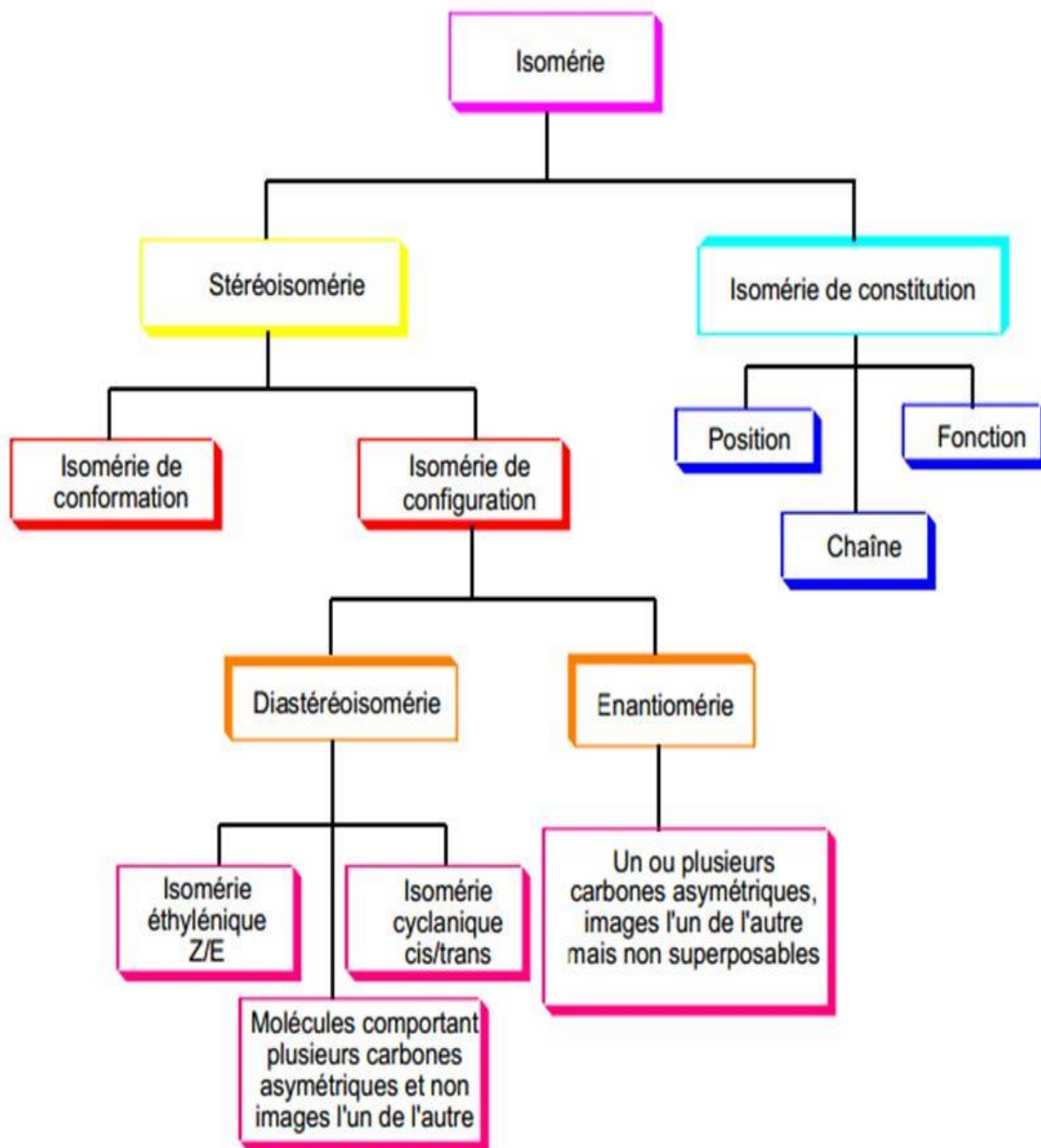


LA STÉRÉOCHIMIE



Dr. FERHAT M.

