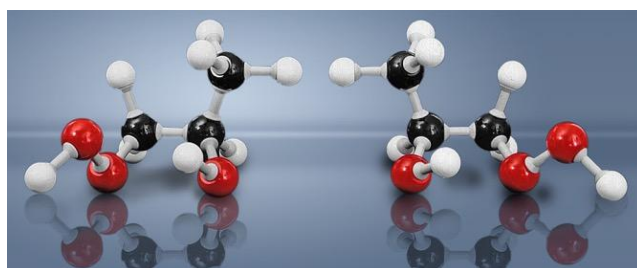


Partie II : Chimie Organique /
Chapitre IV

*La stéréochimie des molécules
organiques*

2020-2021



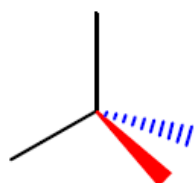
Qu'est ce que c'est la stéréochimie?

La **stéréochimie**, est une sous-discipline de la chimie ; elle implique l'étude de l'arrangement spatial relatif des atomes au sein des molécules. Une branche importante de la stéréochimie est l'étude des molécules chirales. Bien qu'elle se préoccupe de tous composés, la stéréochimie se rapporte surtout aux composés organiques, vu leur nombre croissant d'arrangements et de combinaisons spatiales, dépassant de loin celui des composés minéraux. La stéréochimie comprend des méthodes pour déterminer et décrire ces arrangements; ainsi que pour déterminer les effets de ces combinaisons sur les propriétés physiques et biologiques des molécules en question. Enfin, la stéréochimie joue un rôle crucial lorsqu'il s'agit de déterminer la réactivité chimique des molécules étudiées

1. Les différentes représentation d'une molécule organique:

1.1. La représentation projective ou convention de "Cram" :

Elle consiste à représenter une liaison par convention :

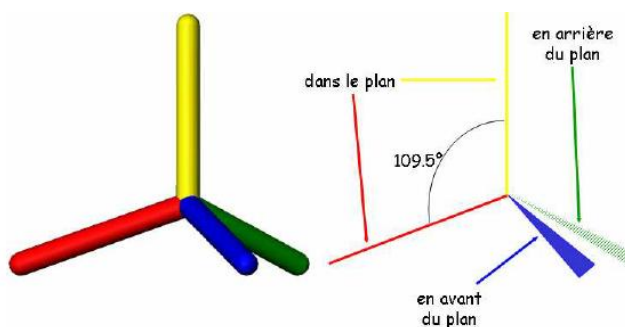


Liaison dans le plan du papier : —

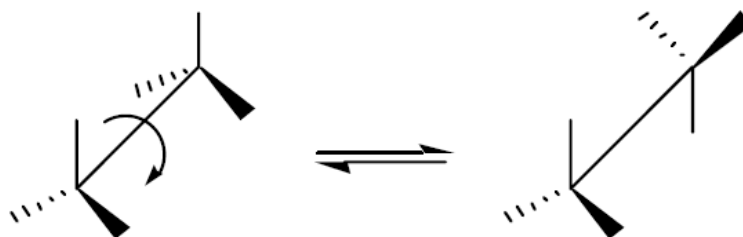
Liaison en avant du plan du papier : 

Liaison en arrière du plan du papier : 

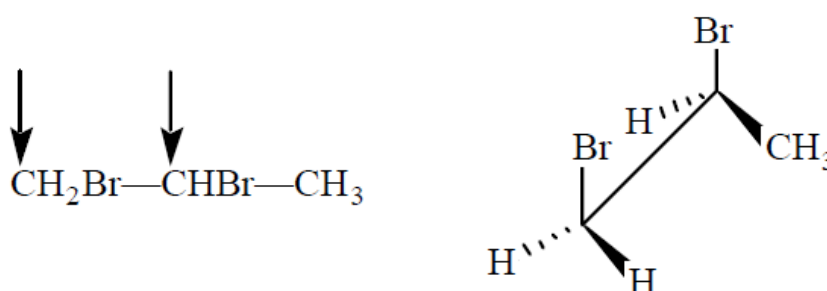
On place généralement la chaîne hydrocarbonée la plus longue dans le plan de la figure.



1.2. La représentation "cavalière" :



Ex : on s'intéresse aux atomes de carbone 1 et 2 du 1,2-dibromo-propane:

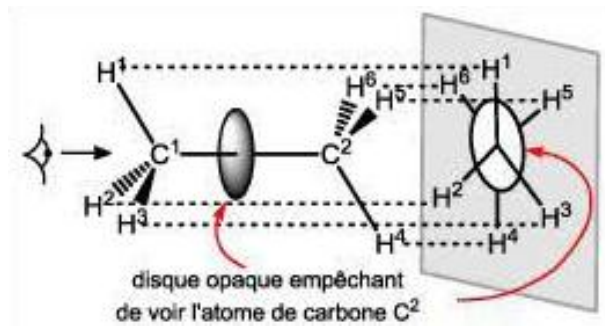


1.3. La représentation de "Newman" :

La **projection de Newman** est utilisée pour montrer la disposition relative des liaisons formées par 2 atomes de carbone adjacents.

Dans la représentation de Newman, la molécule est regardée dans l'axe d'une liaison simple C-C entre deux atomes de carbone voisins. Les liaisons issues des deux atomes sont projetées sur un plan perpendiculaire à l'axe de la liaison étudiée :

- Les liaisons de l'atome le plus proche (de l'observateur) sont représentées par des segments partant du même point, formant des angles 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.



