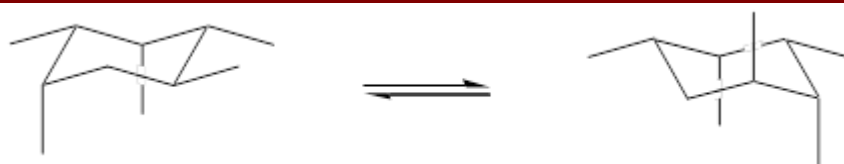


Expérience 7 : Stéréochimie et modèles moléculaires

Département de chimie, Université d'Ottawa, 10, rue Marie-Curie, Ottawa (Ontario)
K1N 6N5.

Juin 2008

RÉSUMÉ



Dans cette expérience, vous construirez des structures de composés et vous étudierez leurs préférences stéréochimiques. Vous devez fournir vos propres modèles moléculaires pour cette expérience (voir les modèles suggérés dans l'introduction du manuel).

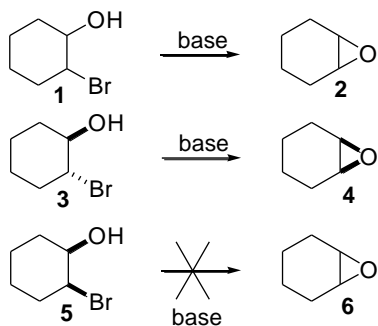
Les sections qui suivent renferment une grande quantité de renseignements généraux. Pour plus de détails, consultez les chapitres 1, 4 et 5 du manuel du cours. Vous devez lire l'expérience et les chapitres pertinents du manuel **avant** d'entrer au laboratoire.

L'examen et l'analyse de la structure tridimensionnelle des molécules représentent un aspect important de la chimie organique moderne. Étant donné que les enzymes, les protéines et les autres machines moléculaires du corps humain sont des entités tridimensionnelles, la forme et la configuration stéréochimique des molécules sont extrêmement importantes en chimie thérapeutique et en biochimie. Toutes les interactions entre des molécules biologiques ou entre des molécules biologiques et des médicaments sont fondées sur la géométrie globale. La stéréochimie joue aussi un rôle très important dans la réactivité chimique. Les réactions chimiques exigent l'interaction des molécules et des atomes de manière à créer un chevauchement orbitalaire favorable. Cela n'est possible que si les orbitales ont la géométrie adéquate.

Il est très difficile de comprendre la structure tridimensionnelle des composés organiques à l'aide de dessins bidimensionnels. Il faut tenir compte de la structure tridimensionnelle des molécules pour bien comprendre leur structure organique et leur réactivité. De nos jours, cela peut se faire à l'aide d'un ordinateur, mais la meilleure façon de travailler en trois dimensions est d'utiliser des modèles moléculaires en plastique. Ils sont

solides, peu coûteux et permettent de mieux visualiser les molécules.

La figure ci-dessous illustre les différences de réactivité auxquelles on peut s'attendre selon les différentes configurations stéréochimiques. La réaction du haut est une cyclisation au cours de laquelle un époxyde est formé par le déplacement d'un halogène dans un processus S_N2 . Vue en deux dimensions, la réaction est simple. La transformation de **1** en **2** est un exemple de représentation planaire d'une réaction. La stéréochimie vient compliquer les choses. Veuillez noter que la molécule *trans* **3** est déjà fermée pour produire l'époxyde **4**, tandis que la molécule *cis* **5** ne réagit pas facilement. Cela s'explique par le fait que, dans la structure **5**, le nucléophile et le groupe partant ne peuvent pas adopter une conformation antipériplanaire en raison de leurs propres configurations. Dans cette réaction, la conformation antipériplanaire est essentielle à l'interaction des électrons non appariés du nucléophile avec l'orbitale σ^* du groupe partant afin de produire une nouvelle liaison. Cette relation est difficile à voir sur papier, mais elle devient évidente en utilisant des modèles moléculaires.



Modèles moléculaires Darling

Dans cette expérience, vous utiliserez vos modèles moléculaires pour construire un ensemble de composés parmi une liste fournie par votre démonstrateur. Les modèles moléculaires Darling produisent de meilleurs résultats, mais d'autres modèles peuvent également être autorisés. Si vous désirez utiliser un autre ensemble de modèles moléculaires, veuillez obtenir l'autorisation de votre professeur avant d'entrer au laboratoire.

