

COMPTE RENDU DE LEÇON LC27

---

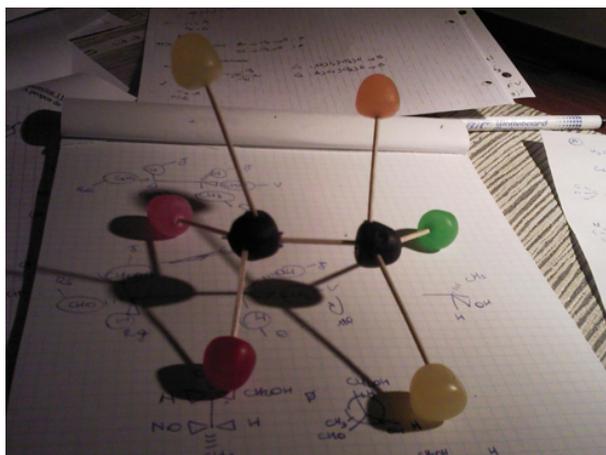
# Stéréochimie

---

*Auteur :*  
Pierre GÉHANNE,  
Louis D'ERAMO

*Correcteur :*  
Jean-Pierre PLACIAL

19 décembre 2014



## Table des matières

<b>1</b>	<b>Stéréochimie de conformation</b>	<b>2</b>
1.1	Cas de l'éthane . . . . .	2
1.2	Cas du butane . . . . .	3
<b>2</b>	<b>Stéréoisomères de configuration</b>	<b>3</b>
2.1	Exemple de la double liaison C=C . . . . .	3
2.2	Nomenclature, descripteurs Z/E . . . . .	4
2.3	Propriétés physico-chimiques de l'acide maléique et de l'acide fumarique . . . . .	4
<b>3</b>	<b>Énantiomérie et chiralité</b>	<b>5</b>
3.1	Objets chiraux . . . . .	5
3.2	Descripteurs R/S . . . . .	6
3.3	Cas de plusieurs carbones asymétriques . . . . .	6
3.4	Propriétés des énantiomères . . . . .	6
<b>4</b>	<b>Questions &amp; remarques :</b>	<b>7</b>
<b>5</b>	<b>Oral blanc (par Benjamin Vincent le 22/05/2015)</b>	<b>8</b>
5.1	Commentaires du correcteur : . . . . .	8

## Bibliographie :

*la biblio réellement utilisée est marquée d'un astérisque \**

- \* *Chimie Tout en un PCSI* p.415 ref 54.4 CHI, un bouquin de prépa pas trop mal
- *Chimie disséquée à l'usage des bio* p.479 54.4 COI, pour avoir un autre point de vue, quelques exemples de bio, mais attention lecture peu agréable
- *Traité de chimie organique* Vollhardt p.163 54.7 VOL, un bouquin de référence en orga plus lisible que le précédent, moins prépa
- \* *Chimie Term S* édition Belin, des exemples de bio dans les exos p.92 (+ liens animations)
- *Physique Chimie Term S* édition Nathan, d'autres exemples
- \* *Chimie des couleurs et des odeurs* 54.5 CAP, extraction du limonène (mode op bien mais expé longue) chapitre sur les phéromones, voir bouquin de BIO p.504
- *Montage de Chimie Organique* 54.5 ANT, p.165 comme un CR de leçon en moins détaillé, quelques manips rapides, et de chimie orga bourrin.
- *Chimie dans la maison* 54.3 CHI, p.244 réduction de la menthone par le bromure de potassium
- \* *BUP n°777 vol 89 octobre 95* expérience de l'acide maléique

## Prérequis :

- représentation des molécules, 2D et 3D (dont Cram, Newmann, etc.)
- réactions acido-basiques
- théorie VSEPR
- nomenclature en chimie organique
- polarisation de la lumière

## Introduction :

Jusqu'à présent, dans le cours de chimie, on a envisagé les molécules uniquement par le biais de leurs groupements fonctionnels et des liaisons entre ceux-ci. Cependant, on sait (théorie VSEPR) que les molécules ont une certaine géométrie 3D. Dans cette leçon, on va se demander si certaines structures 3D sont privilégiées par rapport à d'autres et si ces structures ont une influence sur les propriétés physico-chimiques de la molécule.

