

Représentations des molécules organiques : Stéréoisomérisation

Benoît MICHEL
Université de Nice Sophia Antipolis
Département de Chimie

benoit.michel@unice.fr

<http://sondesfluorescentes.unice.fr/etudiants/L1SV/portail-l1sv.html>

Facebook : L1SV Atomistique

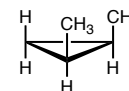
1

Stéréoisomérisation

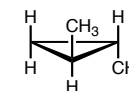
La stéréoisomérisation décrit des isomères structuraux dont les atomes sont liés entre eux dans le même ordre mais dont l'arrangement spatial est différent.

Exemples:

1,2-diméthylcyclopropane

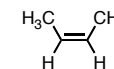


cis

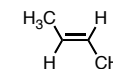


trans

but-2-ène



(Z)

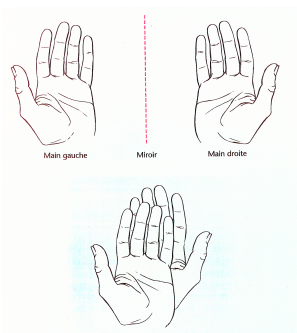


(E)

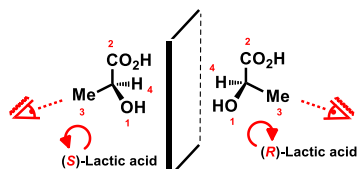
2

Origine de la Chiralité

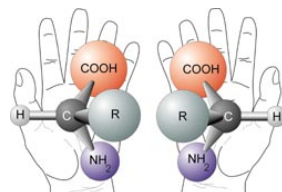
Lorsqu'un objet n'est pas superposable à son image par rapport à un miroir on dit qu'il est **chiral** (cheir = χείρ (grec) = main) ou qu'il possède des **propriétés chirales**.



Acide Lactique est différent de son image



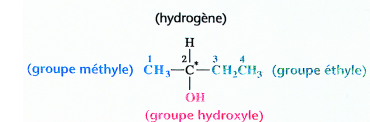
Représentation des 2 énantiomères d'un acide aminé



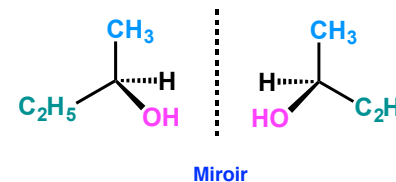
3

Il existe des stéréoisomères dont l'image dans un miroir n'est pas superposable à la molécule d'origine, de telles molécules sont donc **chirales**. Ces 2 molécules différentes forment une paire **d'énantiomères** (*enantios* = opposé ; *meros* = partie). Ce sera toujours le cas pour les molécules possédant **un seul carbone asymétrique (C*) = 4 pattes différentes**.

Butan-2-ol

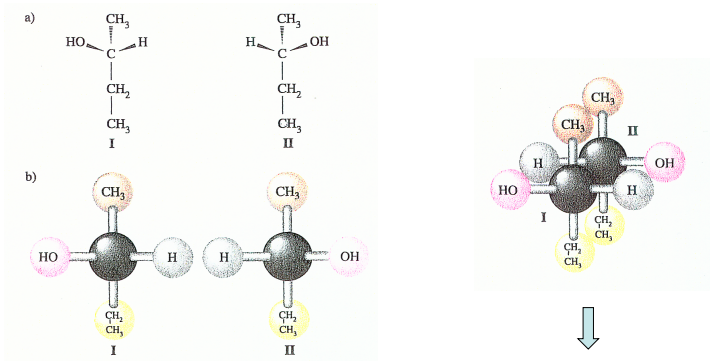


Représentation de Cram des 2 énantiomères du butan-2-ol



Un mélange équimolaire (1:1) des deux énantiomères est appelé **mélange racémique**.

4



Non superposables

Donc, les molécules I et II ont une relation d'énantiométrie entre elles.

5

Comment reconnaître si une molécule est chirale ou achirale ?