Introduction

La *Stéréochimie* étudie l'arrangement des atomes dans l'espace. L'isomérie qui résulte d'un arrangement différent des atomes d'une molécule dans l'espace, porte le nom de *stéréoisomérie*.

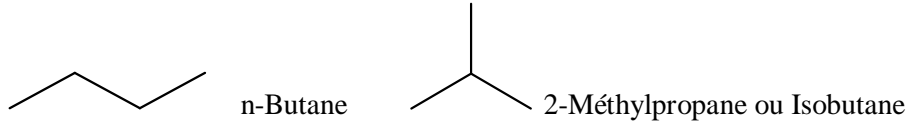
Les isomères sont des espèces chimiques de même formule brute qui diffèrent par :

- l'ordre ou la nature des liaisons (isomérie de constitution),
- ou par la disposition des atomes dans l'espace (stéréoisomérie).

1. Isomérie plane ou Isomérie de constitution : Deux molécules qui possèdent la même formule brute mais ont de formules développées planes différentes. Les isomères ont des propriétés physiques, chimiques et biologiques différentes. On distingue 3 types d'isomérie :

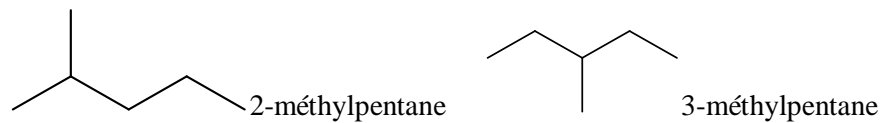
a. L'isomérie de chaîne ou de squelette : L'enchaînement des atomes sur le squelette carboné est différent :

Exemple: C_4H_{10}

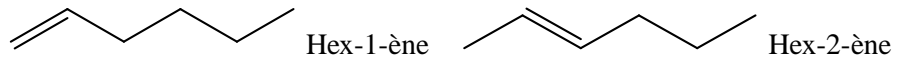


b. L'isomérie de position : Elle concerne les molécules dans lesquelles un groupe caractéristique (groupe fonctionnel) ou (insaturation) occupe une position différente sur le même squelette carboné :

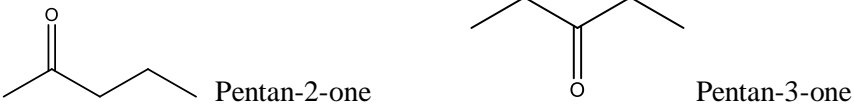
Position des ramifications :



Position des insaturations :



Position des fonctions :



Les isomères de position contiennent la même fonction, mais le groupe fonctionnel occupe des positions différentes :

c. L'isomérie de fonction : Les isomères de fonction ont des fonctions chimiques différentes.

Exemple: C_3H_8O

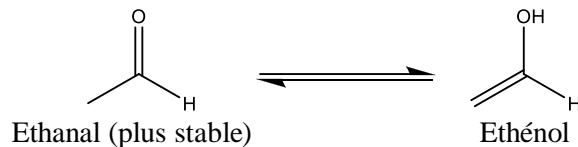


Cas particulier :

Tautomérie :

Deux tautomères sont deux isomères de fonctions pouvant se transformer l'un en l'autre par un équilibre chimique dit tautomérie (migration d'un proton le plus souvent).

Exemple: C_2H_6O

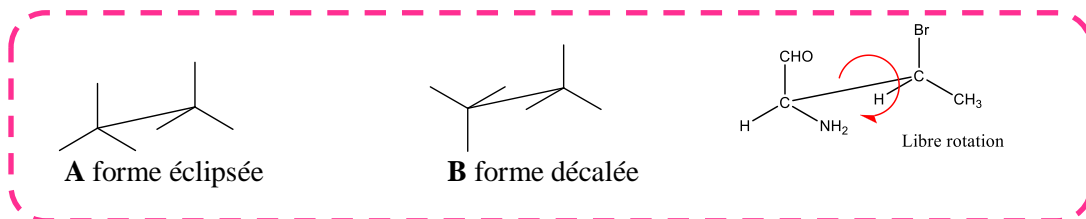


2. Stéréoisomères : On appelle stéréoisomère, des isomères qui ont la même formule développée plane mais qui diffèrent par l'**arrangement spatial** (disposition géométrique) de leurs atomes.

