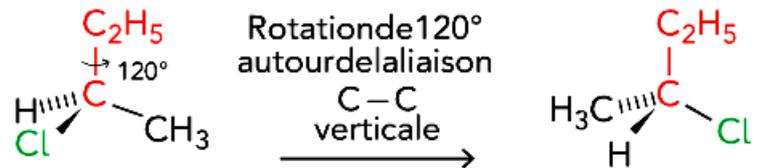
Les stéréoisomères sont différenciables par la représentation de Cram.

On distingue les stéréoisomères de conformation et les stéréoisomères de configuration, séparés en deux grands groupes : les énantiomères et les diastéréoisomères.

1. Stéréoisomère de conformation

• Définition

Au sein d'une molécule, des mouvements de rotation ont lieu en permanence autour de chaque liaison simple et conduisent à des dispositions différentes les uns par rapport aux autres.



On appelle conformation d'une molécule la disposition dans l'espace des atomes les uns par rapport aux autres.

Deux structures sont dites stéréoisomères de conformation si l'on peut passer de l'une à l'autre par rotation autour d'une ou plusieurs liaisons simples. Deux stéréoisomères de conformation sont deux agencements spatiaux différents d'une même molécule

• Stabilité d'une conformation

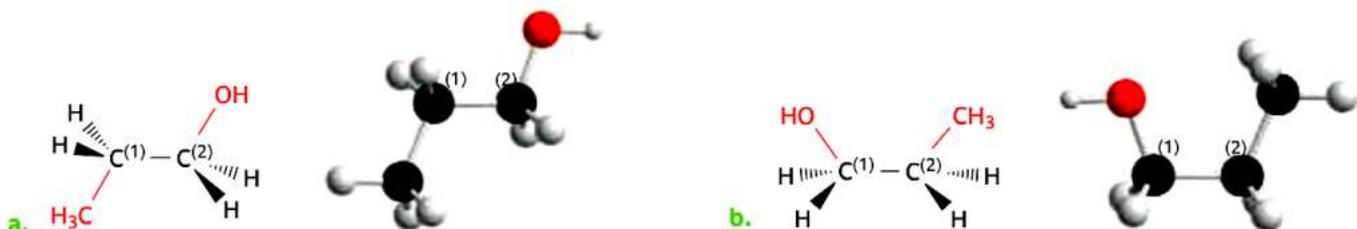
Toutes les conformations d'une molécule n'ont pas la même stabilité. La molécule adopte plus fréquemment une conformation dans laquelle les groupes d'atomes les plus volumineux sont le plus éloignés les uns des autres.

Tout les stéréoisomère de conformation n'ont pas la même énergie potentielle. Celle-ci dépend des forces électriques entre les atomes de la molécule

Exemple :

La stabilité des différentes conformations du propan-1-ol dépend de la position des groupes les plus volumineux portés par les atomes de carbone 1 et 2.

La conformation la plus stable est celle dans laquelle les gros groupe sont le plus éloignés les uns des autres, il s'agit ici de la conformation représentée en a.



• Conformation de molécules biologiques

La forme des molécules biologiques dans l'espace a une grande importance. En effet, pour accomplir leurs fonctions, les molécules doivent adopter des conformations leur permettant d'optimiser les interactions avec les autres molécules.

2. Stéréoisomère de configuration

- **Définition**

Deux structures sont dites stéréoisomères de configuration si pour passer de l'un à l'autre il est nécessaire de briser des liaisons chimiques.
Deux stéréoisomère de configuration sont deux molécules différentes



Si deux structures ne sont pas stéréoisomères de conformation alors elles sont stéréoisomères de configuration. Il en existe deux sortes : les énantiomères et les diastéréoisomères.

