

Représentations des molécules organiques :
Stéréoisoméris

Benoît MICHEL

Université de Nice Sophia Antipolis

Département de Chimie

benoit.michel@unice.fr

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

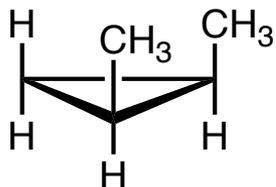
Facebook : L1SV Atomistique

Stéréoisomérisation

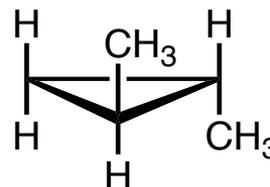
La stéréoisomérisation décrit des isomères structuraux dont les atomes sont liés entre eux dans le même ordre mais dont l'arrangement spatial est différent.

Exemples:

1,2-diméthylcyclopropane

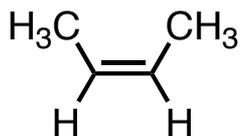


cis

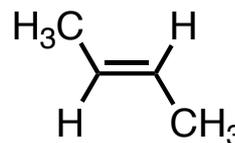


trans

but-2-ène



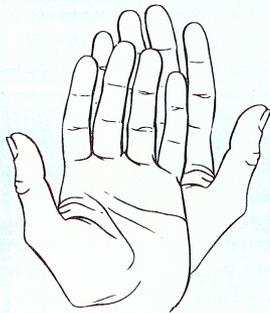
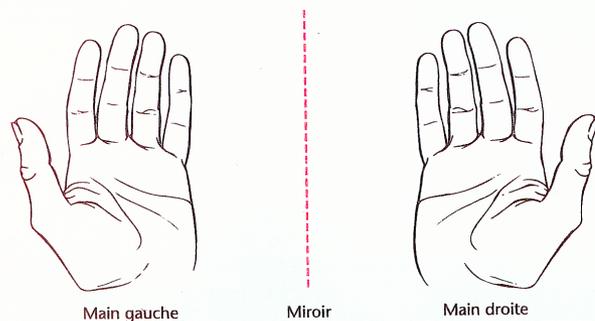
(Z)



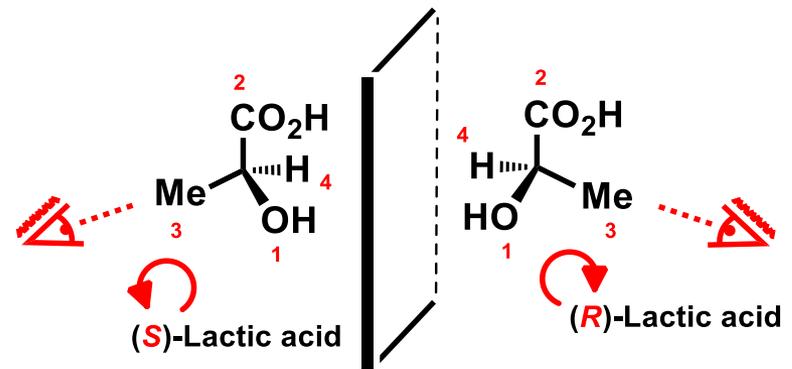
(E)

Origine de la Chiralité

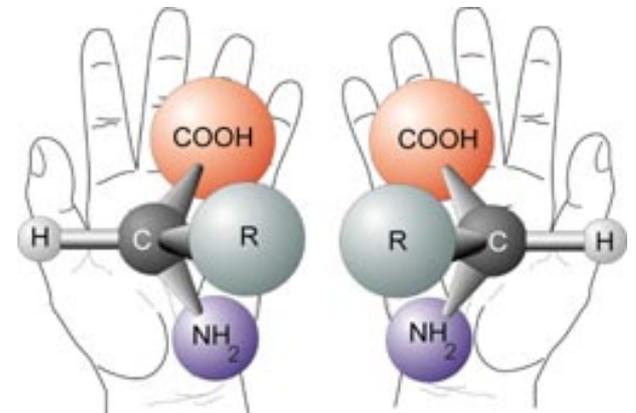
Lorsqu'un objet n'est pas superposable à son image par rapport à un miroir on dit qu'il est **chiral** (cheir = χειρ (grec) = main) ou qu'il possède des **propriétés chirales**.