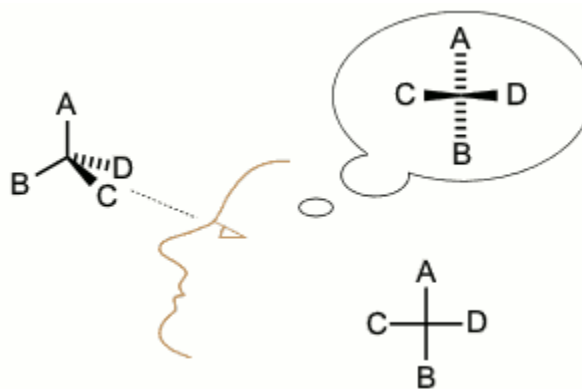
La Projection de Newman d'un composé organique permet d'étudier ses différentes conformations (on passe d'un conformère à un autre par rotation autour d'une liaison simple C-C).

1.4. La Projection de "Fischer" :

La **projection de Fischer** est une représentation plane d'une molécule organique tridimensionnelle, décrivant de manière exacte sa configuration, c'est-à-dire décrivant exactement l'arrangement spatial relatif des atomes.

La projection de Fischer est utilisée essentiellement en chimie organique et en biochimie, surtout dans l'étude des sucres.

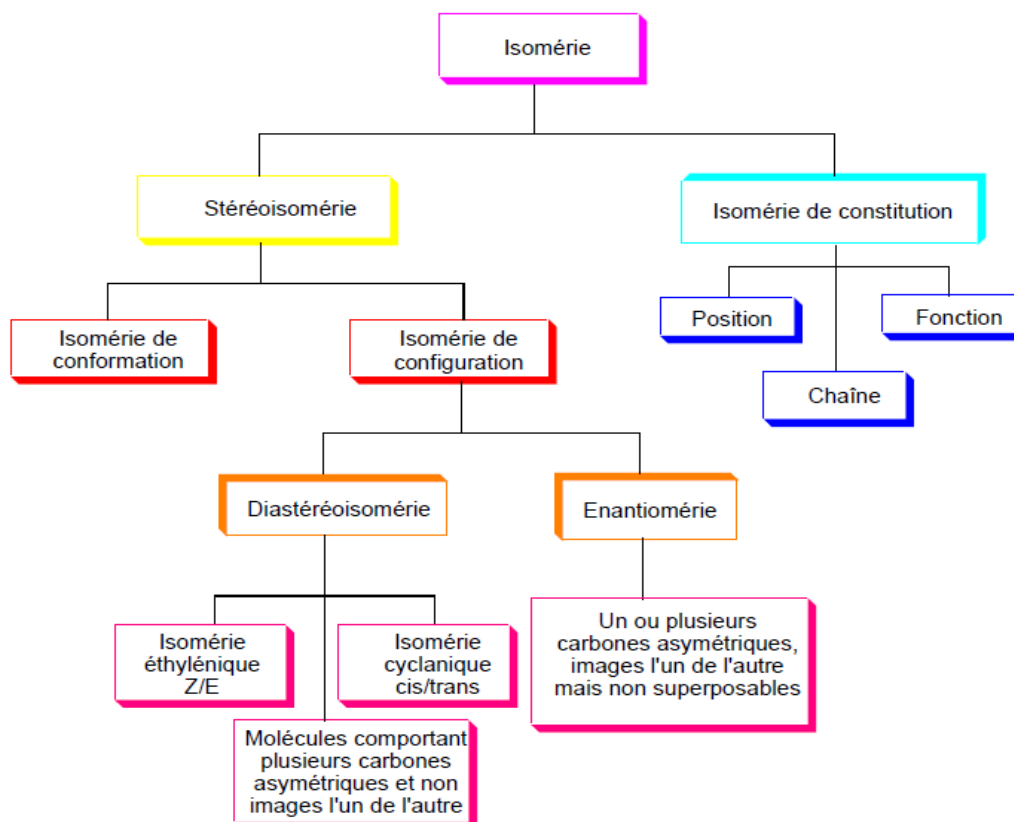
- Toutes les liaisons chimiques sont représentées comme des **lignes horizontales ou verticales**. La chaîne carbonée principale se situe sur la ligne verticale.



II.L'isomérisation et stéréoisomérisation:

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

- L'ordre ou la nature des liaisons (**isomérisation de constitution**),
- Ou par la disposition des atomes dans l'espace (**stéréoisomérisation**).



II.1.L'isomérisation de constitution (isomérisation plane):

Deux isomères de constitution diffèrent par la nature ou l'ordre des liaisons qui relient les atomes entre eux. Ils n'ont pas la même formule développée ou semi-développée plane ; on distingue trois types : l'isomérisation de **chaîne**, l'isomérisation de **position**, l'isomérisation de **fonction**.

- Pour trouver les différents isomères en démarrant d'une formule brute donnée on doit d'abord savoir le nombre d'insaturation existant.

II.1.1.Le nombre d'insaturation :

Le nombre d'insaturation d'une molécule est le nombre de cycles et de liaisons multiples qu'elle comporte.

Une molécule organique qui possède nC atomes de carbone est saturée lorsqu'elle possède $n_H = (2n+2)$ atomes d'hydrogène, ce qui correspond à la formule brute C_nH_{2n+2} de l'alcane acyclique en C_n .

Une molécule de formule C_nH_{2n} présente un déficit de 2 atomes H, soit une molécule de dihydrogène par rapport à la formule C_nH_{2n+2} : on dit qu'elle possède **une insaturation**.

Une insaturation correspond donc à un défaut de deux atomes d'hydrogène par rapport au composé saturé.