Pour qu'une molécule soit achirale :

Dans la chimie du carbone et donc des composés organiques, il suffit de rechercher les représentations qui possèdent :

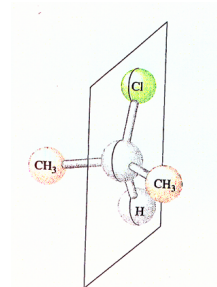
- soit un **plan de symétrie**
- soit un centre de symétrie (*beaucoup plus rare*)

2-chloropropane



Molécules identiques

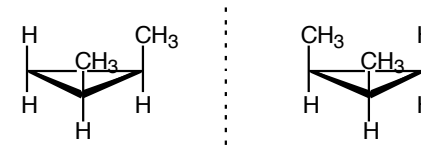
Plan de symétrie → Achirale



7

Par opposition, les stéréoisomères dont l'image dans un miroir est superposable à l'origine sont appelés **achiraux**.

ex: *cis*-1,2-diméthylcyclopropane



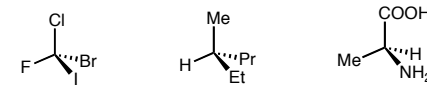
→ les 2 molécules sont **superposables**; ce composé est dit **achiral**

Les deux molécules sont donc **identiques**
On appelle cette molécule achirale : un **meso**

6

Le carbone asymétrique

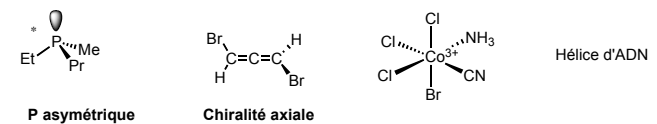
Définition : un atome de carbone qui porte **4 substituants différents** est dit **asymétrique**.



→ Un composé avec un seul carbone asymétrique est toujours **chiral**

Remarque : Attention!!!

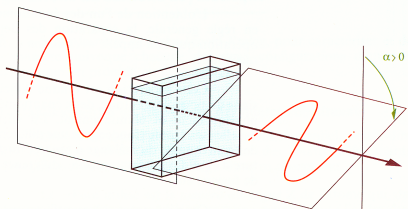
La chiralité peut provenir de molécules dépourvues de carbone asymétrique



8

Activité optique

La plupart des propriétés physiques et chimiques des énantiomères sont identiques (*même point d'ébullition, fusion, réactivité chimique identique...*). Cependant, ces composés agissent sur la lumière polarisée de façon opposée. Ce phénomène est appelé **activité optique** ou **pouvoir rotatoire**.



Un énantiomère qui déviara le plan polarisé de la lumière vers la **droite** avec une amplitude **+ α** , sera appelé **dextrogyre (+)**

Son image dans un miroir (l'autre énantiomère ou **antipode optique**), qui déviara le plan polarisé de la lumière vers la **gauche (left)** avec une amplitude identique mais de signe opposé **- α** , sera appelé **lévogyre (-)**.

9

Pouvoir Rotatoire Spécifique

La rotation α mesurée en degré d'une solution de l'échantillon dépend de différents paramètres (*T, Solvant, concentration, λ*).

⇒ les **énantiomères** sont caractérisés par leur **pouvoir rotatoire spécifique** (loi de Biot) :

$$[\alpha]_{\lambda}^T = \frac{\alpha}{l \cdot c}$$

T = température en °C

λ = longueur d'onde de la lumière utilisée, D pour la raie D du sodium, celle qui est la plus couramment utilisée (D = 589 nm)

α = rotation optique précédée du signe plus ou moins (*lue sur le polarimètre*)

l = longueur en décimètre (l = 1 pour 10 cm)

c = concentration de l'échantillon en g / mL (*avec C = 1 correspondant à 1 g d'échantillon / 1 mL de solvant*)

10

Calcul du Pouvoir Rotatoire Spécifique

$$\text{Pureté optique (\%)} = \frac{[\alpha]_{\text{observé}}}{[\alpha]_{\text{énantiomère pur}}} \times 100$$