Acide Lactique est différent de son image

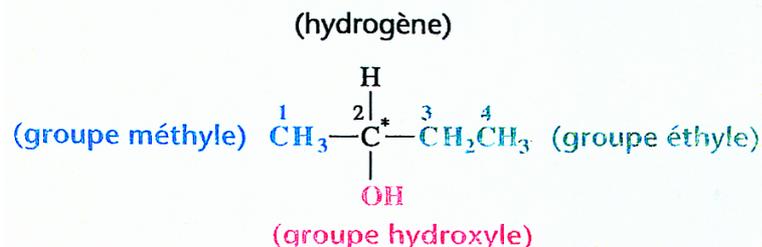


Représentation des 2 énantiomères d'un acide aminé

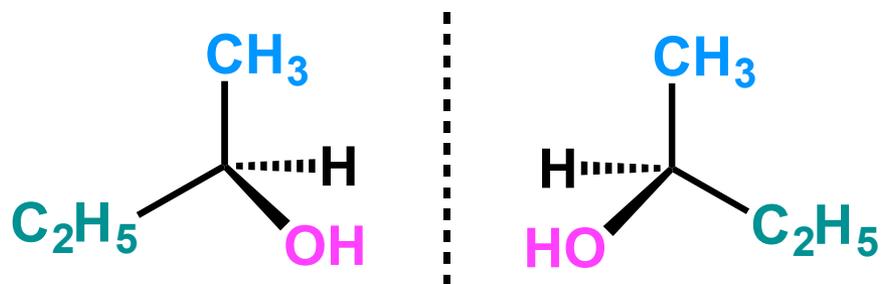


Il existe des stéréoisomères dont l'image dans un miroir n'est pas superposable à la molécule d'origine, de telles molécules sont donc **chirales**. Ces 2 molécules différentes forment une paire **d'énantiomères** (*enantios* = opposé ; *meros* = partie). Ce sera toujours le cas pour les molécules possédant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

Butan-2-ol

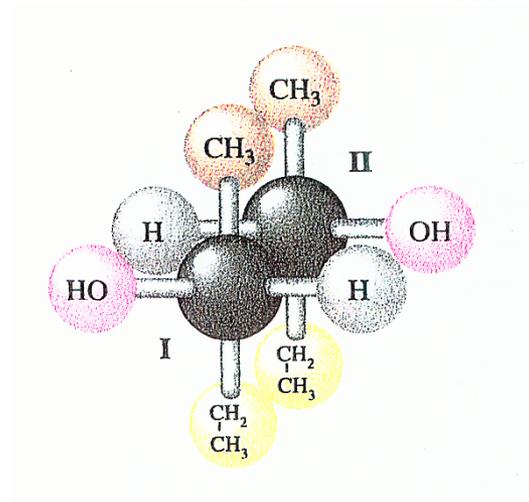
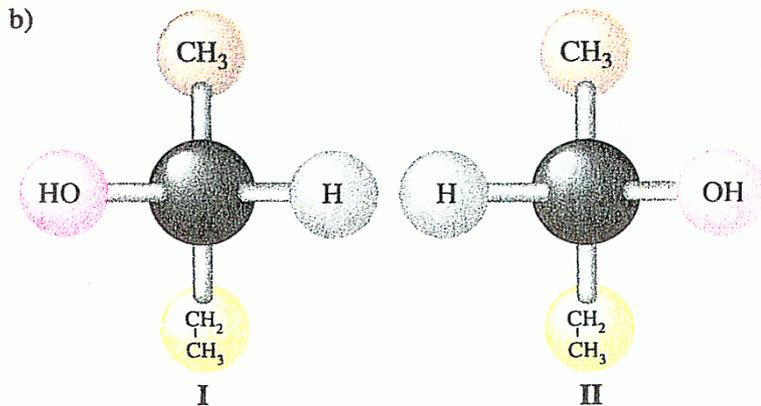
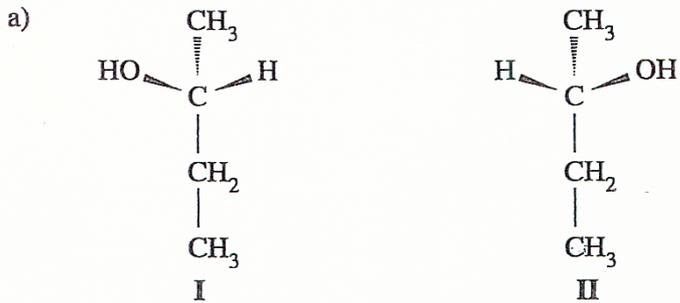