## 1 Stéréochimie de conformation

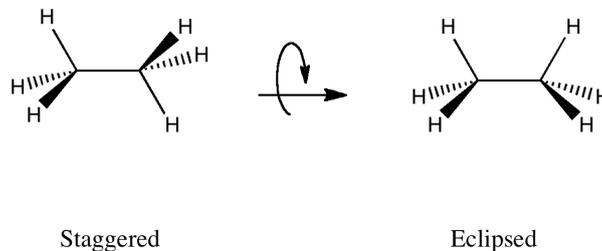
### 1.1 Cas de l'éthane

on introduit le problème des conformations en montrant le modèle moléculaire de l'éthane au public

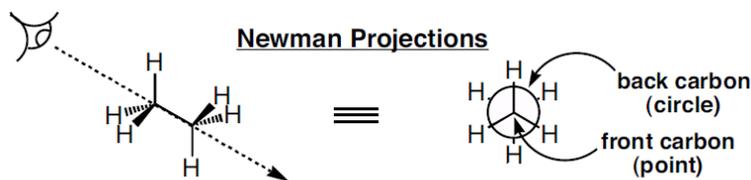
On appelle CONFORMATIONS l'ensemble des structures possibles d'une molécule ne différant entre elles que par une rotation autour d'une liaison simple.

Les conformations stables sont appelées CONFORMÈRES

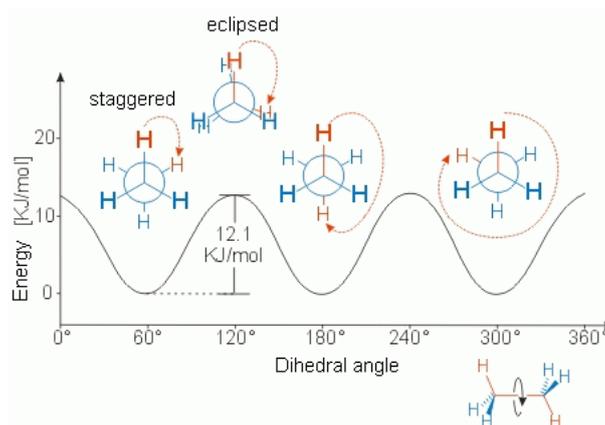
Exemple de la molécule d'éthane :



On représente maintenant la molécule en représentation de Newman et on appelle angle dièdre l'angle entre deux liaisons C-H :



Analysons maintenant l'énergie de la molécule en fonction de l'angle dièdre pour trouver les conformères de la molécule.



Ici on voit que l'éthane possède trois conformères équivalents par rotation de  $\frac{\pi}{3}$ .

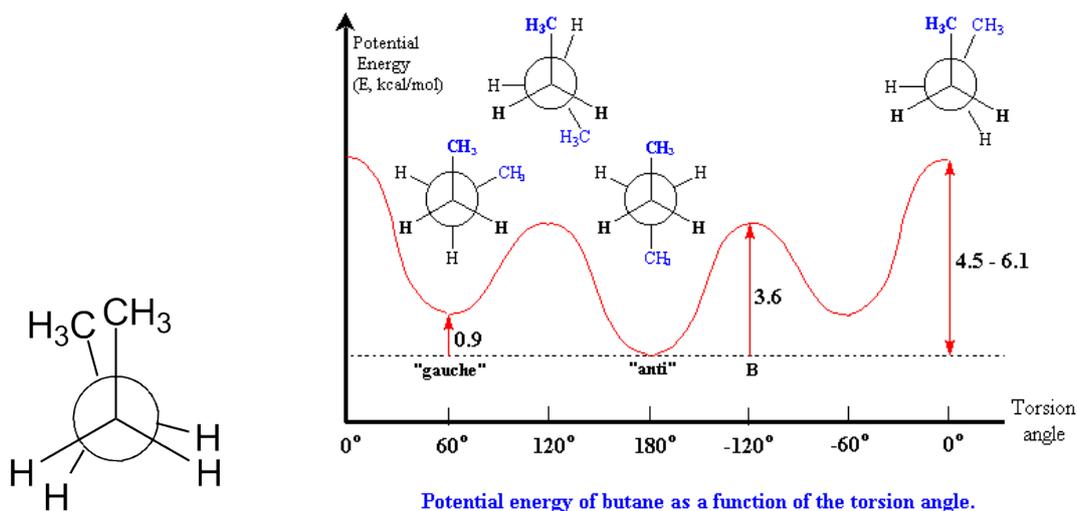
**NB :** à T  $\neq$  O K, l'angle dièdre varie au cours du temps, et la molécule explore les conformations possible en fonction de son énergie ( $\alpha$  varie autour d'une des positions d'équilibre).

## 1.2 Cas du butane

on montre là encore le problème à l'aide du modèle moléculaire.

De même que pour l'éthane, une conformation décalée est le plus stable qu'une conformation éclipsée. La conformation est également d'autant plus stable que les groupements méthyles sont éloignés.

On obtient finalement la courbe  $E=f(\alpha)$  suivante :



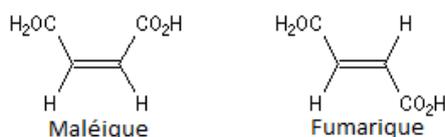
On s'aperçoit que la courbe présente 3 minimums locaux, c'est à dire trois conformères : celui de plus basse énergie est dit décalé anti, tandis que les deux autres (confondus) sont dits décalés gauche. De même que pour l'éthane, les molécules sont distribuées dans les trois conformères possibles avec une certaine probabilité en fonction de l'énergie thermique.