Quand la molécule possède des atomes autres que C et H, on peut aussi évaluer le nombre d'insaturations :

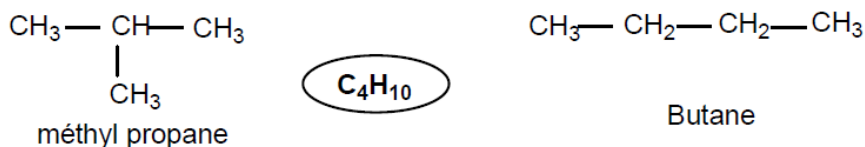
Soit nC : le nombre d'atomes de carbone,
 nH : le nombre d'atomes d'hydrogène,
 nN : le nombre d'atomes d'azote (ou d'un autre élément trivalent comme P),
 nO : le nombre d'atomes d'oxygène (ou d'un autre élément divalent comme S),
 nX : le nombre d'atomes d'halogène.

alors le nombre d'insaturations « Ni » est :

$$Ni = \frac{2nC - nH + nN - nX + 2}{2}$$

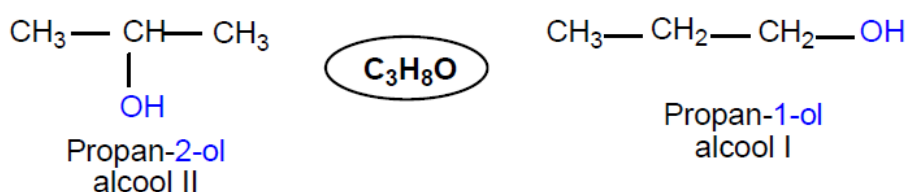
II.1.2.L'isomérisation de chaîne :

L'enchaînement des atomes sur le squelette carbone est différent :



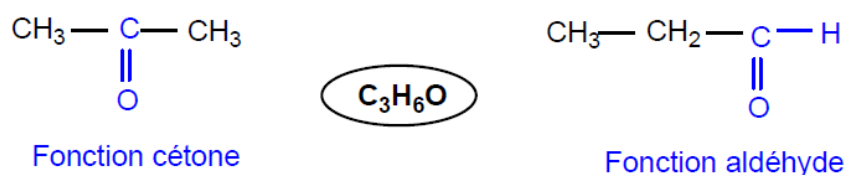
II.1.3.L'isomérisation de position :

Les isomères de position ont le même squelette carboné et la même fonction, mais le groupement fonctionnel ou une insaturation (une double liaison entre deux carbones) est porté par des carbones différents de la chaîne carbonée :



II.1.4.L'isomérisation de fonction :

Les isomères de fonction ont des groupements fonctionnels différents :



II.2.La stéréoisomérisation :

Lorsqu'on considère une molécule dans l'espace à trois dimensions, de nouveaux cas d'isomérisation peuvent apparaître. On parle alors d'isomérisation spatiale ou de stéréoisomérisation.


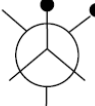

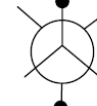
On appelle stéréoisomères, des isomères qui ont la même formule développée plane mais qui diffèrent par l'arrangement spatial (disposition géométrique) de leurs atomes.

Les stéréoisomères peuvent être des isomères de conformation ou des isomères de configuration.

II.2.1.L'isomérisation de conformation :

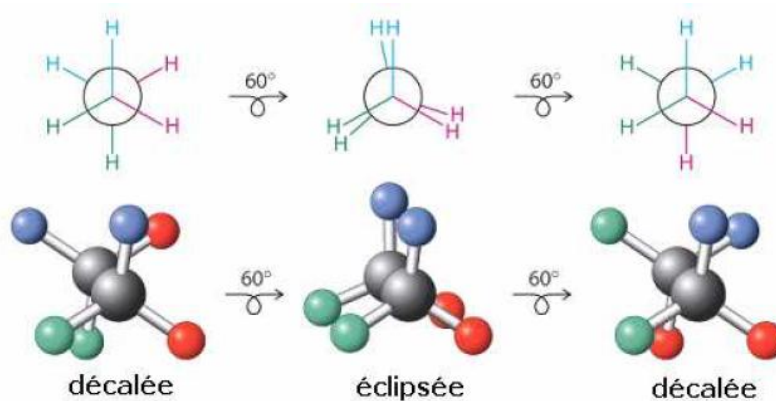
Deux conformères représentent la même molécule, dans des dispositions spatiales et état d'énergie différents. Le passage d'une conformation à une autre se fait par simple rotation autour d'une liaison simple (liaison L), sans rupture de liaison. Ce passage ne nécessite que quelques KJ et se fait rapidement à température ambiante et le même composé existe successivement sous différentes conformations en équilibre entre elles. D'une manière générale, les différents conformères d'une même molécule ne constituent pas des espèces chimiques distinctes. En effet, la faible barrière énergétique qui les sépare, ne permet pas de les séparer dans les conditions ordinaires (25°C, 1 atm).

Quatre conformations portent un nom particulier :

$\alpha = 0^\circ$ (éclipsée)	$\alpha = 60^\circ$ (décalée)	$\alpha = 120^\circ$ (éclipsée)	$\alpha = 180^\circ$ (décalée)
			
<i>synpériplanaire</i>	<i>synclinale</i>	<i>anticlinale</i>	<i>antipériplanaire</i>

❖ Les conformations de l'éthane : CH₃-CH₃

Les deux structures de l'éthane (décalée et éclipsée) représentées ci-dessous se déduisent l'une de l'autre par rotation, d'un angle α , autour de l'axe de la liaison C-C. L'expérience montre qu'à température ordinaire, ces deux structures ne sont pas séparables car la même molécule se présente successivement sous une infinité de conformations :



Aspect énergétique: Si l'on considère l'énergie potentielle de cette molécule, on s'aperçoit qu'elle varie suivant la position respective des hydrogènes des deux carbones adjacents. D'un point de vue énergétique, il existe deux positions extrêmes :

- l'éthane **éclipsé**, conformation la **moins stable** (énergie potentielle maximale)

- l'éthane **décalé**, conformation la **plus stable** (énergie potentielle minimale).