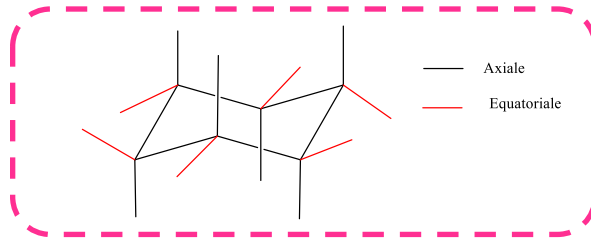
Il existe différentes manières de représenter les stéréoisomères dans l'espace.

2.1. Représentation spatiale des molécules

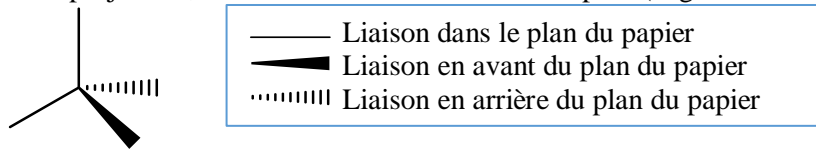
a. Représentation perspective ou Cavalière



La représentation en perspective est essentiellement utilisée pour des molécules cycliques :

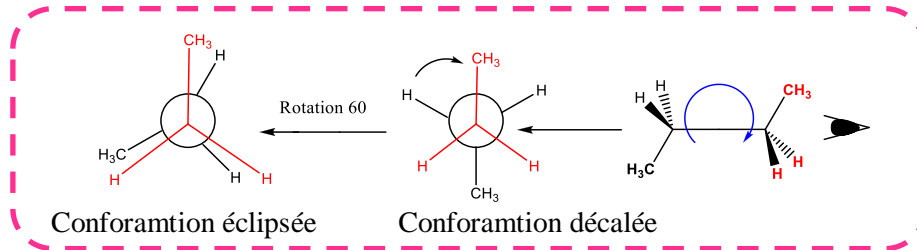


b. Représentation projective ou convention de Cram : Dans La représentation projective de Cram, les liaisons sont: soit dans le plan de projection, soit en avant ou en arrière de ce plan (angle entre liaisons 109.5°):

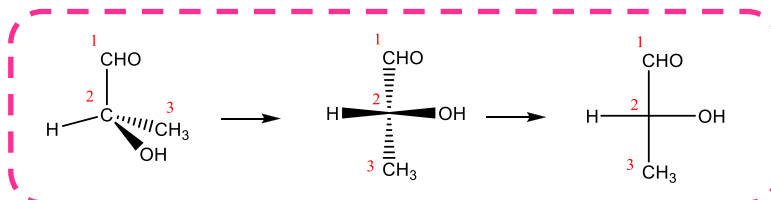


c. Représentation de Newman : Dans la représentation de Newman, la molécule est regardée dans l'axe d'une liaison simple C-C entre 2 atomes de carbone voisins.

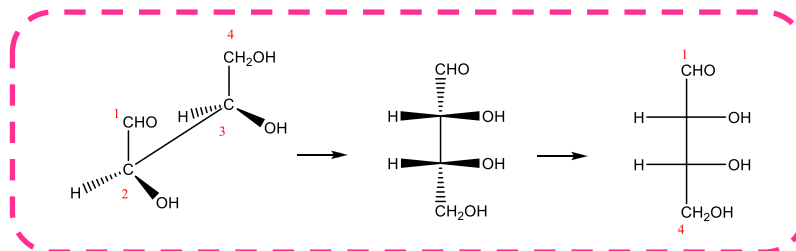
- Les liaisons de l'atome (le plus proche de l'observateur) sont représentées par le segment partant du même point, formant l'angle de 120 °.
- Le second carbone (le plus éloigné de l'observateur), éclipsé par le premier, est représenté par un cercle. Les liaisons de cet atome sont représentées par des segments s'arrêtant à la périphérie du cercle.