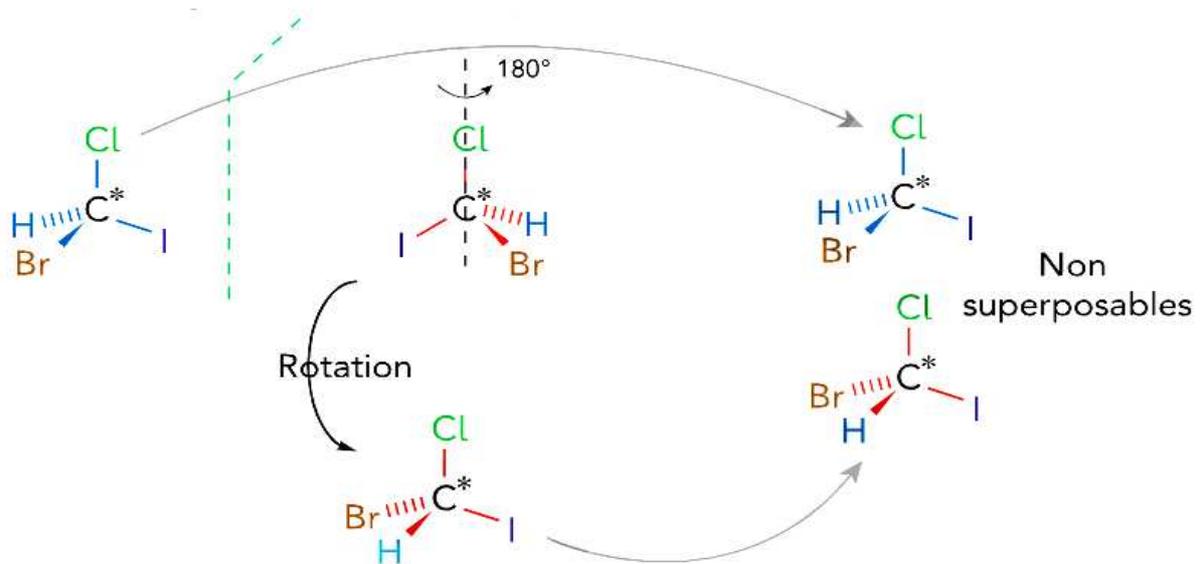
A. Molécules Enantiomères

Une molécule chirale et son image par un miroir plan sont liées par une relation d'isomérisie appelée énantiomérisie. Les molécules sont alors appelées énantiomères. Une molécule chirale ne possède qu'un seul énantiomère.

Un mélange équimolaire de deux énantiomères (même quantité de matière des deux composés) est appelé mélange racémique.

Exemple :

La molécule de bromochloriodométhane est chirale, elle possède un carbone asymétrique et peut donc exister sous deux configurations différentes, image l'une de l'autre dans un miroir et non superposables :



Les deux configurations sont les deux énantiomères de la molécule.



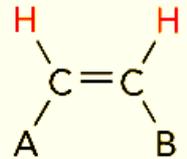
B. Molécules diastéréoisomères

On appelle diastéréoisomère des molécules de même formule semi-développée, non superposable et qui ne sont pas image l'une de l'autre dans un miroir

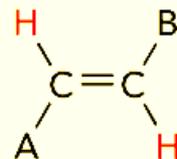
→ Diastéréoisomérisation Z/E

Contrairement à la simple liaison, la double liaison carbone-carbone ne permet pas la libre rotation autour de son axe. La diastéréoisomérisation Z/E est liée à cette propriété

Lorsque de part et d'autre d'une double liaison d'un composé de formule $AHC=CHB$, les groupements d'atomes A et B ne sont pas des atomes d'hydrogène H, il existe deux stéréoisomères de configuration appelés Z et E :



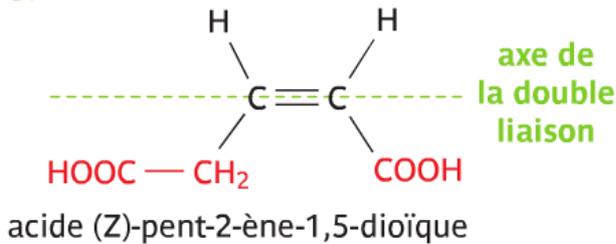
Isomère Z



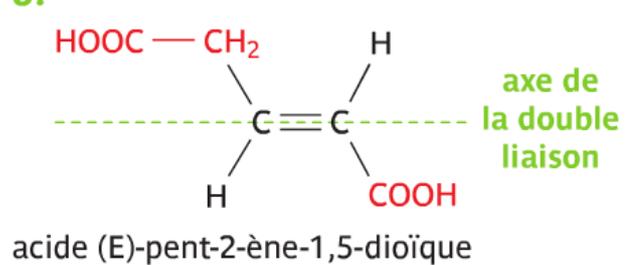
Isomère E

Exemple :

a.



b.