Mais il existe aussi des stéréoisomères pour lesquels on ne peut pas passer d'un état à un autre par une rotation autour d'une liaison simple.

## 2 Stéréoisomères de configuration

### 2.1 Exemple de la double liaison C=C

Étudions le cas de l'acide butènedioïque. Cet acide possède deux configurations possibles :



Les chimistes ont donnés des noms usuels à ces deux configurations car elles ne présentent pas les mêmes propriétés physico-chimiques (ce que nous verrons par la suite).

Ces deux configurations sont bien différentes car la rotation autour de la double liaison est impossible<sup>1</sup>, ce sont des STÉRÉOISOMÈRES DE CONFIGURATION. Contrairement aux stéréoisomères de conformation, les stéréoisomères de configuration sont séparables.

## 2.2 Nomenclature, descripteurs Z/E

*transparent*  $\alpha$  sur les règles CIP de priorités

Une fois les groupements classés au moyen des règles CIP, on nomme Z (de *zusammen*, « ensemble », en teuton) le stéréoisomère où les deux groupements prioritaires sont du même côté, et E (de *entgegen*, « opposé ») ceux où ils sont de côtés différents.

Si  $a > b$  et  $a' > b'$  :



On revient sur les deux acides de la partie précédente pour affecter chaque composé de la lettre qu'il convient de mettre.

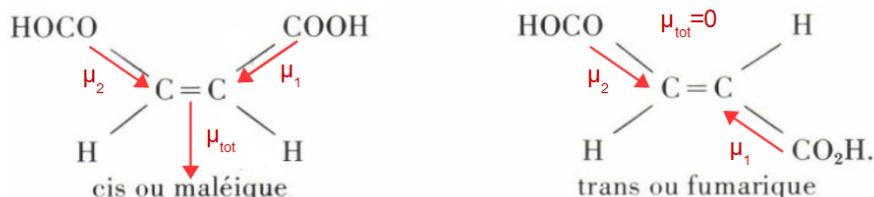
On a dit que l'on avait des propriétés qui changent avec le stéréoisomère, nous allons donc maintenant prouver ce que l'on avait annoncé.

## 2.3 Propriétés physico-chimiques de l'acide maléique et de l'acide fumarique

**Solubilité dans l'eau :** On ajoute de l'eau dans deux tubes à essais contenant chacun un stéréoisomère (solide à l'état pur)

Conclusions :

- Acide fumarique : peu soluble
- Acide maléique : soluble



Comme l'eau est un solvant polaire, il va dissocier l'acide maléique alors que l'acide fumarique va rester sous forme de cristaux. Pour solubiliser l'acide fumarique, il suffit de le chauffer légèrement.

**Constantes d'acidité :** On peut remarquer que l'acide butènedioïque est un diacide. Néanmoins les valeurs des  $pK_a$  des deux configurations ne seront pas égales. Pour montrer ce phénomène nous allons effectuer un dosage des deux acides par une solution de soude (*ne pas hésiter à faire la simulation sous ChimGéné des courbes de dosages pour connaître les concentrations idéales en solution titrante par exemple*).

Nous avons effectué en préparation le dosage des deux produits et nous allons réaliser en direct un seul dosage (celui de l'acide maléique, car on verra par la suite que l'on va doser les deux acidités

1. aux énergies usuelles

séparément). Par soucis de rapidité on fera un relevé millilitre par millilitre jusqu'à un volume de 15 mL (voir transparent  $\beta$ ).

Pour remonter aux  $pK_a$ , on va étudier les réactions prédominantes à deux moments :

– à la première équivalence :

<b>Équation de la réaction:</b>	$2AH^- \rightarrow AH_2 + A^{2-}$
<b>État initial</b>	$c_a \quad 0 \quad 0$
<b>État final</b>	$c_a - x \quad x \quad x$

On a donc  $[AH_2] = [A^{2-}]$  pour cette réaction, et donc  $K_{a_2}K_{a_1} = h^2$  soit  $pH = \frac{1}{2}(pK_{a_1} + pK_{a_2})$

– à la demi-équivalence :

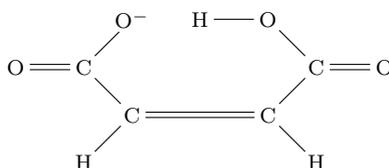
<b>Équation de la réaction:</b>	$AH_2 + HO^- \rightarrow AH^- + H_2O$
<b>État initial</b>	$c_a \quad 0 \quad 0 \quad \text{excès}$
<b>État final</b>	$\frac{c_a}{2} \quad 0 \quad \frac{c_a}{2} \quad \text{excès}$

On a  $[AH_2] = [AH^-]$ , donc  $pH = pK_{a_1}$

Grâce au relevé sur la courbe on en déduit  $pK_{a_1} = 1.6$  et  $pK_{a_2} = 6.6$ .