d. Représentation de Fisher : La projection de Fisher consiste à placer la chaîne carbonée la plus longue en position verticale (ses substituants dirigés vers l'arrière) avec le carbone le plus oxydé en haut, et à projeter les substituants horizontaux en avant du plan de projection.



Cette représentation est utilisée, essentiellement en Biochimie pour représenter les sucres et les acides aminés.



2.2. Stéréoisomère configurationnels

Les stéréoisomères de configuration sont des molécules qui ne sont pas **superposables**, avec des propriétés physico-chimiques différentes. Pour passer d'une configuration à une autre, il faudrait **rompre des liaisons**, ce qui demanderait beaucoup d'énergie.

On distingue deux types de stéréoisomères de configuration:

- Les énantiomères
- Les diastéréoisomères

a. Isomérisme optique ou énantiomérisme

1. Carbone asymétrique C*

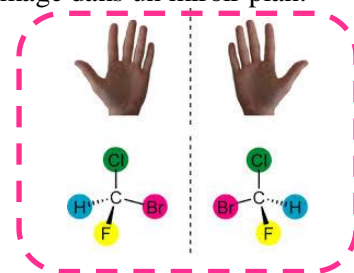
Un atome de carbone asymétrique est un atome de carbone tétraédrique (hybridé sp^3) lié à 4 atomes ou groupes d'atomes tous différents. Pour le repérer, on le note souvent à l'aide d'un astérisque C*.

2. Chiralité

La chiralité d'une molécule désigne sa propriété de **ne pas être superposable** à son image dans un miroir plan.

Une molécule contenant un carbone asymétrique C* est chirale.

Les 2 stéréoisomères, image non superposables, sont appelés énantiomères ou isomères optiques.



3. Activité optique

La plupart des énantiomères possèdent des propriétés physicochimiques identiques à l'exception de leur pouvoir rotatoire.

Deux énantiomères purs font dévier le plan de la lumière d'une valeur égale mais en sens opposé. On dit que ces molécules sont **Optiquement actives**.

- L'énantiomère faisant tourner le plan de polarisation de la lumière vers la droite est dit **Dextrogyre**, note (d) ou (+).
- Celui faisant tourner le plan vers la gauche est dit **Lévogyre**, note (l) ou (-).
- **Un mélange racémique est optiquement inactif** car il contient les deux énantiomères en quantité équimolaire et a un pouvoir rotatoire nul. Le racémique est noté (±).

Principe de Pasteur:

Toute substance chirale est optiquement active. L'activité optique est mesurée par un polarimètre.

Loi de Biot: Permet de calculer le pouvoir rotatoire spécifique

$$[\alpha]_{\lambda, t} = \alpha / l \cdot c$$

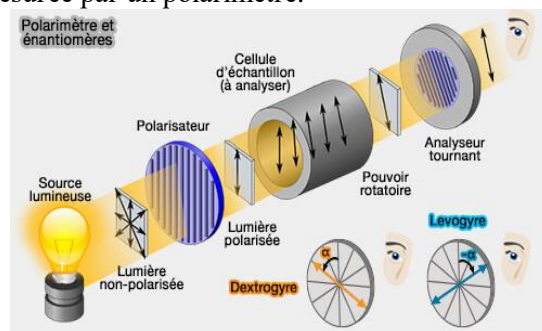
α : angle de rotation optique mesurée (°)

l : longueur de la cuve contenant la solution (en dm)

c : concentration de la solution (g/mL)

t : température (°C)