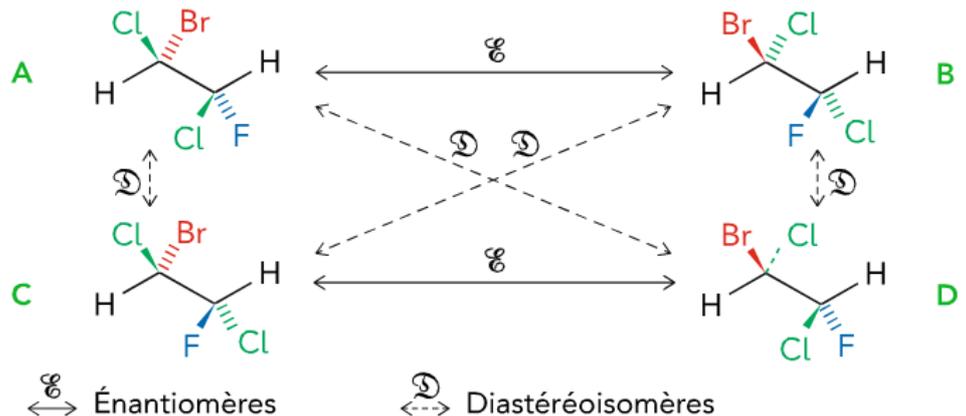
→ Diastéréoisomérisation due à plusieurs atomes de carbone asymétriques

Lorsqu'une molécule présente deux atomes de carbone asymétriques, il existe le plus souvent quatre stéréoisomères, dont certains sont diastéréoisomères entre eux.

Exemple :