Représentation de Cram
des 2 énantiomères du butan-2-ol



Miroir

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

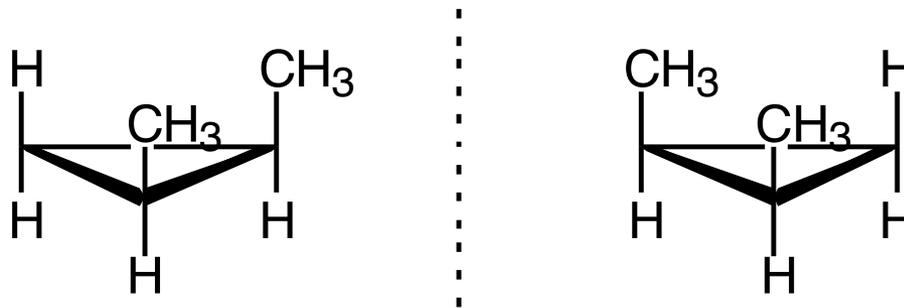


Non superposables

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

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*

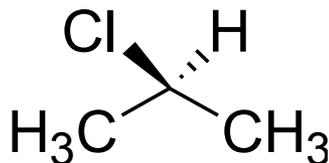
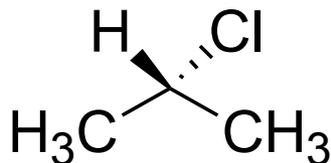
Comment reconnaître si une molécule est chirale ou achirale ?

Pour qu'une molécule soit achirale :

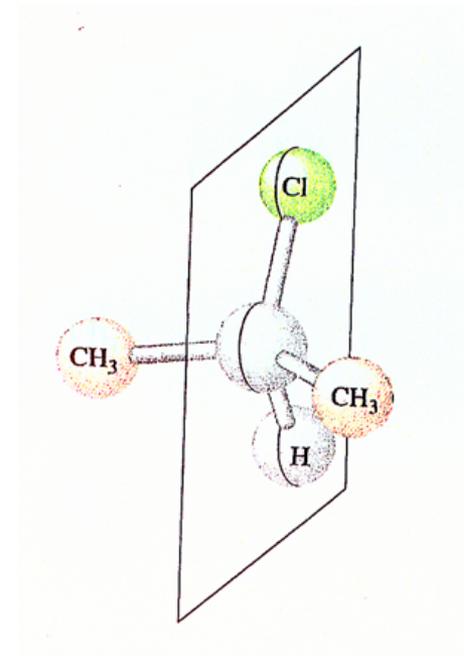
Dans la chimie du carbone et donc des composés organiques, il suffit de rechercher les représentations qui possèdent :

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

2-chloropropane



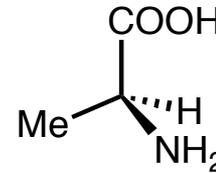
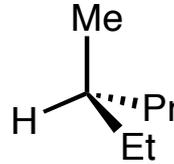
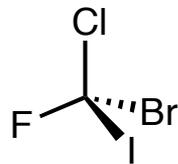
Molécules identiques



Plan de symétrie → **Achirale**

Le carbone asymétrique

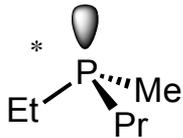
Définition : un atome de carbone qui porte **4 substituants différents** est dit **asymétrique**.



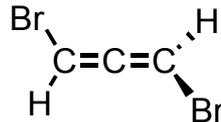
⇒ Un composé avec un seul carbone asymétrique est toujours **chiral**

Remarque : Attention!!!