Les modèles que vous utiliserez dans le cadre de cette expérience sont composés de pièces en plastique de différentes couleurs. Le tableau ci-dessous présente la couleur des éléments « organiques » les plus communs. Les autres éléments peuvent être de différentes couleurs selon les besoins. On suppose qu'un atome d'hydrogène occupe chaque liaison « vide » d'un atome de carbone. Dans le cas des hétéroatomes (O, N, etc.), il est généralement pratique d'utiliser un petit marqueur sphérique pour indiquer la présence d'un atome d'hydrogène. Les liaisons vides sur les hétéroatomes sont généralement interprétées comme des paires d'électrons libres. Lorsque vous construisez vos structures, vous devez veiller à ce que les liaisons s'assemblent facilement. Ne forcez pas les modèles et n'essayez pas de fabriquer de petits cycles (3 ou 4 atomes). Consultez le livret d'instructions inclus dans votre ensemble.

Élément	Couleur
Carbone	Noir
Oxygène	Rouge
Azote	Bleu
Soufre	Jaune
Hydrogène	Petit marqueur sphérique ou liaison « vide »

Vous utiliserez des modèles structurels. Dans ce type de modèles moléculaires, les « bâtonnets » représentent des liaisons entre des atomes et des paires d'électrons libres. On suppose que les atomes se situent aux points de rencontre des bâtonnets (sommets) ou aux extrémités des

« bâtonnets libres ». La plupart des pièces de vos ensembles sont conçues pour former des atomes tétraédriques constitués d'un atome central entouré de 4 liaisons également réparties. Il est important de toujours construire des atomes tétraédriques afin de pouvoir visualiser la géométrie moléculaire globale. Cela vaut également pour les hétéroatomes. Les liaisons convergent aux sommets d'un tétraèdre centré sur chaque atome.

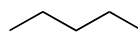
Pour créer un atome tétraédrique, joignez deux pièces en forme de V étiquetées sp^3 . Faites glisser les pièces l'une dans l'autre à angle droit de façon à ce que les ouvertures en V soient dirigées l'une vers l'autre. Pincez les pièces ensemble jusqu'à ce que vous entendiez deux clics. Les liaisons doubles se construisent à l'aide des pièces marquées sp^2 , qui ressemblent à des anneaux ovales allongés. Les liaisons triples sont représentées par de longues pièces en forme de flèche.

La manière la plus facile d'assembler des molécules consiste généralement à préparer le nombre nécessaire d'atomes tétraédriques, puis de les joindre. Pour faciliter la construction de molécules, essayez autant que possible de faire en sorte que vos molécules ressemblent à vos dessins. De la même manière, faites des dessins qui ressemblent à vos molécules pour faciliter la transposition de l'information sur papier.

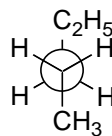
Représentations structurelles

La figure ci-dessous illustre certaines projections moléculaires. Elles constituent quelques-unes des nombreuses façons de représenter des structures de composés en deux dimensions. Chacune de ces représentations est conçue pour fournir des renseignements structurels à différentes fins. Le manuel du cours fournit plus de détails sur ces représentations.

$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3$ Formule condensée



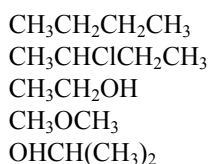
Représentation en zigzag



Projection de Newman

Les formules **condensées** ne fournissent aucun renseignement sur la structure tridimensionnelle. On les utilise lorsque la composition d'une molécule est importante ou pour représenter une structure à l'aide d'un logiciel de traitement de textes. Ces structures fournissent des renseignements sur les liaisons entre les atomes d'un

composé, à partir d'hypothèses sur le nombre d'atomes qui peuvent être reliés à un atome donné. Afin de comprendre ces formules, vous devez savoir combien de liaisons de chaque type un atome peut former. Les carbones forment généralement quatre liaisons, l'azote trois, l'oxygène deux et les halogènes une seule. Tous les atomes d'hydrogène liés à un atome sont indiqués immédiatement à la suite de cet atome. On assume qu'un atome qui suit les hydrogènes est lié à l'atome non-hydrogène précédent, jusqu'à concurrence du nombre maximal de liaisons que cet atome peut former. Les groupes liés à un atome donné sont souvent indiqués entre parenthèses. Voici quelques exemples :



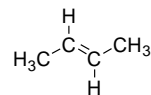
Dans le premier exemple ci-dessus, les quatre atomes de carbone forment une chaîne linéaire. Le premier et le quatrième carbone sont entourés de trois atomes d'hydrogène, tandis que le deuxième et le troisième sont entourés de deux atomes d'hydrogène. Veuillez noter que chaque carbone est lié à quatre autres atomes. Dans le deuxième exemple, le premier carbone est lié à trois atomes d'hydrogène ainsi qu'au deuxième carbone. Le deuxième carbone est lié à un hydrogène, à un chlore ainsi qu'au troisième carbone. Le troisième carbone est lié à deux autres hydrogènes et au dernier carbone, lui-même lié à trois atomes d'hydrogène.