Valeurs tabulées : acide maléique : 1.8/6.1 ; acide fumarique : 3.0/4.4.

On peut interpréter ces différences de  $pK_a$  par une stabilité assez grande du cation issu de l'acide maléique. En effet, il se forme pour celui-ci une liaison hydrogène intra-moléculaire.



### 3 Énantiométrie et chiralité

#### 3.1 Objets chiraux

Un objet est CHIRAL quand il n'est pas superposable à son image dans un miroir plan.

Un bon exemple d'objet chiral est notre main. En effet je peux mettre mon gant droit à ma main droite mais pas à ma main gauche (*Il serait bon de dire que le mot chiral vient du grec χειρ qui signifie main*).

On dit qu'un objet chiral et son image dans le miroir forment un couple d'ÉNANTIOMÈRES.

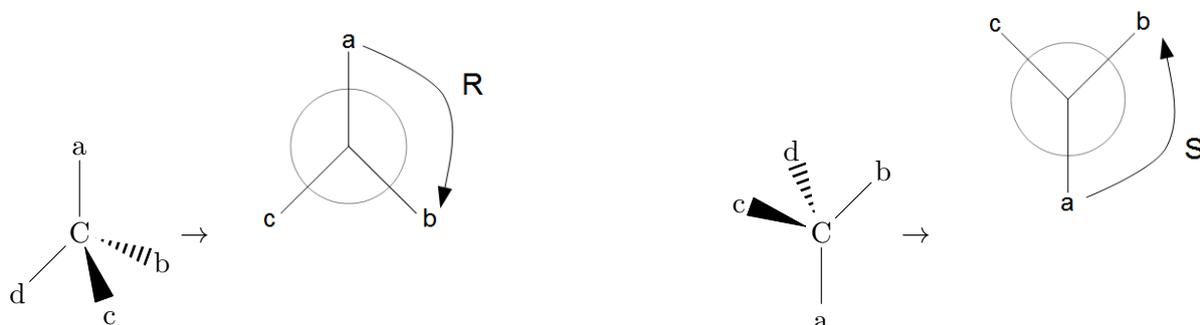
Deux stéréoisomères de configuration non énantiomères sont dits DIASTÉRÉOSIMÈRES<sup>2</sup>.

On peut voir en chimie organique que si un carbone est lié à quatre constituants différents alors son image dans le miroir n'est pas superposable à la molécule de départ (*montrer deux carbones asymétriques avec le modèle moléculaire et essayer de les superposer*).

2. c'était le cas des stéréoisomères Z/E précédemment

### 3.2 Descripteurs R/S

Pour différencier les carbones asymétriques dans la nomenclature, on va établir le même raisonnement qu'à la partie précédente. On représente les molécules avec le modèle de Cram, puis on va faire la représentation de Newman en mettant le groupement le moins prioritaire derrière : ( $a > b > c > d$ )



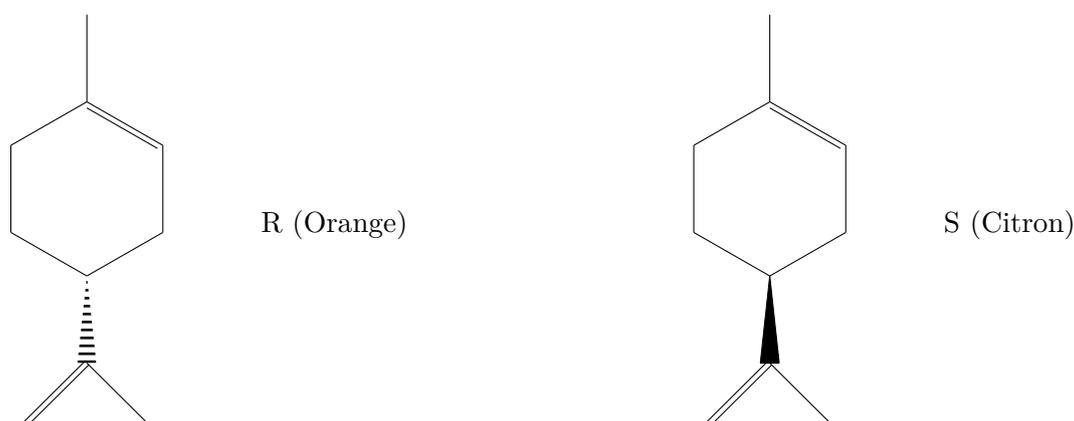
Si le sens de rotation est droit, on parle alors de carbone R (comme *rectus*, « droit » en latin), et si le sens de rotation est gauche on parle de carbone S (comme *sinistra*, « gauche »).

### 3.3 Cas de plusieurs carbones asymétriques

voir transparent  $\gamma$ .