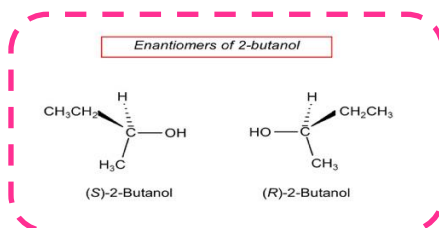
λ : longueur d'onde de la lumière incidente



4. Énantiométrie :

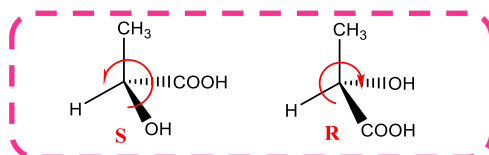
L'énantiométrie est l'isométrie de configuration existant entre deux molécules images l'une de l'autre dans un miroir plan et non superposables.

Exemple: Butan-2-ol (R et S)

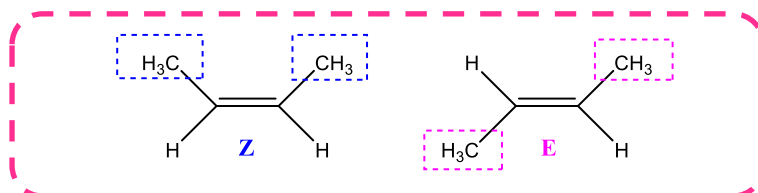


b. Notion de configuration

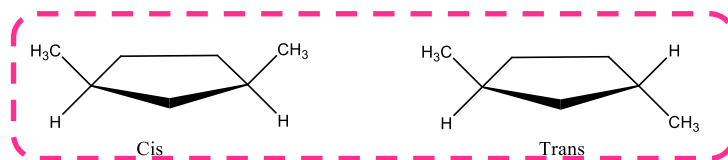
Carbone C sp³: 4 groupements différents, terminologie **R** ou **S**



Carbone C sp²: 4 double liaisons, terminologie **Z** ou **E**



Cycles : terminologie **Cis** ou **Trans**



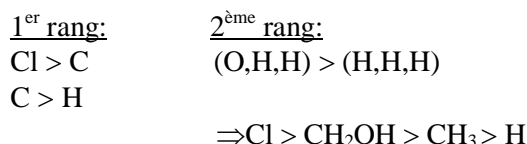
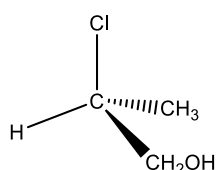
2.3. Règles de Cahn-Ingold-Prelog (C.I.P) :

La façon dont les énantiomères s'organisent dans l'espace permet d'attribuer par convention une **configuration dite absolue** à chacun d'eux. Ces configurations sont dites le plus souvent **R (rectus)** ou **S (sinister)**.

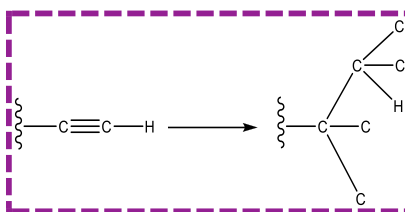
Les règles qui permettent de déterminer l'ordre de priorité des quatre substituants sont les suivantes:

- La priorité des atomes diminue avec leur numéro atomique Z ($Br > F > C > H$).
- Si les atomes directement attachés à un centre chiral sont identiques, on compare alors les atomes de 2^{ème} rang.

Exemple: 2-chloropropanol



- Les doubles ou triples liaisons sont décomposées en 2 ou 3 liaisons simples.

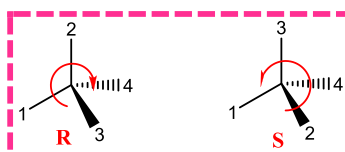


2.4. Détermination de la configuration absolue:

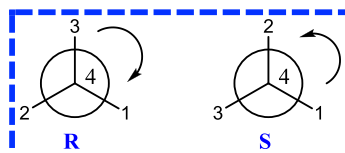
Les 4 substituants 1,2,3 et 4 de l'atome de carbone asymétrique C^* sont placés par ordre de priorité décroissante: $1 > 2 > 3 > 4$.