II.2.1.L'isomérisation de configuration :

Les stéréoisomères de configuration sont des molécules qui ne sont pas *superposables*. Ce sont des espèces isolables qui possèdent des propriétés physico-chimiques différentes. Pour passer d'une configuration à une autre, il faudrait **rompre des liaisons**, ce qui demanderait beaucoup d'énergie. A température ordinaire, l'agitation thermique ne suffit pas. On peut donc séparer les deux stéréoisomères.

On distingue deux types de stéréoisomères de configuration :

- les **énantiomères (isomères optiques)**,
- les **diastéréoisomères ou isomères géométriques**.

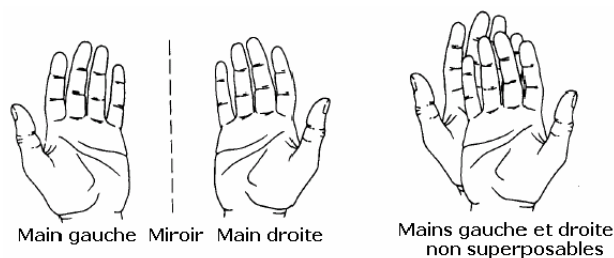
II.2.1.1. L'énantiomérisation :

❖ La chiralité :

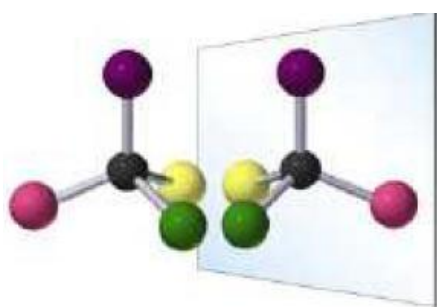
La **chiralité** (du grec *ch[e]ir* : main) est une importante propriété d'asymétrie dans diverses branches de la science.

La **chiralité** d'un objet désigne sa propriété de ne pas être superposable à son image dans un miroir plan. Plusieurs composés qui existent dans les organismes vivants sont chiraux.

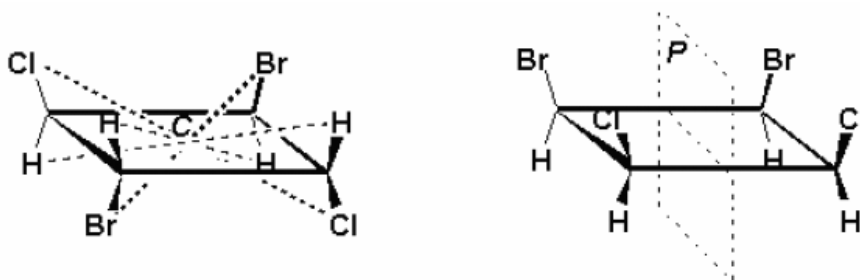
- Une main est un objet chiral.



Une molécule contenant un carbone asymétrique (C*) est chirale. Un C* est un carbone tétraédrique hybride (sp³) lié à 4 atomes (ou groupements d'atomes) différents : Les 2 stéréoisomères, images non superposables, sont appelés **énantiomères** ou **isomères optiques**.



Certaines molécules possèdent des carbones chiraux, mais sont toutefois superposables à leur image dans un miroir. Les molécules suivantes possèdent plusieurs carbones asymétriques :

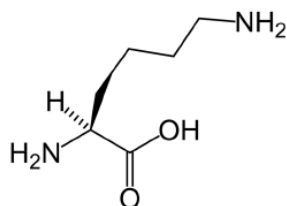
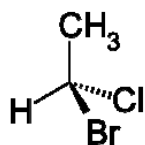


Par contre, elles possèdent aussi un **centre de symétrie** ou un **plan de symétrie**. Posséder un centre de symétrie ou un plan de symétrie implique qu'une molécule pourra **toujours** être superposée à son image dans un miroir.

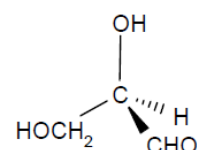
❖ Les carbones asymétriques :

Un atome de carbone asymétrique est un carbone tétraédrique (c'est-à-dire lié à quatre atomes) qui possède quatre substituants différents.

Exemples :



L-lysine



(+)-glycéraldéhyde

Les 4 substituants d'un carbone asymétrique ont un arrangement dans l'espace précis et défini. Cet arrangement spatial s'appelle la configuration absolue du carbone asymétrique.

❖ La configuration absolue « R » et « S » :

L'orientation spatiale des liaisons que forme un atome avec ses différents substituants constitue sa configuration.

Afin de nommer les énantiomères de manière univoque et donc de retrouver la chiralité de la molécule, on utilise les règles de Cahn, Ingold et Prelog.

Ici, nous nous ne verrons que les règles de Cahn, Ingold et Prelog appliquées au carbone asymétrique.

❖ La règle de Cahn-Ingold-Prelog (CIP) :

La nomenclature de Cahn, Ingold et Prelog (conventions **CIP**) est un ensemble de lois utilisées en chimie organique pour déterminer la configuration absolue des stéréoisomères.

La configuration absolue est exprimée à l'aide des deux lettres majuscules **R** et **S**. R pour rectus qui signifie droit en latin et S pour sinister qui signifie gauche en latin.

❖ Règles de priorité :

Les substituants liés au carbone asymétrique sont classés selon une séquence de priorité.

Règle 1 : On classe les atomes du rang 1 de chaque substituant **par numéro atomique décroissant**. Ce classement définit le classement des groupes. (L'atome de rang 1 d'un substituant est l'atome directement lié au carbone asymétrique.)

Exemple. L'acide 2-amino-butanoïque.

Les atomes, dans l'ordre : azote > carbone (pour l'éthyle et le groupe carboxylique) > H

Par conséquent, le classement CIP des groupes est :

1^{er} : le groupe amino

2^{ème} et **3^{ème}** : l'éthyle ou le groupe carboxylique, indéterminés car l'atome du rang 1 est identique (carbone).