Mélange racémique \Rightarrow pureté optique (P.O.) = 0

Pouvoir rotatoire spécifique mesuré dans les mêmes conditions

Exemple : Enantiomère **dextrogyre (+)** pur : $[\alpha] = +100$
Mélange d'énantiomères : $[\alpha] = +60$

⇒ Mélange = **60 %** de l'énantiomère pur (+)
Reste = **40 %** du mélange racémique

⇒ Composition du mélange = **80 %** énantiomère (+)
20 % énantiomère (-)

11

La Configuration Absolue

Définition :

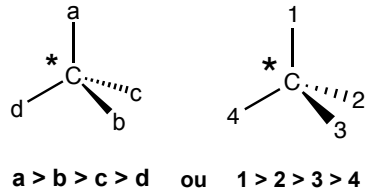
L'orientation spatiale des liaisons que forme un atome avec ses différents substituants constitue sa **configuration**.

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 (CIP)**.

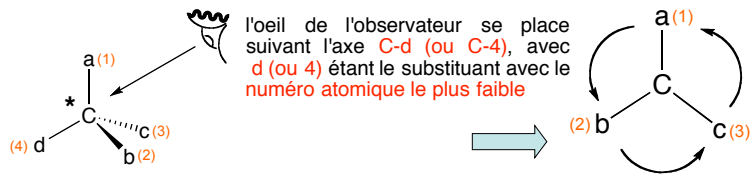
Ici, nous nous ne verrons que les règles de **Cahn, Ingold & Prelog** appliquées au **carbone asymétrique**.

12

A) Etablissement d'un classement des quatre substituants basé *sur leur numéro atomique aux différents niveaux de ramification*



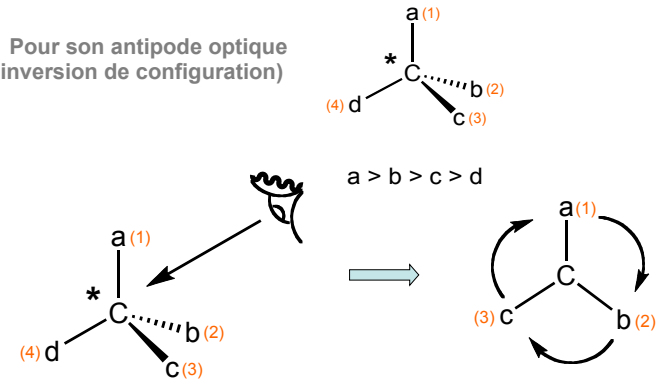
B) Examen visuel de la molécule *selon un angle déterminé*



Rotation (anti-horaire) vers la gauche = configuration absolue S (Sinister)

13

✦ Pour son antipode optique (inversion de configuration)



Rotation (horaire) vers la droite = configuration absolue R (Rectus)

Attention!!! :

Les configurations absolues R pour Rectus (droite) et S pour Sinister (gauche) sont sans rapport avec le signe de rotation de l'activité optique.

14

Comment détermine-t-on la séquence ?

Règle 1 : le numéro atomique prime!!!

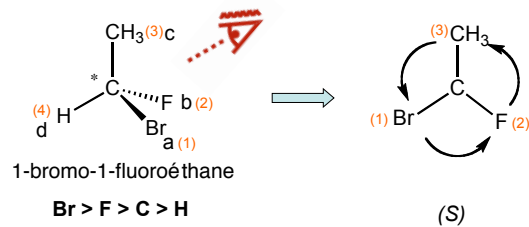
→ a (1) est le substituant possédant l'atome ayant le **numéro atomique le plus élevé**