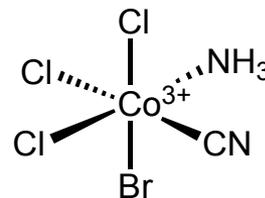
La chiralité peut provenir de molécules dépourvues de carbone asymétrique



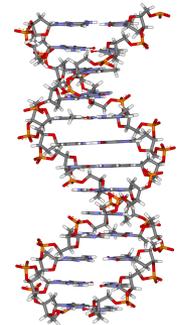
P asymétrique



Chiralité axiale



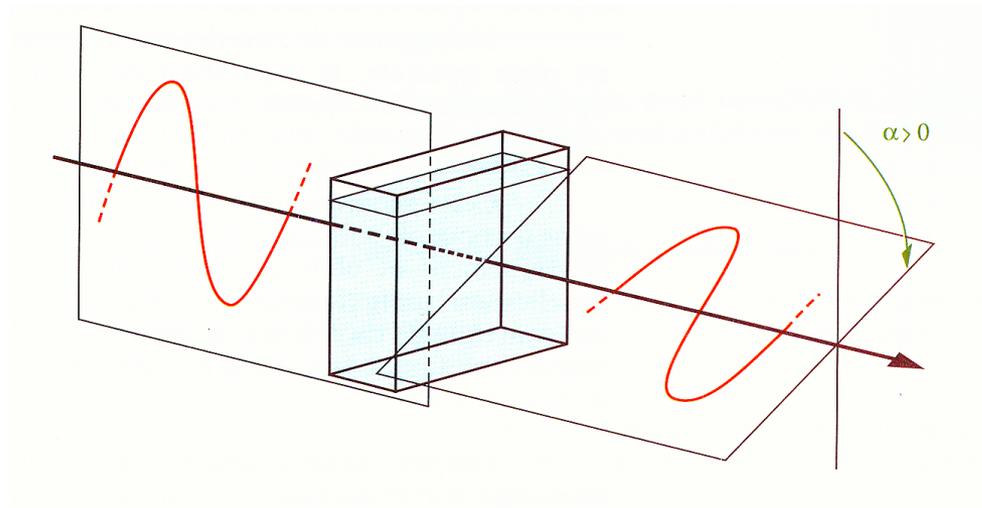
Hélice d'ADN



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 déviera 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 déviera le plan polarisé de la lumière vers la **gauche (left)** avec une amplitude identique mais de signe opposé **- α** , sera appelé **lévogyre (-)**.

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*)

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 (-)

La Configuration Absolue

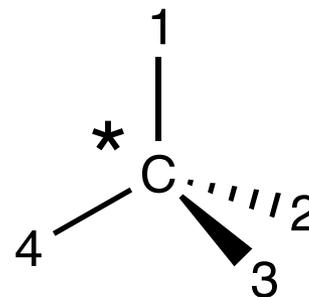
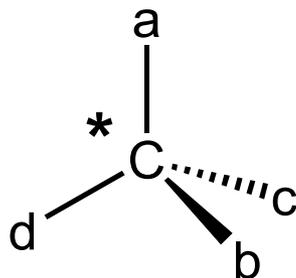
Définition :

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)**.

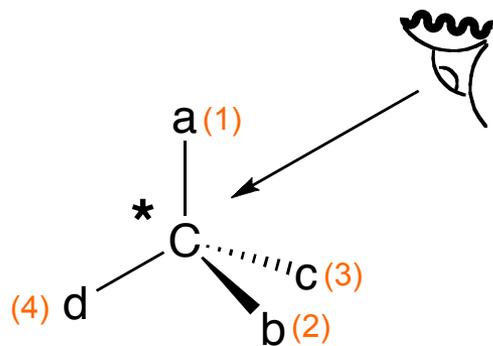
Ici, nous nous ne verrons que les règles de **Cahn, Ingold & Prelog** appliquées au **carbone asymétrique**.