### 3.4 Propriétés des énantiomères

Imaginons un milieu biologique possédant une certaine structure 3D, deux énantiomères vont avoir des façons différentes de réagir avec lui (*superposer un carbone asymétrique sur une feuille, noter les positions des groupements puis tenter de superposer l'énantiomère*). On va ici analyser le cas de la molécule de limonène :



**Parfum :** On peut clairement sentir une différence de parfum entre les deux énantiomères. Par exemple l'orange présente uniquement le composé R, tandis que le citron présente un mélange des deux énantiomères.

*rq : il n'est pas recommandé de faire passer au jury un échantillon des deux énantiomères sur un papier filtre, car cela pourrait être reproché par certains examinateurs un peu tatillons sur la sécurité.*

**Activité optique :** On place une échantillon de limonène (R ou S) entre deux polariseurs croisés. On éclaire le tout à l'aide d'un laser de faible puissance. On voit qu'une tache lumineuse a réapparu.

Il est donc nécessaire de tourner l'analyseur d'un angle  $\alpha \simeq 6^\circ$  pour retrouver l'extinction (*rq : en fait on mime ici le fonctionnement d'un polarimètre, mais il nous a semblé plus didactique de procéder ainsi.*).

On nomme POUVOIR ROTATOIRE la capacité à faire tourner la polarisation de la lumière.

Il est calculable par la loi de BIOT :  $\alpha = [\alpha]_{\lambda}^{\theta} l c_{mass}$

où  $[\alpha]_{\lambda}^{\theta}$  est appelé pouvoir rotatoire spécifique et est exprimé en  $^\circ \text{L dm}^{-1} \text{g}^{-1}$ ,  $l$  est la longueur de la cuve exprimée en dm (car le plus généralement les cuves de polarimètres mesurent 10cm),  $c_{mass}$  est la concentration en produit, exprimée en  $\text{g.L}^{-1}$ .

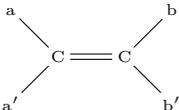
On appellera alors un composé qui fait tourner le polarisation vers la droite DEXTROGYRE, noté (+), et un composé qui fait tourner le polarisation vers la droite LEVOGYRE, noté (-).

## Conclusion

Récapitulation sur le plan, ouverture sur la nécessité de produire des mélanges monoénantiomériques et d'analyser les effets des énantiomères dans le milieu pharmacologique.

## 4 Questions & remarques :

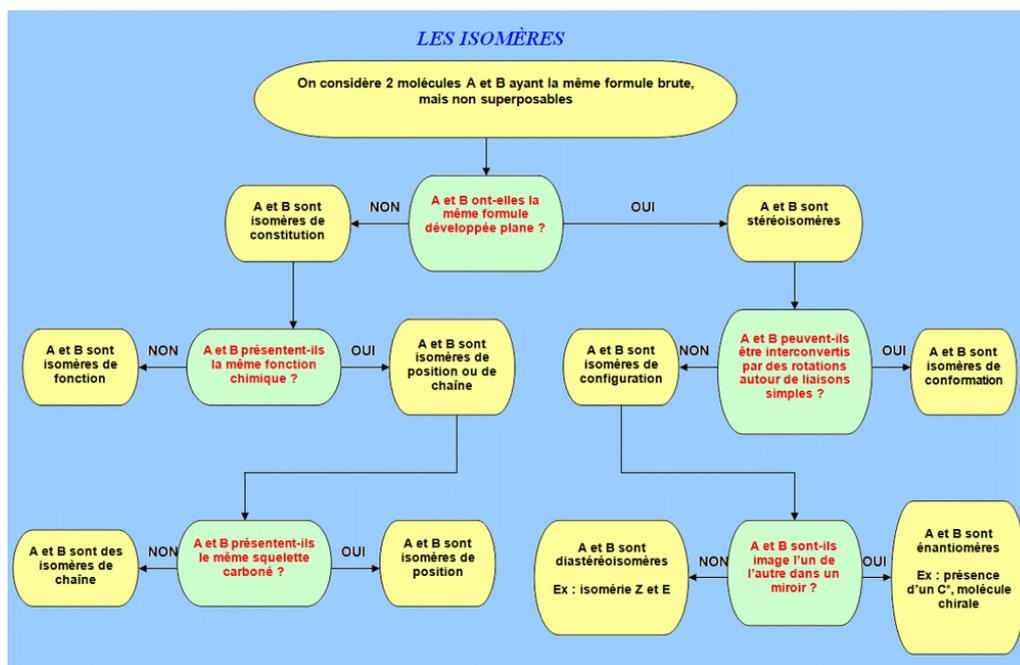
- **Pouvez vous comparez la barrière d'énergie entre deux conformères pour l'éthane à l'énergie thermique ?** à température ambiante,  $E = R \cdot T = 8.31 \cdot 298 \simeq 2.5 \text{ kJ.mol}^{-1}$ , ce qui est inférieur à la barrière de l'éthane.
- **Quelle est l'énergie de rotation d'une liaison double ?** Énergie de rupture d'une liaison  $\pi = 250 \text{ kJ/mol}^{-1}$ .