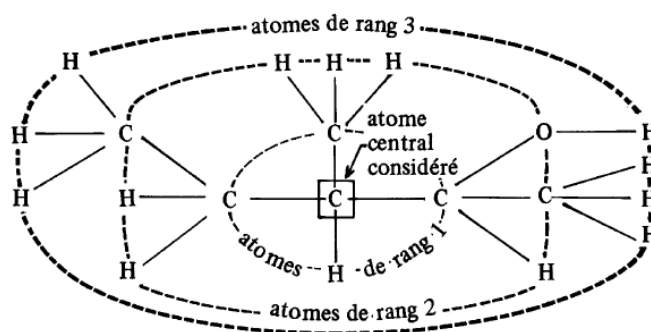
4^{ème} : l'atome d'hydrogène

Lorsque deux atomes sont identiques au niveau 1, on développe en écrivant pour chacun les trois atomes de niveau 2. Cela définit trois branches de développement sur chaque atome.

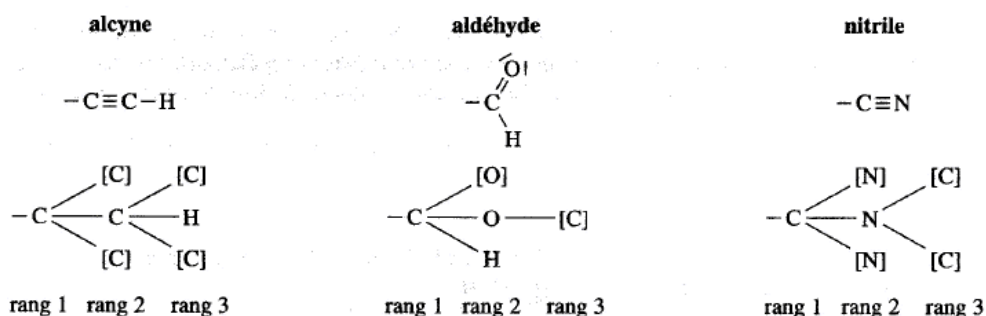
Ainsi, pour déterminer lequel du groupe éthyle ou carboxylique est prioritaire, on procède au développement suivant

Règle 2 : Quand deux substituants sont liés au centre asymétrique par des atomes identiques, on compare entre eux les atomes situés à la proximité suivante (2^{ème} rang) et on applique la règle 1 à cette proximité. S'ils sont identiques, on poursuit la comparaison dans les proximités suivantes de la ramification prioritaire (3^{ème} rang, ...ect).

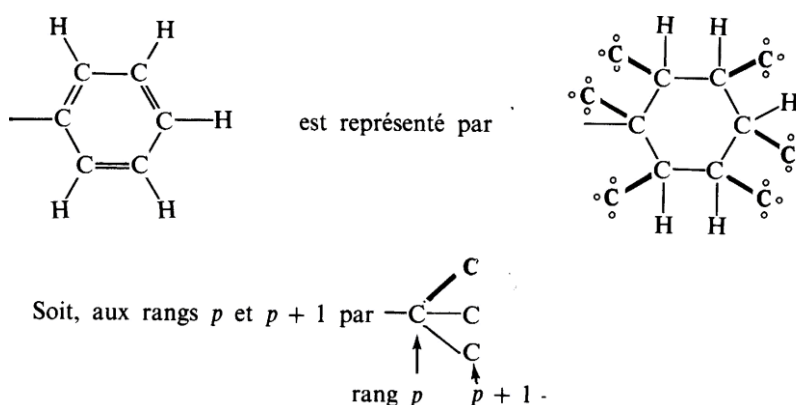
Exemple : le 3-méthyl pentan-2-ol



Règle 3 : Les liaisons multiples sont comptées comme autant de liaisons simples, et chaque atome engagé dans une liaison multiple est répété autant de fois qu'il est lié dans cette liaison.



Un noyau aromatique est écrit sous forme mésomère présentant le système conjugué le plus étendu possible et contenant le plus petit nombre de charges ou d'atomes porteurs d'électrons célibataires.



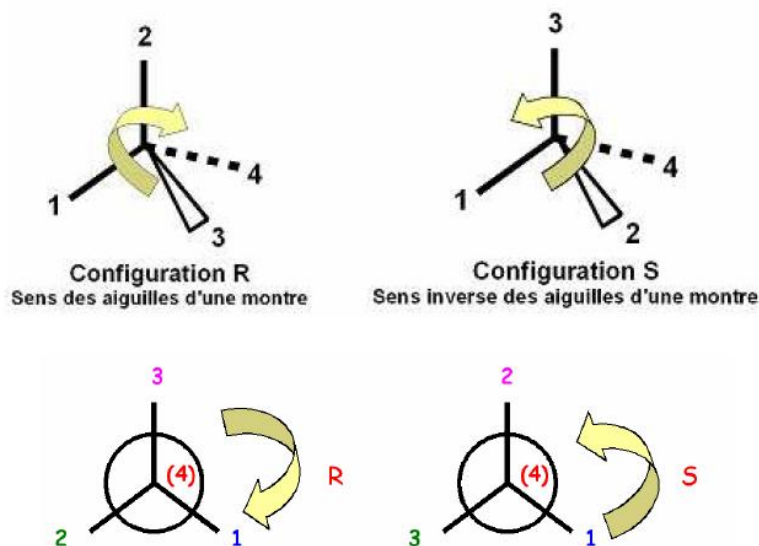
❖ **Détermination de la configuration absolue :**

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

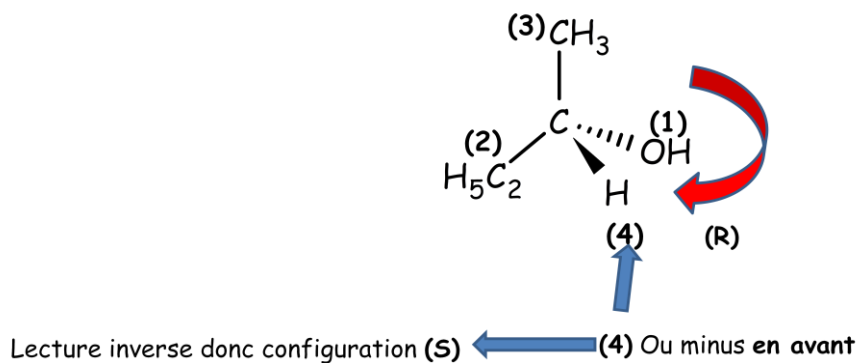
L'observateur étant placé de façon opposée à la liaison C^*-4 :

- 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.