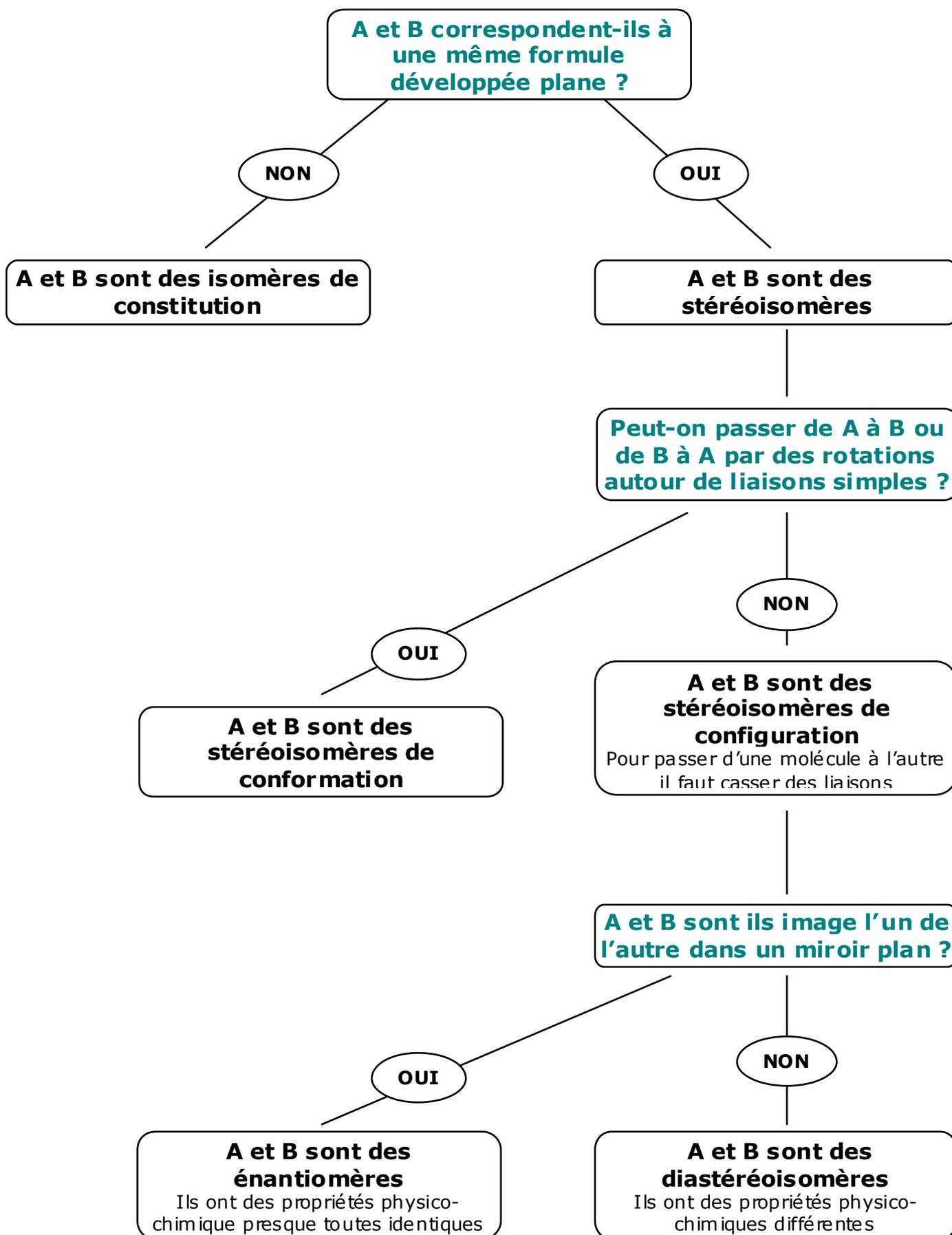
La molécule de 1-bromo-1,2-dichloro-2-fluoroéthane comporte deux carbones asymétriques

Chacun de ces atomes de carbone asymétrique peut se trouver, indépendamment de l'autre dans l'une ou l'autre des deux configurations possibles. Il existe ainsi quatre stéréoisomères de cette molécule.



V. Organigramme récapitulatif

Pour trouver la relation d'isomérisie qui lie deux molécules A et B non identiques, il faut suivre l'organigramme ci-dessous :



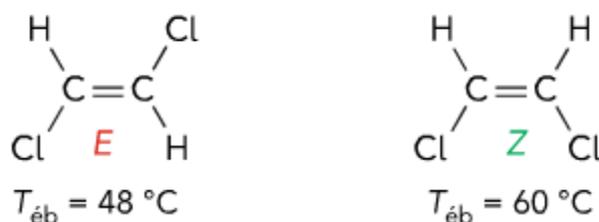
VI. Propriétés comparées des stéréoisomères

1. Propriétés physico-chimiques

Les seules propriétés physiques considérées ici sont les températures de fusion et d'ébullition. Quant aux propriétés chimiques elles concernent la réactivité et les interactions entre molécules.

| | T_{fus} et $T_{éb}$ | Propriétés chimiques |
|-------------------|-----------------------|--|
| Diastéréoisomères | Différentes | Différentes |
| Énantiomères | Identiques | Identiques, sauf lors d'interactions et de réactions avec une autre molécule chirale |