Les troisième et quatrième composés illustrent la liaison d'hétéroatomes. Dans la troisième molécule, le premier carbone est lié à trois atomes d'hydrogène et au deuxième carbone, lui-même lié à deux hydrogènes et à un oxygène. Le dernier hydrogène est lié à l'oxygène. Dans la quatrième structure, le premier carbone est lié à trois hydrogènes et à l'oxygène. L'oxygène est lié au deuxième carbone, lui-même lié à trois hydrogènes.

Le cinquième composé est un exemple de groupes. Dans ce cas, l'oxygène est lié à l'hydrogène et au premier carbone. Ce carbone est lié à un hydrogène et à deux groupes CH_3 . Les liaisons à ces groupes sont toutes des liaisons carbone-carbone.

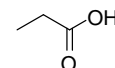
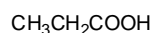
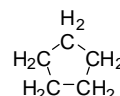
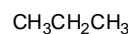
La structure ci-dessous est un exemple d'une formule condensée qui comporte une liaison double. Le premier carbone est lié à trois hydrogènes et au deuxième carbone. Le deuxième carbone est lié à un hydrogène et au troisième carbone. Le troisième carbone est lié à un hydrogène et au dernier groupe CH_3 . Le dessin de cette structure avec les liaisons indique clairement que les deuxième et troisième carbones ont maintenant trois liaisons chacun. Étant donné qu'un carbone forme normalement quatre liaisons, on déduit que ces

deux atomes de carbones sont nécessairement liés par une liaison double.



Les représentations en **zigzag** fournissent des renseignements stéréochimiques sous forme compacte. Dans ces structures, les atomes de carbone et d'hydrogène ne sont pas indiqués explicitement. Seules les liaisons qui relient des atomes de carbone sont dessinées. On suppose que les carbones se situent à chaque sommet et à chaque extrémité du zigzag. Les symboles atomiques des hétéroatomes sont indiqués. Les atomes d'hydrogène ne sont explicitement indiqués que s'ils sont liés à un atome dessiné. Dans ces structures, il est important de se souvenir qu'un carbone forme toujours un maximum de quatre liaisons. Si un sommet ou une extrémité possède moins de quatre liaisons, les liaisons manquantes (jusqu'à concurrence de quatre) sont formées avec des atomes d'hydrogène. Vous trouverez ci-dessous certaines formules condensées et les représentations en zigzag correspondantes à droite.

Dans le premier exemple ci-dessous, trois atomes de carbone forment une chaîne linéaire. Cette chaîne est dessinée sous forme de zigzag. Les extrémités et les sommets de cette chaîne représentent des atomes de carbone. On suppose que les premier et troisième carbones sont liés à trois hydrogènes chacun, tandis que le carbone central est lié à deux hydrogènes (total de quatre liaisons).



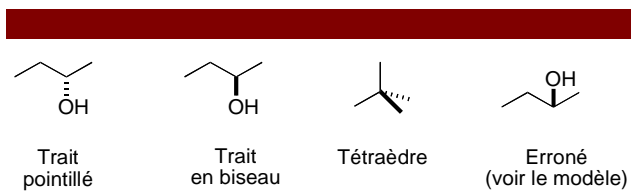
Dans le deuxième exemple, cinq atomes de carbone forment un cycle. Chaque sommet représente un atome de carbone et chaque ligne représente une liaison. Le nombre d'atomes d'hydrogène liés à chaque carbone peut être déduit en gardant en tête que chaque atome de carbone peut être lié à un maximum de quatre autres atomes.

Dans le dernier exemple, trois atomes de carbone forment une chaîne. Le troisième carbone est lié à deux atomes d'oxygène. Veuillez noter que le symbole de l'oxygène est explicitement dessiné puisque les oxygènes

sont des hétéroatomes. Le dernier atome d'hydrogène est inscrit après un oxygène; il est donc lié à l'oxygène. Comme le premier oxygène n'est pas suivi d'un hydrogène, il forme une liaison double. Cette liaison double ne peut lier l'oxygène qu'au carbone qui le précède.