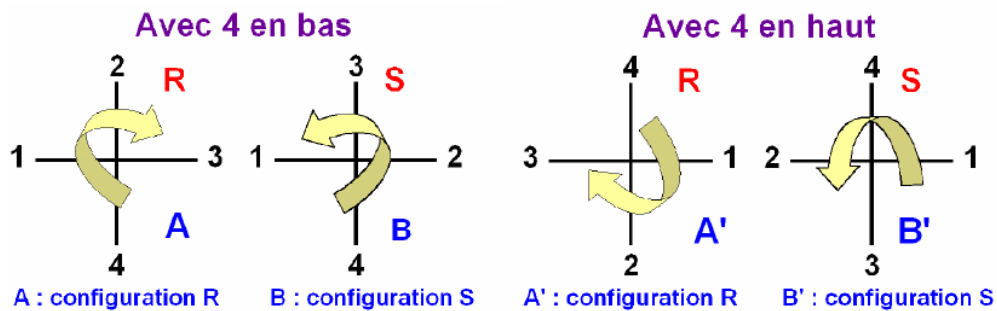


Remarque : si le 4 (le moins) se trouve en avant la séquence $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$ indique l'inverse de la configuration absolue.

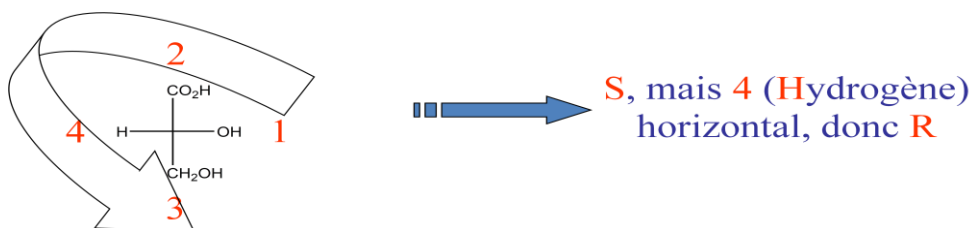


La détermination des configurations absolues R et S peut se faire directement sur la projection de Fischer. Pour cela il faut suivre les règles suivantes :

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 → 2 → 3 indique l'inverse de la configuration absolue.



II.2.1.2. Isomérisme géométrique & Diastéréoisomérie:

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.

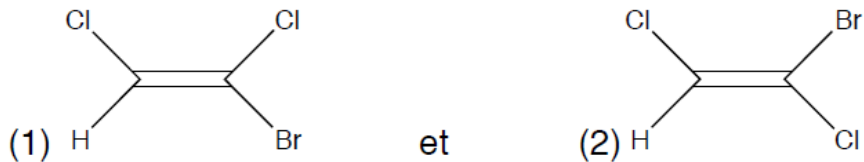
La diastéréoisomérie peut être due, soit à :

- * Présence d'une double liaison.
- * Existence de plusieurs carbones asymétriques.

II.2.1.2.1. Isomérisme géométrique des éthyléniques :

La présence d'une double liaison C=C (éthylénique), C=N (imine...) ou N=N (diazonium) empêche la rotation des deux atomes l'un par rapport à l'autre.

La rigidité de la liaison double est à l'origine d'une stéréoisomérisation : ainsi, le 1-bromo-1,2-dichloro-éthène a deux isomères (qu'on nomme quelquefois "isomères géométriques") :

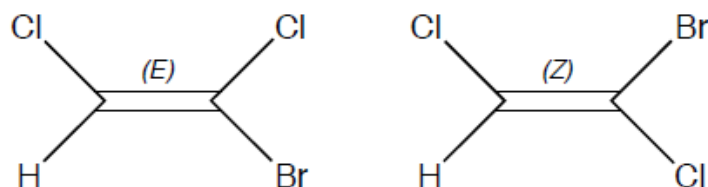


Une ancienne nomenclature permettait de nommer ces isomères lorsque le même substituant apparaît sur chaque carbone doublement lié (ou lorsque les 2 substituants considérés sont analogues). (1) était nommé *cis* et (2) *trans* à cause des positions des deux atomes Cl par rapport à la liaison double.

La nouvelle nomenclature est fondée sur les règles de Cahn-Ingold-Prelog : les deux substituants sur chaque carbone sont classés selon les règles de priorité.

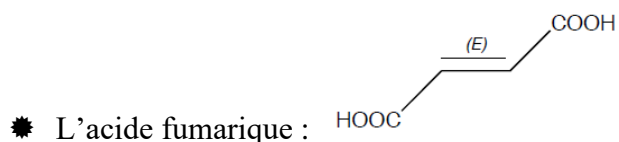
Ici : **Cl** > H et **Br** > Cl

L'isomère pour lequel les deux groupes **prioritaires** sont du même côté de la liaison double est appelé **Z** (de l'allemand *zusammen* : ensemble). L'autre est l'isomère **E** (*entgegen* : opposés) :



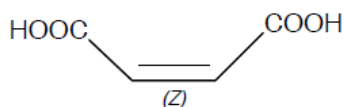
Les deux isomères géométriques sont des **diastéréoisomères**. Leurs propriétés physicochimiques sont différentes.