ex : Br > C

→ H sera toujours égal à d (4) pour le **carbone**

→ Avec des **isotopes** comme substituants, l'isotope le plus lourd prime

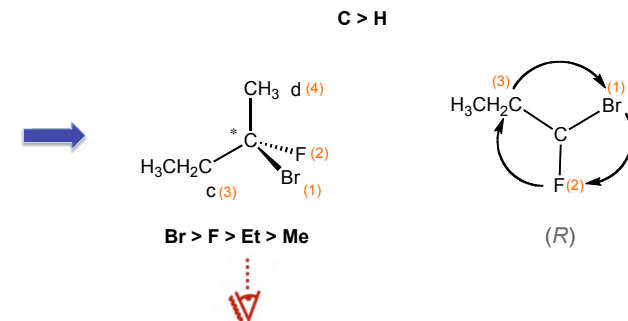
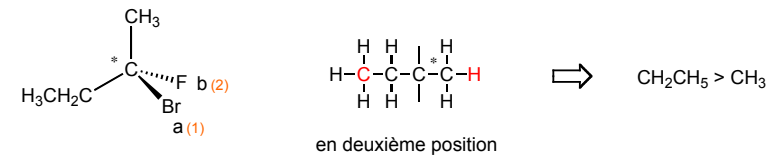
ex : D > H



15

Règle 2 : Départage

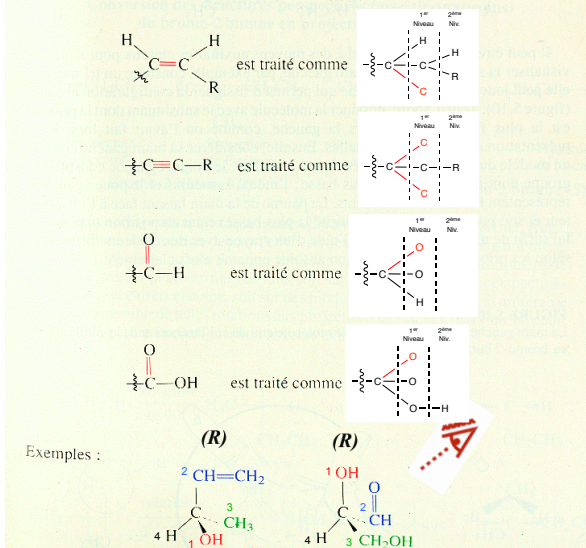
Exemple : Il faut départager CH₃ et CH₂CH₃



16

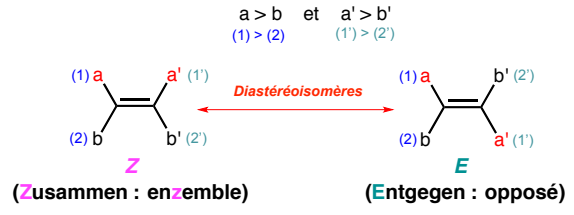
Règle 3 :

RÈGLE 3 Les liaisons doubles et triples sont traitées comme si elles étaient saturées, comme on le montre ci-dessous :

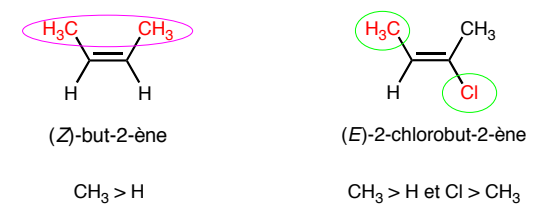


17

Double liaison carbone – carbone : Isomérisie de configuration Z et E



Priorité : Cahn, Ingold et Prélog

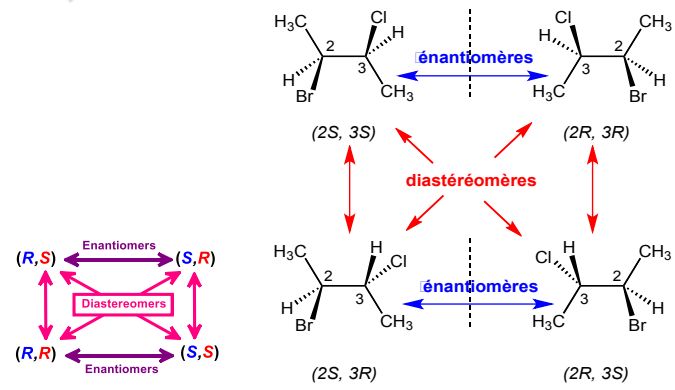
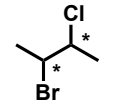