Vos modèles moléculaires forment naturellement des zigzags en raison de la géométrie tétraédrique des atomes. Cela peut être utile pour dessiner et construire des structures puisque vos structures et vos dessins se ressemblent. Dans les sections ci-dessous, on vous demandera de construire des molécules à partir de formules condensées, puis de dessiner les représentations en zigzag. Construisez chaque molécule et placez-la sur le bureau sous forme de zigzag. Il ne vous suffit alors que de dessiner ce que vous voyez. Cette méthode permet d'éviter des erreurs lors du passage d'un modèle moléculaire à un dessin ou vice versa.

Les représentations en zigzag comprennent souvent des liaisons qui ressemblent à des traits en biseau ou pointillés. On utilise ces liaisons pour montrer la forme tétraédrique tridimensionnelle d'un atome. On suppose que les liaisons dessinées sous forme de lignes sont dans le plan du papier, que les liaisons sous forme de traits en biseau se projettent au-dessus du plan du papier et que les liaisons sous forme de traits pointillés se projettent sous le plan du papier.



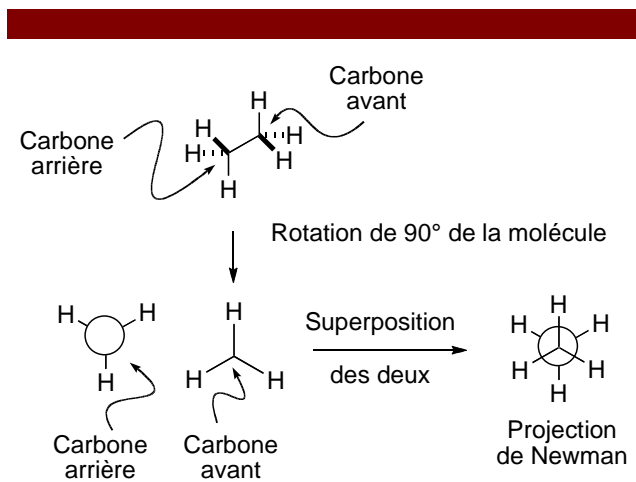
Lorsque vous dessinez des traits en biseau ou pointillés, vous devez respecter la forme du tétraèdre. Un tétraèdre est composé de deux V, joints en leur sommet et placés à un angle de 90° l'un par rapport à l'autre. Lorsque vous dessinez une configuration stéréochimique (traits en biseau ou pointillés), vous devriez toujours dessiner les atomes de façon à montrer les deux V joints en leur sommet (voir ci-dessus). Deux des liaisons doivent être dans le plan du papier (lignes simples), une doit être dirigée vers le haut et l'autre vers le bas.

Une **projection de Newman** est un dessin qui illustre l'angle dièdre d'une liaison. L'angle dièdre est défini par 4 atomes, et on suppose que la liaison en question se situe entre le deuxième et le troisième de ces quatre atomes. La projection de Newman est très utile pour déterminer la réactivité et la forme globale d'une molécule.

Dans la figure ci-dessous, l'éthane est représenté avec tous les atomes d'hydrogène dans leur configuration stéréochimique. Si vous regardez la molécule dans le sens de la liaison carbone-carbone, vous voyez la projection de cette liaison et la répartition spatiale des atomes

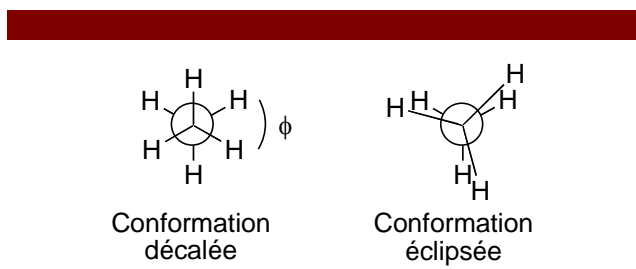
d'hydrogène. On utilise une projection de Newman pour illustrer cette répartition spatiale des atomes.

Dans une projection de Newman, l'atome de carbone situé à l'arrière est représenté par un cercle. Tous les atomes d'hydrogène liés à ce carbone sont représentés par des lignes à un angle de 120°. Remarquez que ces lignes s'arrêtent au cercle qui représente l'atome de carbone situé à l'arrière.