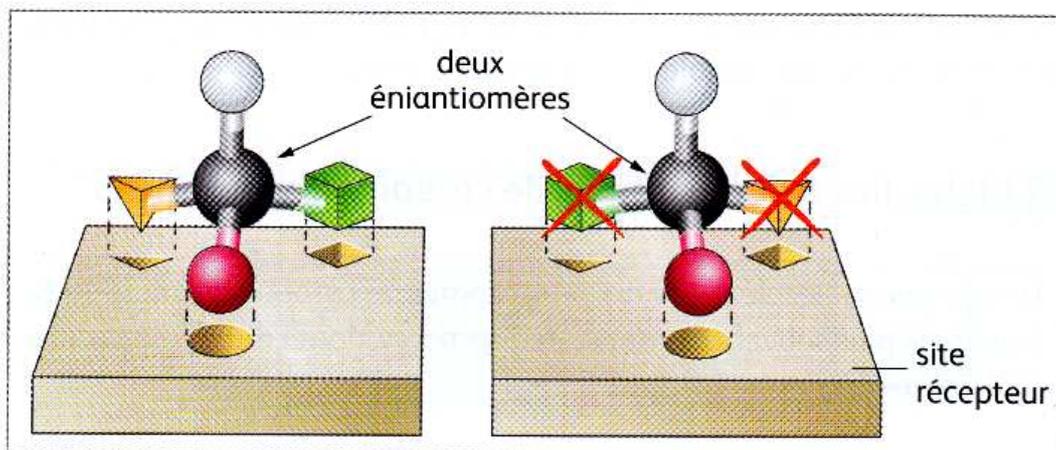
Exemple :



2. Propriétés biologique et Importance de la chiralité

Les systèmes biologiques sont constitués de molécules chirales (protéines, glucides, acides nucléiques, ect...)

Lors des processus de reconnaissance entre une molécule et des sites récepteurs (d'une enzyme par exemple), la réponse physiologique peut être différente selon l'énantiomère impliqué.



19 Sur cet exemple, l'énantiomère représenté à droite ne peut pas interagir avec le site récepteur.

Le pouvoir tératogène (qui caractérise une substance pouvant provoquer un développement anormal de l'embryon), toxique, thérapeutique ou l'odeur sont ainsi différents selon l'énantiomère qui interagit avec le site récepteur.

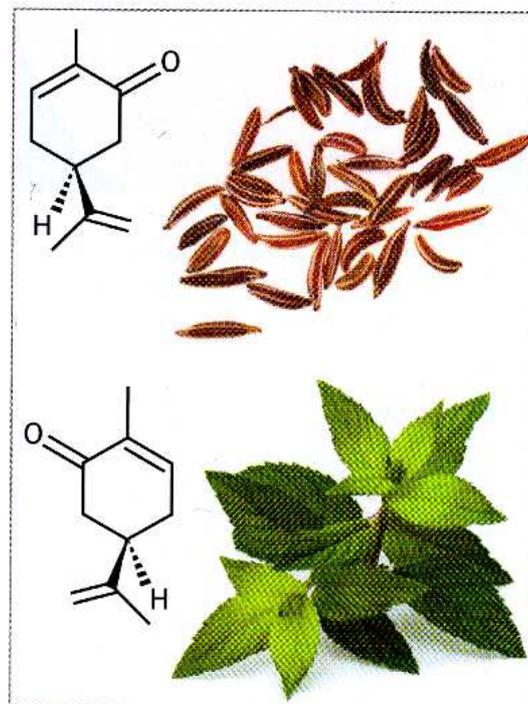
Exemple :

Le Dopa : un énantiomère traite la maladie de parkinson, l'autre est toxique

Le Maxiton : un énantiomère est psychostimulant, l'autre inactif

Le citronelloïl : un énantiomère sent la citronnelle, l'autre le géranium

La carvone : un énantiomère sent le cumin, l'autre le cumin



20 Représentation de Cram des deux énantiomères de la molécule de carvone, d'odeurs différentes.

3. Conformations de molécules biologiques

Une protéine est une molécule biologique constituée d'un enchainement d'acides aminés. Par exemple l'albumine humaine en contient 610. Une protéine existe principalement dans une conformation qui lui donne sa structure tridimensionnelle, et ses propriétés sont liées à cette structure.

Ainsi l'albumine confère au blanc d'œuf son aspect gluant et un chauffage à 71°C suffit pour lui faire perdre définitivement sa conformation de référence. Elle coagule et le blanc d'œuf devient dur.

La conséquence de la perte de la conformation de référence d'une protéine peut avoir des conséquences aussi graves que l'apparition de la maladie d'Alzheimer ou Parkinson