L'observateur étant placé de façon opposé à la liaison C^*-4 :

- Si l'ordre de priorité des groupes $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$ suit la rotation des aiguilles d'une montre, la configuration est **R** (*rectus*, latin: droit).
- Si l'ordre de priorité suit la rotation inverse des aiguilles d'une montre, la configuration est **S** (*sinister*, latin: gauche).
- Le symbole est ajouté sous forme de préfixe au nom de la molécule.
- Si le substituant 4 est en avant du plan, la lecture est inversée (**R** devient **S** et l'inverse).



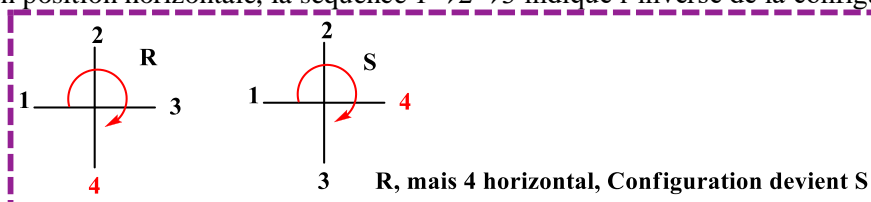
Pour la représentation selon Newman:



La représentation des configurations absolues **R** et **S** peut se faire directement sur la projection de **Fisher**. Pour cela il faut suivre les règles suivantes:

1^{er} cas: 4 se trouve en position verticale, le sens de rotation $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$ donne directement la configuration absolue.

2^{ème} cas: 4 se trouve en position horizontale, la séquence $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$ indique l'inverse de la configuration absolue.



2.4. Isométrie géométrique & Diastéréoisomère:

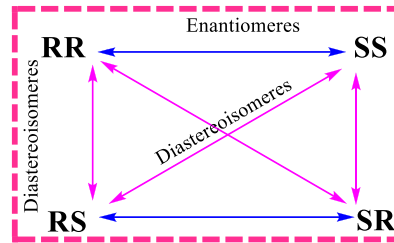
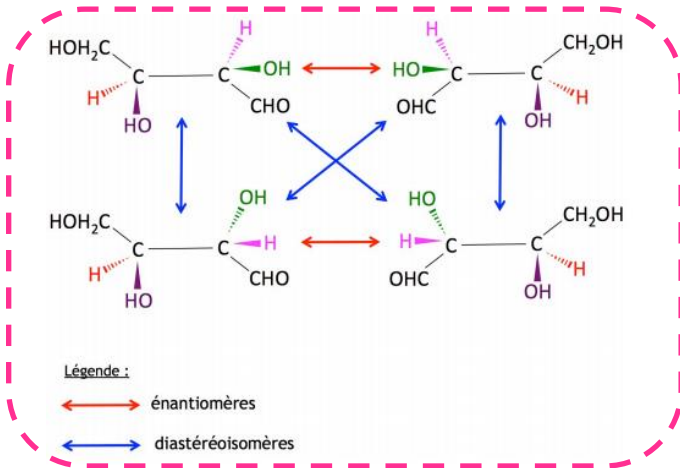
Les diastéréoisomères sont des stéréoisomères de configuration qui ne sont pas image l'un de l'autre dans un miroir. Les diastéréoisomères, à la différence des énantiomères, ne possèdent pas les mêmes propriétés physico-chimiques; ils peuvent donc être plus facilement séparés par distillation, recristallisation ou chromatographie.

Les diastéréoisomères peut être due, soit à:

- Présence d'une double liaison (Z/E), cycle (Cis/Trans).
- Existence de plusieurs carbones asymétrique.