- **Comment s'appelle**  **relativement aux deux autres molécules du 2.2 ?**

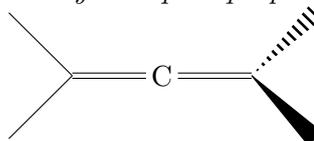
On appelle ce genre de composé un isomère de constitution.

- **Quelle est la concentration de la solution titrante dans votre dosage ? La précision sur la concentration vous paraît-elle suffisante ? Si cette concentration varie, que se passe-t-il ?** la précision sur la concentration de la solution titrante n'est pas déterminante car on ne se soucie pas de volumes à l'équivalence mais seulement de pH.
- **Que se passe-t-il si on laisse une solution de soude à l'air libre ? Avec quoi la soude réagit-elle ?** Explicititez la réaction avec le dioxyde de carbone.
- **Le dioxyde de carbone est-il un acide ou une base de Brönsted ?** C'est un acide (l'appellation de la forme solvatée est « acide carbonique »).
- **Quel est le type d'isomérisation lié à une double liaison carbone carbone ?** isomérisation de configuration (diastéréoisomérisation).
- **Donnez moi des exemples de médicaments chiraux** on peut citer le thalidomide qui a causé de gros soucis de santé aux femmes enceintes à cause d'un mélange racémique d'énantiomères.
- **Quelle loi a suivi le problème du thalidomide ?** cf Wikipédia (<http://fr.wikipedia.org/wiki/Thalidomide>) : On a pu expliquer l'absence de thalidomide sur le marché français par la lenteur de l'administration d'une part, mais aussi par l'adoption, en 1961, d'une loi instituant un contrôle strict sur les médicaments
- **Donnez un exemple de molécules biologiques chirales.** On peut citer les acides aminés (ils sont majoritairement S, cf [http://fr.wikipedia.org/wiki/Acide\\_amin%C3%A9](http://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_amin%C3%A9))
- **Pourquoi les molécules chirales dévient-elles la polarisation de la lumière ?** On dit que l'on peut décomposer l'onde plane en deux ondes polarisées droite et gauche qui vont ressentir deux indices différents, ce qui va faire tourner le plan de polarisation (cf page de wikipédia dont le lien est donné plus haut).
- *Écrire les prérequis au tableau.*

- La plan n'a pas plu car il aurait fallu faire un plan plus articulé en arbre comme la figure suivante :



- ne pas hésiter à faire plus d'exemples en CIP
- juste faire des rappels sur les énantiomères, cela a déjà été vu en lycée.
- lors du dosage pH-métrique, bien préciser la concentration de toutes les solutions, la nature des électrodes, et bien retirer ces dernières de la solution une fois le dosage effectué (éviter de les laisser dans un milieu de trop fort ou trop faible pH).
- attention il n'y a pas que les carbones asymétriques qui peuvent faire des énantiomères :



## 5 Oral blanc (par Benjamin Vincent le 22/05/2015)

Benjamin a suivi le même plan que le notre à quelques modifications prêt :

- dans la première partie il a traité en plus le cas des chaînes fermée (cyclohexane et cyclohexane mono-substitués)
- dans la deuxième partie il a également parlé des cycle bi-substitués en plus des alcènes et il a fait la température de fusion pour les acides.
- dans la dernière partie, dans la sous partie sur les propriétés il a également parlé de la température de fusion d'un mélange d'énantiomères (avec l'exemple de l'acide tartrique).

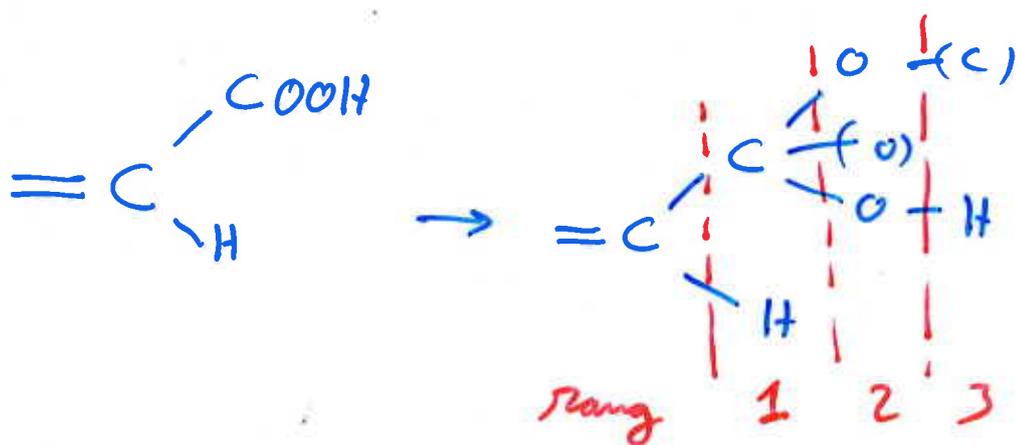
### 5.1 Commentaires du correcteur :