Les trois liaisons carbone-hydrogène liées au carbone avant sont illustrées sous forme de lignes à angle de 120°. On suppose que le carbone est situé au sommet formé par ces lignes. La projection de Newman est formée en superposant les représentations du carbone avant et du carbone arrière. Elle montre la conformation de la molécule. L'angle entre un hydrogène et le carbone avant ainsi qu'entre un hydrogène et le carbone arrière s'appelle l'angle dièdre (Φ). Il est défini par les quatre atomes qui le forment (H-C-C-H).

Votre ensemble de modèles moléculaires contient de petites sphères de plastique conçues pour s'assembler sur les atomes tétraédriques. La sphère peut être utilisée pour faciliter la visualisation des projections de Newman. Placez une sphère sur l'atome arrière de la liaison que vous observez. Si vous regardez dans l'angle de la liaison, vous pourrez observer la projection de Newman. La sphère représente le cercle illustré dans la projection de Newman. L'utilisation d'une sphère dont la couleur contraste avec celle de l'atome avant permet de faciliter la visualisation de la projection de Newman.



L'angle dièdre défini par les atomes crée les conformations particulières d'une molécule. Une conformation est simplement une forme qu'un composé peut adopter au moyen d'une rotation de liaisons. L'exemple ci-dessus montre deux types de conformation qui ont une importance particulière. Dans le premier exemple, l'angle dièdre illustré est de 60° . Cette conformation, dans laquelle les atomes d'hydrogène sont séparés le plus possible, est qualifiée de décalée. La deuxième structure illustre une conformation dont l'angle dièdre est de 0° . Cette conformation, dans laquelle les liaisons carbone-hydrogène des carbones avant et arrière sont superposées, est qualifiée d'éclipsée. En plus de ces conformations, il existe deux types de conformations éclipsées : anti et gauche. Les descriptions de ces conformations se trouvent dans votre manuel du cours.

Configuration absolue. La forme d'un composé chiral est indiquée par un système de nomenclature qui fournit la configuration absolue de chaque centre stéréogène du composé. Ce système, analogue à la distinction entre la main gauche et la main droite, s'appelle système Cahn-Ingold-Prelog ou, plus simplement, système RS. Le manuel du cours donne plus de détails à ce sujet. Voici la marche à suivre pour donner la nomenclature d'un centre stéréogène à l'aide de ce système.

1. Donner un ordre de priorité (1, 2, 3, 4) à chacun des quatre groupes liés à un atome stéréogène, en fonction du numéro atomique des atomes **directement liés** à l'atome stéréogène. La priorité n° 1 est attribuée à l'atome dont le numéro atomique est le plus grand.
2. En cas d'égalité (même numéro atomique), on examine le prochain atome directement lié de chacun des groupes en question. On poursuit ce processus, en examinant chacun des atomes au point de branchement, jusqu'à ce que l'égalité soit brisée. On examine les atomes en fonction du numéro atomique, du plus grand au plus petit.
3. Dans le cas d'une liaison double ou triple, on dessine à nouveau le groupe en répétant les atomes à chaque extrémité de la liaison π . Il est à noter qu'on ne répète que les atomes directement liés à l'atome stéréogène, et non les groupes en entier.
4. Dans le cas des isotopes, il faut briser l'égalité à l'aide de la masse atomique (l'isotope de masse atomique la plus élevée a la plus haute priorité).
5. Faire tourner la structure de façon à ce que le groupe ayant la priorité la plus faible soit le plus éloigné de l'observateur. On donne la nomenclature d'une molécule selon le sens de rotation des trois groupes ayant la plus haute priorité, dans l'ordre 1-2-3. Le centre stéréogène est nommé R dans le cas d'une rotation dans le sens horaire, et S dans le cas d'une rotation dans le sens antihoraire.

Conformation chaise. Le cyclohexane est une structure particulière en chimie organique, parce qu'il s'agit du seul hydrocarbure cyclique doté d'une conformation

dépourvue de toute tension. Cette conformation porte le nom de conformation chaise parce que sa représentation linéaire ressemble à un fauteuil inclinable. Lorsqu'on observe un cyclohexane du dessus, les molécules ont une forme hexagonale. Toutefois, une légère rotation pour l'observer de côté révèle une forme tridimensionnelle qu'on appelle une chaise. Dans le cadre de cette expérience, vous devrez construire une molécule de cyclohexane dans sa conformation chaise et identifier les atomes d'hydrogène. Le manuel du cours (pp. 156-168) fournit plus de détails à propos de la conformation chaise.