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

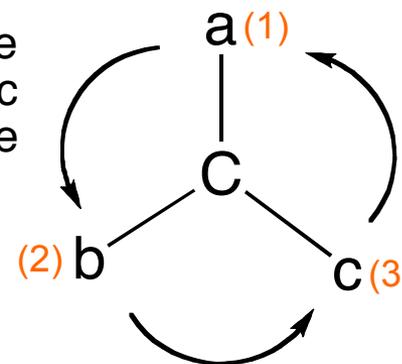


a > b > c > d ou **1 > 2 > 3 > 4**

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

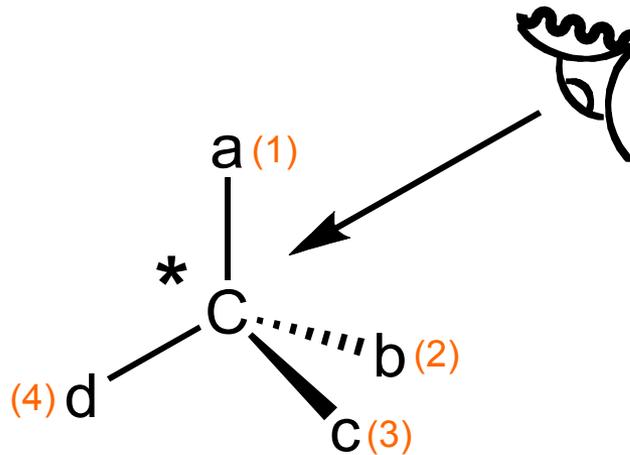
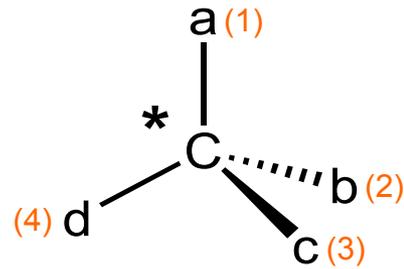


l'oeil de l'observateur se place
suivant l'axe C-d (ou C-4), avec
d (ou 4) étant le substituant avec le
numéro atomique le plus faible

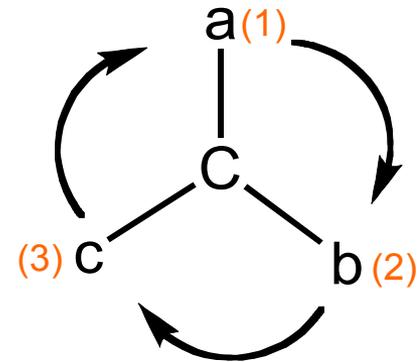


Rotation (anti-horaire) vers la gauche = configuration absolue S (Sinister)

❖ Pour son antipode optique
(inversion de configuration)



$a > b > c > d$



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.

Comment détermine-t-on la séquence ?

Règle 1 : le numéro atomique prime!!!

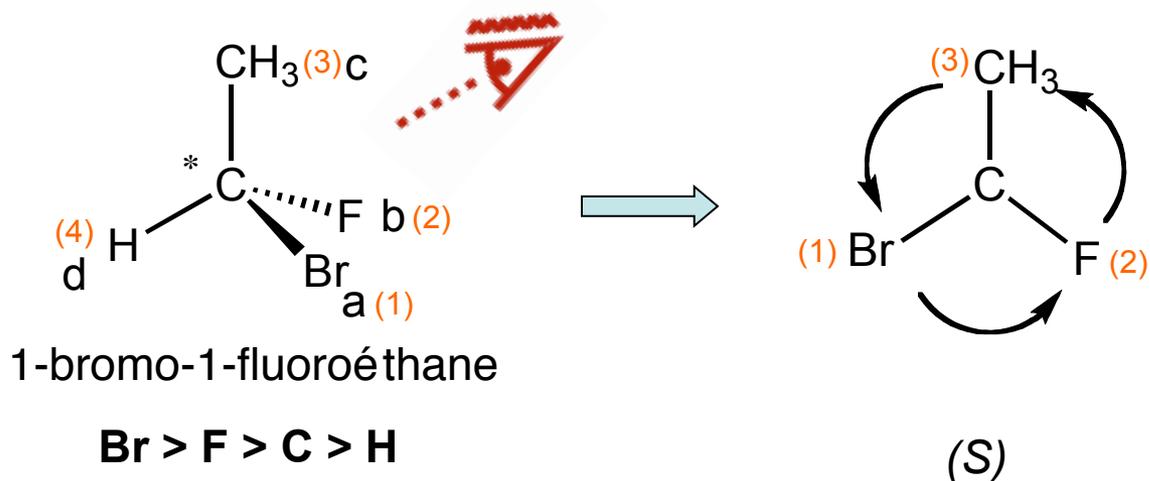
→ **a (1)** est le substituant possédant l'atome ayant le **numéro atomique le plus élevé**