- L'influence expérimentale des stéréoisomères c'est bien, mais c'est fait au défaut d'une grande clarté des explications et des définitions.
- La leçon ne s'appelle influence de la stéréochimie sur les propriétés des molécules. Mais ça ne veut pas dire qu'il ne faut pas le faire.
- On peut mettre en pré-requis l'isomérisie et les représentations.
- Il faut faire attention aux représentations que l'on fait. Il faut être rigoureux (notamment faire un triangle plein pour les liaisons vers l'avant et pas un triangle vide).
- Le correcteur n'utilise pas CIP mais Cahn Ingold et Prelog (à prononcer avec l'accent dédaigneux

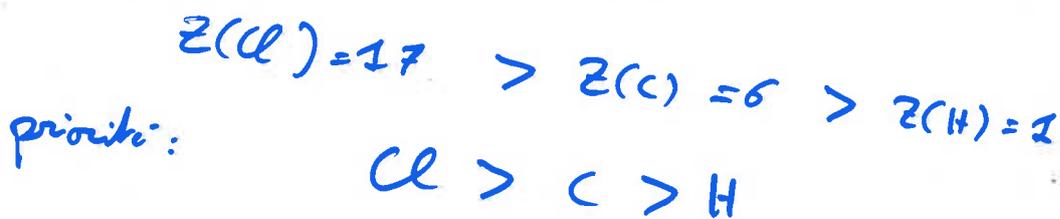
qui va avec).

- Ne pas oublier de vidéo-projeter.
- Il n'y a pas besoin de transparent pour montrer un dosage. Un dessin simple au tableau suffit.
- On peut ne pas refaire le dosage en direct pour gagner un peu de temps mais faire un traitement quantitatif du dosage.

# Règles de Cahn, Ingold et Prelog (CIP)



i. Priorité  $\nearrow$   $n$   $Z \nearrow$



ii. Si égalité au rang  $n$ , c'est le rang  $n+1$  qui compte

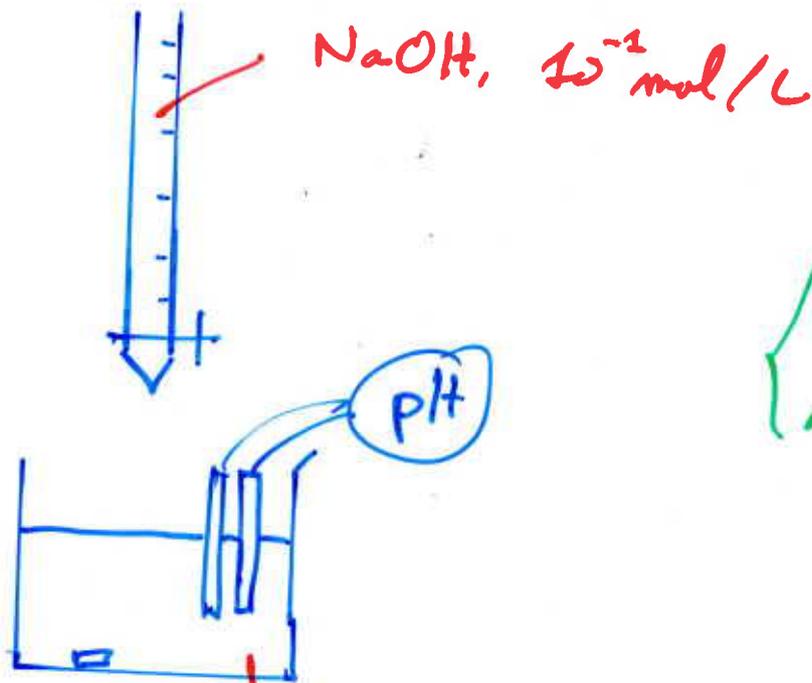


iii. On « dépile » les liaisons multiples

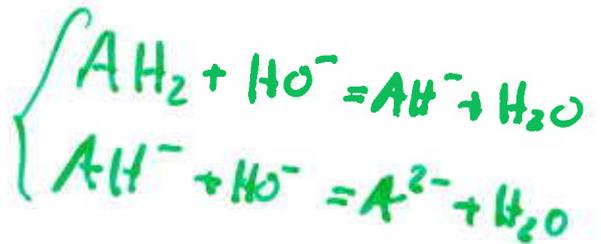


(1)