Partie expérimentale

Énantiomères et diastéréo-isomères. On vous remettra une liste de composés à construire à l'aide des modèles moléculaires. Pour chaque composé de la liste :

1. Construisez la structure du composé.
2. Construisez la structure de l'image miroir du composé.
3. Dessinez soigneusement les structures que vous avez construites en utilisant la notation stéréochimique appropriée. Dessinez les images miroir côte à côte en indiquant le plan miroir. Dessinez les structures sous forme de représentation en zigzag.
4. Déterminez si les images miroir peuvent être superposées et si elles sont donc des énantiomères et/ou des diastéréo-isomères.
5. Identifiez le(s) centre(s) stéréogène(s) de la molécule.
6. Déterminez la configuration de chaque centre stéréogène.
7. Pour les composés ayant plus d'un centre stéréogène, construisez la structure de tous les stéréo-isomères possibles du composé, y compris toutes les images miroir. Vous devez construire tous les isomères d'un composé donné au même moment.
8. Dessinez soigneusement les structures que vous avez construites en utilisant la notation stéréochimique appropriée. Dessinez les images miroir côte à côte en indiquant le plan miroir. Dessinez les structures sous forme de représentation en zigzag.
9. Déterminez si les images miroir peuvent être superposées et si elles sont donc des énantiomères et/ou des diastéréo-isomères.
10. Identifiez le(s) centre(s) stéréogène(s) de la molécule et déterminez la configuration de chaque centre stéréogène.

Projections de Newman.

1. Construisez la structure du *n*-butane. Veuillez noter que les liaisons sont flexibles et permettent la rotation. Vous observerez la

- liaison entre C_1 et C_2 . Afin de vous aider à visualiser la projection de Newman, ajoutez une sphère sur le C_2 de la structure. Il constituera l'atome arrière dans votre projection de Newman.
- À l'aide de votre structure, faites un diagramme d'énergie pour montrer la variation de l'énergie libre du *n*-butane lorsque l'angle dièdre formé par les atomes $C_1-C_2-C_3-C_4$ varie de 0° à 360° , par tranches de 60° . Commencez par une conformation décalée. Une rotation de 60° produit une conformation éclipsée dont l'énergie est supérieure de $3,4 \text{ kcal mol}^{-1}$. Faites d'autres rotations de 60° , en représentant chaque fois la variation de l'énergie.
 - Dessinez les projections de Newman de chaque conformation au bas de votre diagramme.
 - Quelle est la différence d'énergie entre les deux conformations les plus stables?

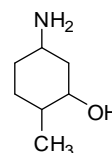
Cyclohexanol.

- Construisez une structure du cyclohexanol dans sa conformation chaise la plus stable.
- Dessinez votre structure soigneusement à l'aide de la convention appropriée pour la conformation chaise.
- Indiquez tous les substituants axiaux et équatoriaux (y compris les atomes d'hydrogène).
- Sans briser de liaisons, transformez votre structure en l'autre forme chaise. Veillez à ne pas faire une rotation de toute la molécule.
- Dessinez votre structure de façon adéquate en indiquant tous les substituants axiaux et équatoriaux (y compris les atomes d'hydrogène).
- Sans briser de liaisons, transformez votre structure en une forme bateau.
- Dessinez soigneusement votre structure en indiquant tous les substituants pseudo-axiaux et pseudo-équatoriaux (y compris les atomes d'hydrogène).

- La structure peut-elle être transformée en d'autres formes bateau?
- Placez une des sphères de la projection de Newman sur l'atome C_1 de votre structure de cyclohexanol.
- À partir de la structure en conformation chaise, dessinez la projection de Newman définie par la sphère et un des carbones adjacents.
- Retournez la chaise, dessinez la nouvelle projection de Newman et notez les changements entre les deux projections.

Questions

- Dessinez la représentation en zigzag de l'isomère R du $\text{CH}(\text{OH})\text{ClBr}$.
- Dessinez les représentations en zigzag de tous les isomères du 2,3-diaminopentane. Dessinez la projection de Newman le long de la liaison C_2-C_3 des **conformères importants** de chaque isomère.
- Combien de stéréo-isomères le composé suivant possède-t-il? Dessinez-les.



Remarques à propos du rapport

Le rapport de cette expérience ne comprendra que vos dessins des structures demandées, ainsi que les réponses aux questions.