18

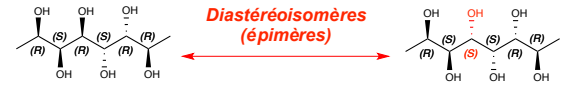
Composés possédant 2 carbones asymétriques !!!

le 2-bromo-3-chlorobutane = $CH_3^*CHBr^*CHCl-CH_3$

combinaisons possibles = (R,R), (R,S), (S,R) et (S,S)



Des diastéréomères dont la configuration absolue d'un seul des stéréocentres est différente sont appelés **épimères**.



19

Nombre de Stéréoisomères

Pour le 2-bromo-3-chlorobutane = $CH_3^*CHBr^*CHCl-CH_3$

4 stéréoisomères

$N_{max} = 2^n$ => nombre maximal de stéréoisomères

n = nombre de carbones asymétriques (C*)

Remarque : si double liaison(s) Z/E, n = nombre C* + nombre C=C

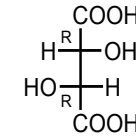
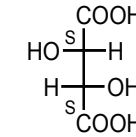
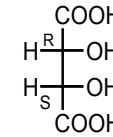
Attention : ce nombre est une valeur maximale

$N < N_{max}$ si :

- plan de symétrie
- centre de symétrie

20

Les stéréoisomères de l'acide tartrique

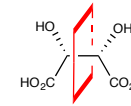


Acide tartrique
méso

$$[\alpha]_D^{20} = 0$$

$$T_{\text{fus}}^{\circ} = 146-148^{\circ}\text{C}$$

$$d = 1,666$$

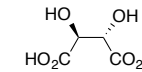


(D)-Acide tartrique
(+)

$$[\alpha]_D^{20} = +12$$

$$T_{\text{fus}}^{\circ} = 168-170^{\circ}\text{C}$$

$$d = 1,760$$

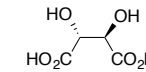


(L)-Acide tartrique
(-)

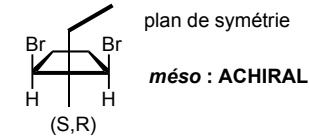
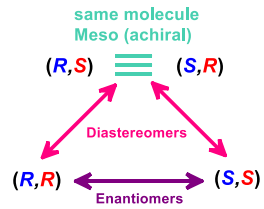
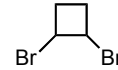
$$[\alpha]_D^{20} = -12$$

$$T_{\text{fus}}^{\circ} = 168-170^{\circ}\text{C}$$

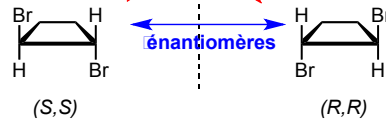
$$d = 1,760$$



Exemple : 1,2-dibromocyclobutane



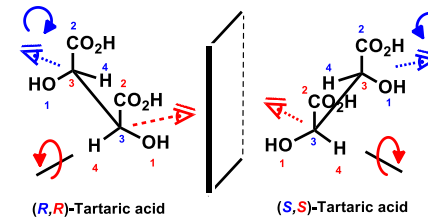
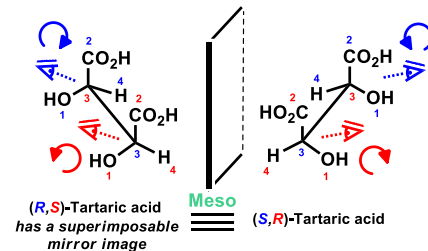
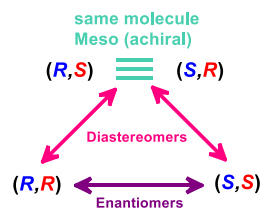
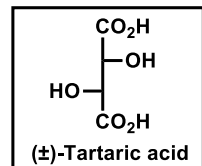
diastéréomères



21

Meso – Achiral Case

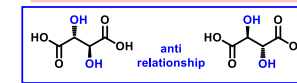
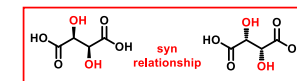
A **meso compound** is superimposable on its mirror image, and it does not produce a "(+)" or "(-)" reading when analyzed with a polarimeter.