Molécules comportant plusieurs C*

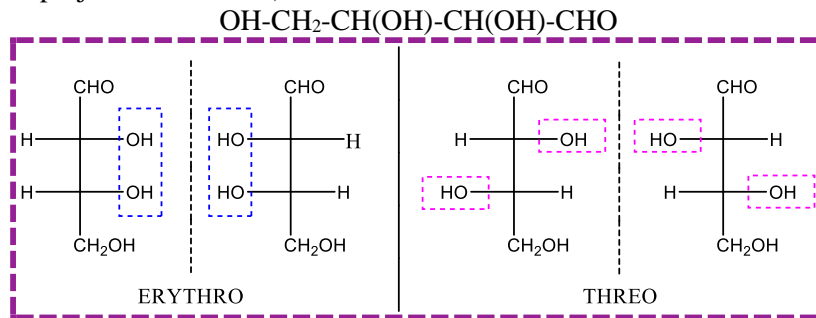
Une molécule contenant plus d'un carbone asymétrique n'est pas nécessaire chiral. Pour une structure donnée, il n'existe qu'une molécule image dans un miroir; les autres structures possibles sont des diastéréoisomères.



Si une molécule possède un C*, elle possède 2 stéréoisomères ou énantiomères
Si elle possède nC*, elle possèdera 2ⁿ énantiomères

Notion ERYTHRO et THREO:

(Nomenclature des sucres / projection de Fisher)



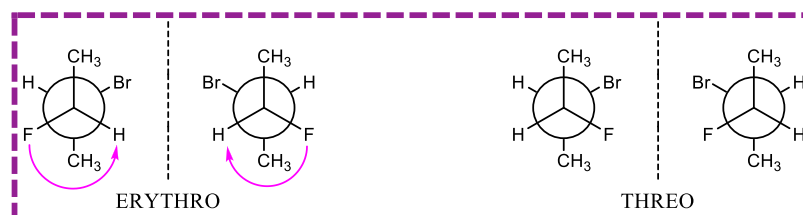
Érythro: même coté en Fisher.

Thréo: coté opposé en Fisher.

Les stéréoisomères du 2-bromo-3-fluorobutane représentés en Newman ci-dessous:

Si les groupes défilent dans **le même sens**, la configuration relative est **Érythro**.

Si les groupes défilent dans **des sens opposés**, la configuration relative est **Thréo**.



Composés Méso:

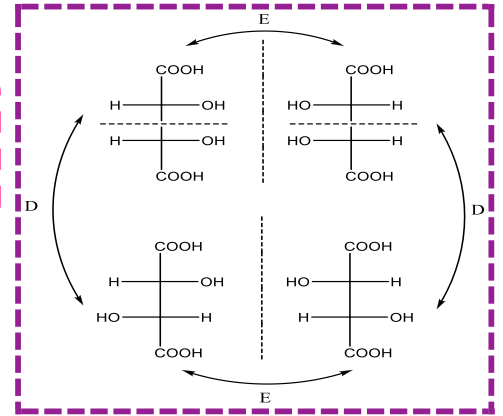
Cas d'une molécule possédant 2 C* et un élément de symétrie (plan de symétrie).

Exemple:

Acide tartrique HOOC-CHOH-CHOH-COOH



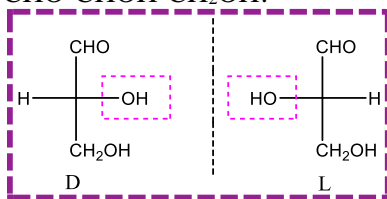
Présence d'un élément de symétrie \Rightarrow Perte de chiralité.
Les espèces chimiques qui possèdent un plan de symétrie est appelée
Méso \Rightarrow optiquement Inactif.



Nomenclature D&L:

Cette nomenclature a été introduite par Fischer, elle est très utilisée dans le cas de molécules d'intérêt biologique tels que les oses et les acides aminés.