Prenons l'exemple des acides but-2-ène-1,4-dioïques :



ρ : 1,64 g/cm³ ; solubilité dans l'eau : 0,7 g / 100mL à 25°C ; point de fusion: 287°C

☀ L'acide maléique :



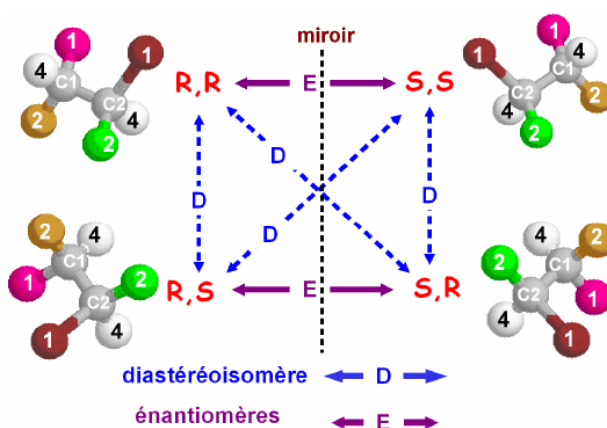
ρ : 1,59 g/cm³ ; solubilité dans l'eau : 78,8 g/ 100mL à 25°C ; point de fusion: 130°C.

II.2.1.2.2. Molécules comportant plusieurs carbones asymétriques:

La diastéréoisomérisie est dû à la présence de 2 (ou plus) C* dans une molécule. De telles molécules sont fréquentes dans la nature et notamment dans les composés naturels: sucres, acides aminés...

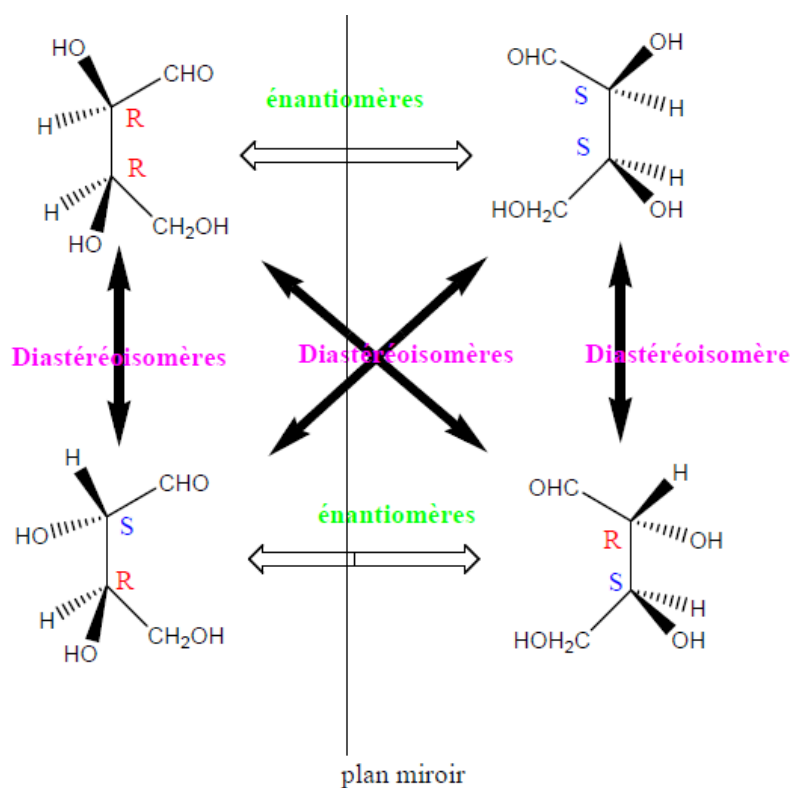
Une molécule contenant **plus d'un carbone asymétrique** n'est **pas nécessairement chirale**. Pour une structure donnée, il n'existe qu'une molécule image dans un miroir ; les autres structures possibles sont des diastéréoisomères.

Quand une molécule contient deux carbones asymétriques, chaque carbone peut avoir deux configurations absolues. Les combinaisons possibles sont (R,R), (R,S), (S,R), (S,S) : il y a donc *a priori* quatre stéréoisomères de configuration possibles.



Règle : si une molécule contient **n** carbones asymétriques, le nombre de stéréoisomères est **2ⁿ** (des éléments de symétrie interne diminuent ce nombre).