# Dosage de l'acide maléique par la soude



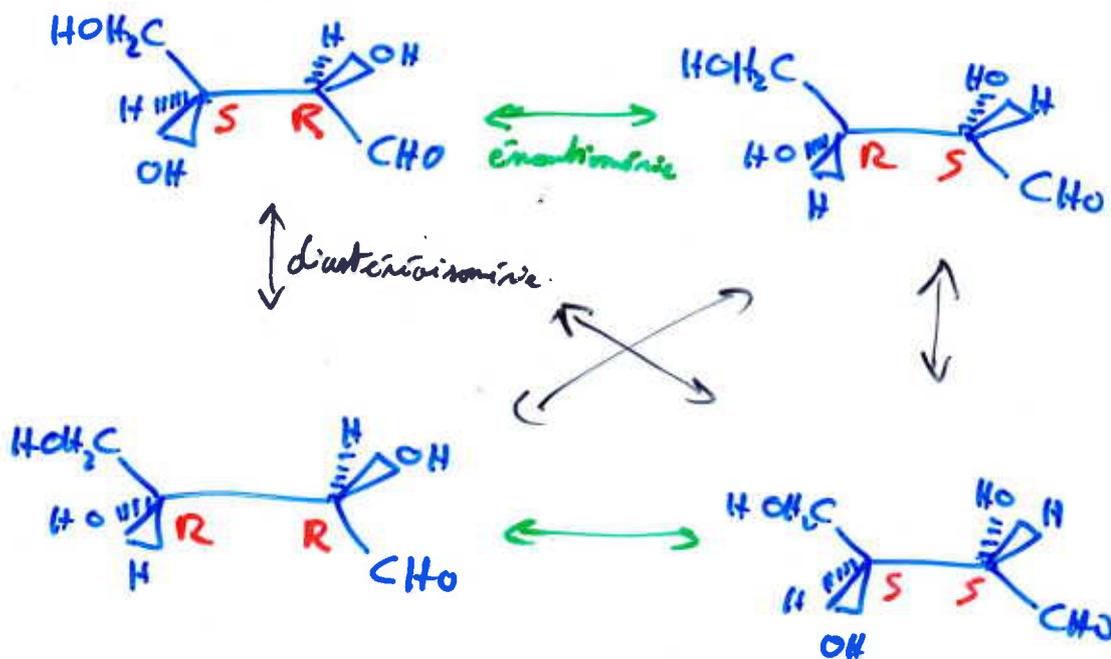
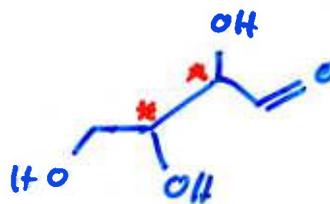
NaOH,  $10^{-2}$  mol/L



acide maléique (30 mL)  
 $1,49 \cdot 10^{-2}$  mol/L<sup>-1</sup>

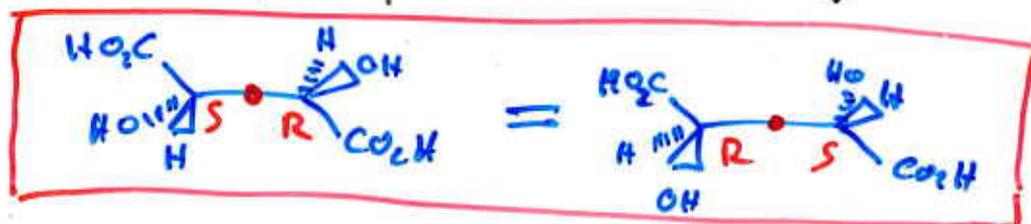
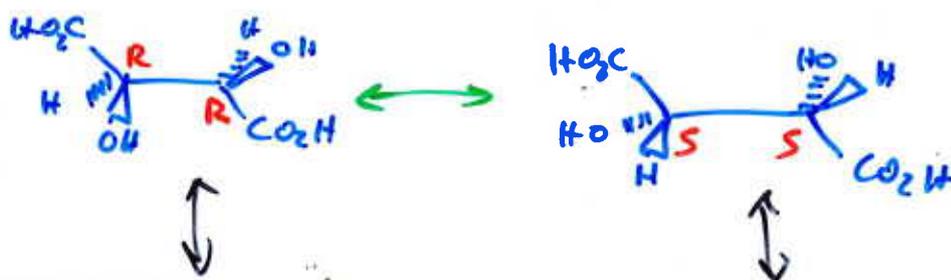
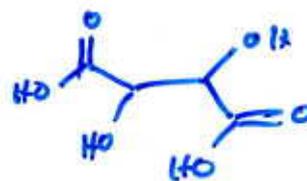
### 3. Cas de deux carbones asymetriques

#### 2, 3, 4-trihydroxybutanal



a priori,  $n C^* \Rightarrow 2^n$  stéréoisomères

#### acide 2,3-dihydroxybutanedioïque (acide tartarique)



composé achiral  
« méso »