23

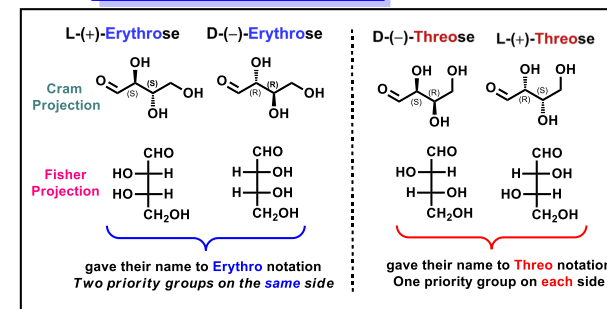
Relative Configuration

(±)-Tartaric Acid

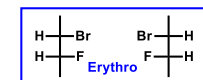


Syn/anti relationship occurs only in acyclic derivatives.

❖ Erythro vs. Threo



e.g.: Chiral molecule with 2 stereocenters

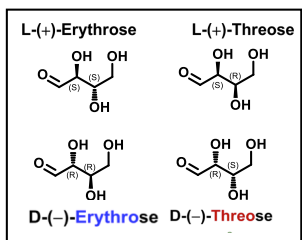


24

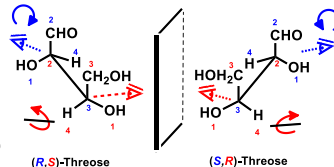
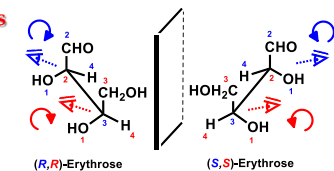
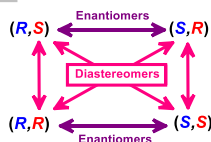
Stereoisomerism

❖ There is stereoisomerism when two compounds have the same structural formula (enantiomers & diastereomers)

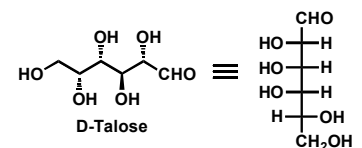
> e.g. => Substrate with two chiral carbon atoms



Same structural formula

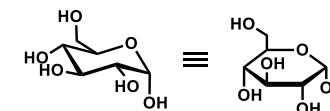


Molecule Projections



Fisher Projection

Frequently used for linear monosaccharides.



Chair Conformation

Haworth Projection

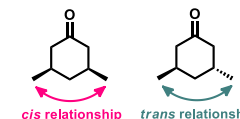
This projection is mostly used for cyclic sugars.

Relative Configuration

Relative configuration is the configuration of any stereogenic (asymmetric) center *with respect to* any other *stereogenic* center contained within the same molecular entity. Unlike *absolute configuration*, relative configuration is *reflection-invariant*.

e.g. => 3,5-Dimethylcyclohexanone

⚠ **Cis/trans** relationship occurs only in cyclic derivatives.



Definition: e.e. vs. d.e.

❖ Enantiomeric excess (e.e.) - Diastereomeric excess (d.e.)

$$\text{e.e.} = \frac{[R] - [S]}{[R] + [S]} \times 100 \quad \text{d.e.} = \frac{[R,R] - [S,R]}{[R,R] + [S,R]} \times 100$$

- > e.e. = 95% => (R or S) = 97.5% and (S or R) = 2.5%
- > S = 99.5 % and R = 0.5 % => e.e. = 99%
- > **Alternative notations: e.r. (Enantiomeric Ratio) - d.r. (Diastereomeric Ratio)**
- e.r. = 19:1 means e.e. = 90%
- d.e. = 98% means d.r. = 99:1