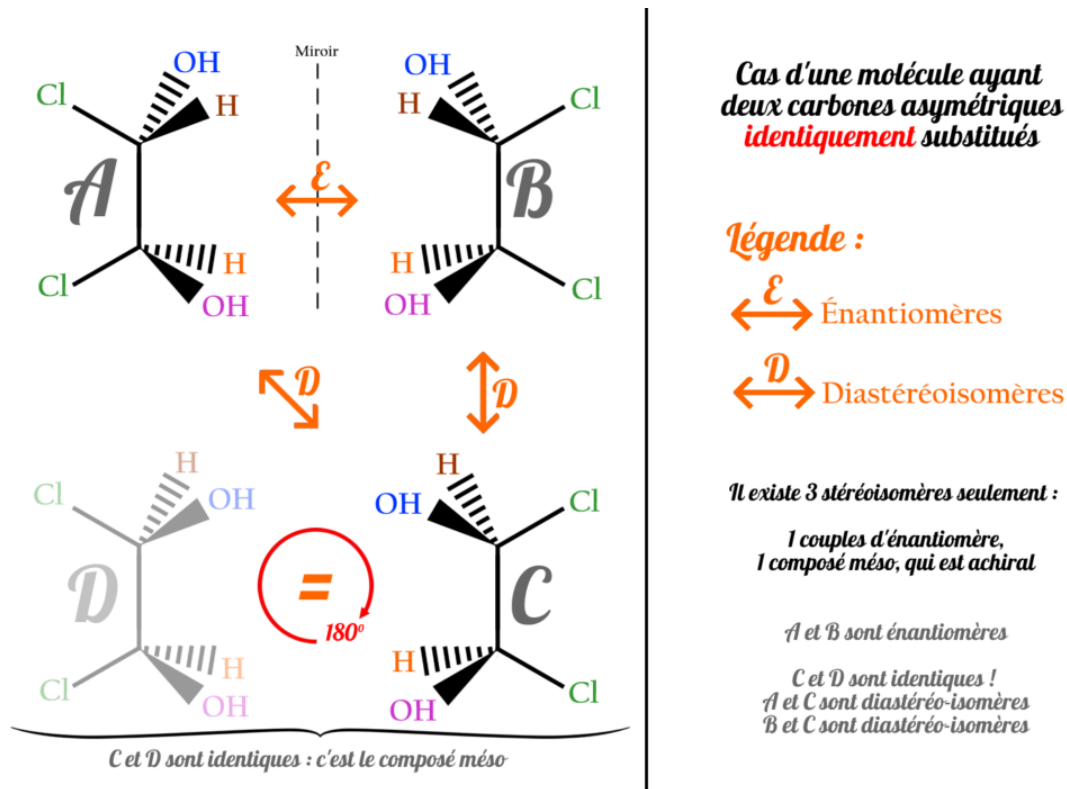
Exemple : 2,3,4-tri hydroxy butanal :



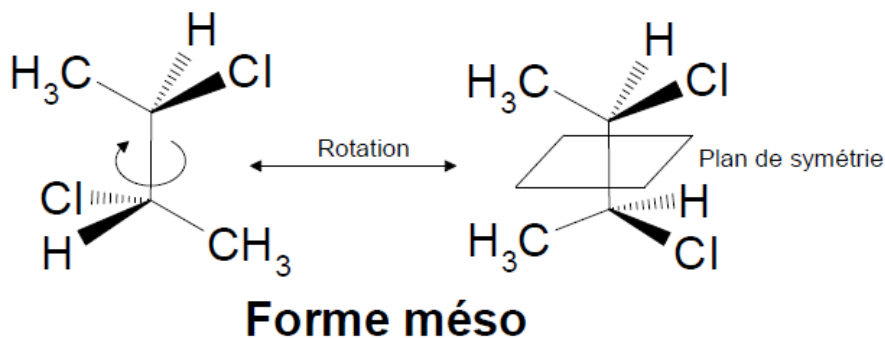
*** Les composés méso :**

Dans un composé à 2 carbones asymétriques, les 2 carbones peuvent porter des substituants identiques, comme dans $\text{CH}_3\text{-CHCl-CHCl-CH}_3$.

On obtient alors seulement 3 stéréoisomères et non pas 4, donc un seul couple d'énantiomères, car deux formes sont en fait équivalentes.



Un des trois stéréoisomères ne possède aucun pouvoir rotatoire, bien qu'il contienne 2 carbones asymétriques. Cet isomère possède un plan de symétrie et **il est achiral**. On appelle cet isomère, la **forme méso**.



Remarque : les molécules possédant un centre de symétrie sont aussi des composés méso.

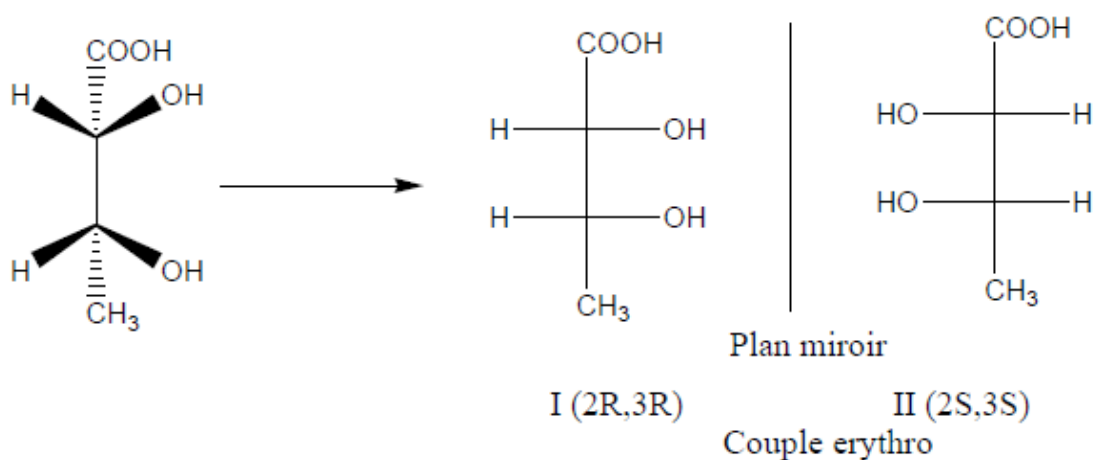
*** Les composés thréo et érythro:**

Pour désigner les diastéréoisomères, les chimistes emploient souvent une nomenclature particulière qui, bien ne faisant pas partie de la nomenclature internationale, elle est universellement utilisée.

Les composés érythro et thréo sont 2 diastéréoisomères, chacun dédoublable en 2 énantiomères. L'énantiomère du thréo est thréo, et l'énantiomère de l'érythro est érythro.

Pour déterminer la nomenclature érythro-thréo, il n'est pas nécessaire de connaître les configurations absolues. Il serait faux de croire que l'érythro correspond nécessairement au couple R,R ou S,S, les deux conventions sont indépendantes.

En projection de Fischer : Quand les substituants identiques se trouvent du même côté de la chaîne carbonée, les composés sont dits érythro,



si par contre ces substituants se trouvent de part et d'autre de la chaîne carbonée, ils sont dits thréo.