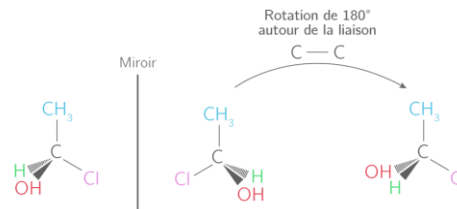
Glycéraldéhyde CHO-CHOH-CH₂OH:



D : OH placé à droite
L : OH placé à gauche

3. Isomérisme de conformation :

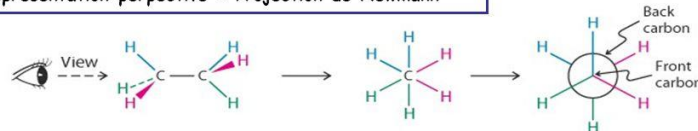
Deux conformères, représentent la même molécule, dans des dispositions spatiales et état d'énergie différents. Le passage d'une conformation à une autre se fait par simple rotation autour d'une liaison simple (liaison σ), sans rupture de liaison. Ce passage ne nécessite que quelques KJ et se fait rapidement à température ambiante et le même composé existe successivement sous différentes conformations en équilibre entre elles.



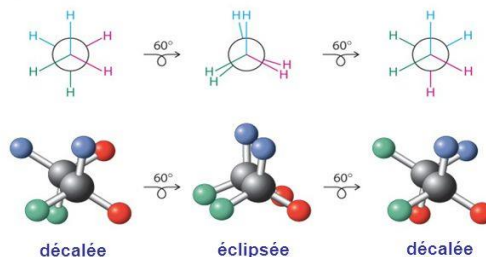
Conformation de l'éthane:

CONFORMATIONS DE L'ETHANE

Représentation perspective - Projection de Newmann



rotation autour de la liaison C-C



Aspect énergétique:

L'éthane éclipsé: conformation la moins stable (énergie potentielle maximale).

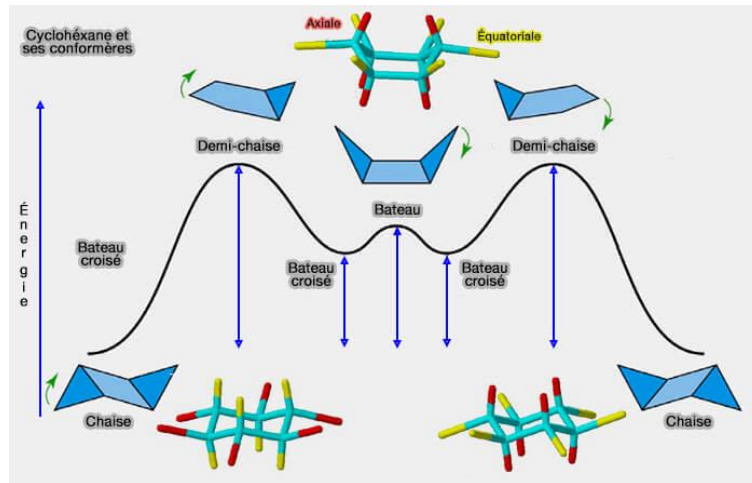
L'éthane décalé: conformation la plus stable (énergie potentielle minimale).

Cela s'exprime par les répulsions électroniques (des doublets liants) qui sont minimales dans la forme décalée (lorsque les distances entre les doublets sont maximales) et maximales dans la forme éclipsée.

Conformation du cyclohexane: C_6H_{12}

Le cyclohexane est un hydrocarbure cyclique saturé de formule brute C_6H_{12} . La rotation autour des axes C-C permet d'adopter une infinité de conformations.

Cependant deux conformations remarquables sont obtenues pour le cyclohexane, il s'agit des formes appelées **Chaise** et **Bateau**:



Aspect énergétique:

À température ambiante, l'agitation thermique permet d'obtenir toutes les conformations. Les conformations **chaises** sont les plus stables et les plus abondantes (99% des molécules). En effet, toutes les liaisons sont décalées, ce qui est favorable énergiquement pour les conformations chaise. Le cas est différent pour les autres conformations, tels que des conformations **bateau** et des conformations **croisées**.