ex : **Br > C**

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

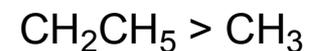
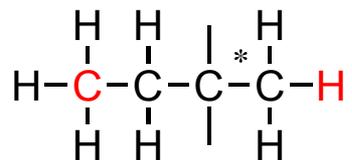
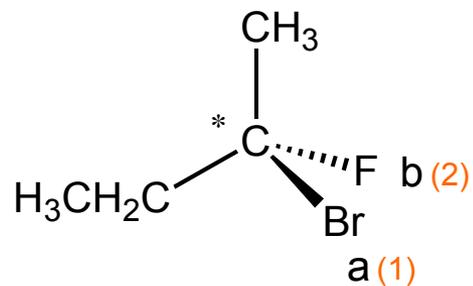
→ Avec des **isotopes** comme substituants, l'isotope le plus lourd prime

ex : **D > H**



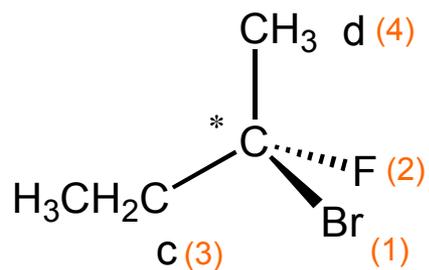
Règle 2 : Départage

Exemple : Il faut départager CH_3 et CH_2CH_3

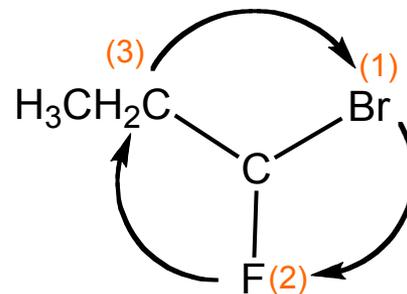


en deuxième position

C > H



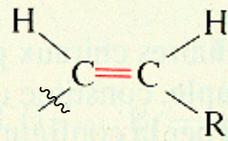
Br > F > Et > Me



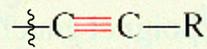
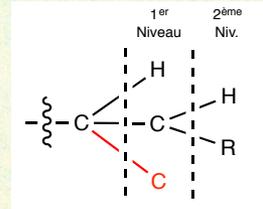
(R)

Règle 3 :

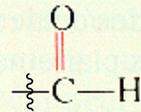
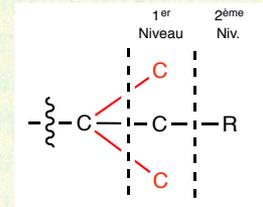
RÈGLE 3 Les liaisons doubles et triples sont traitées comme si elles étaient saturées, comme on le montre ci-dessous :



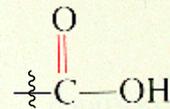
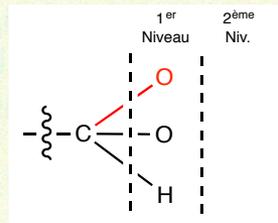
est traité comme



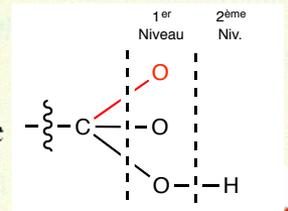
est traité comme



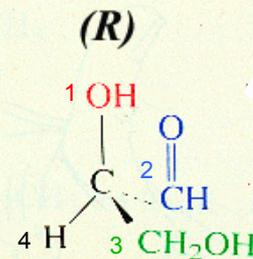
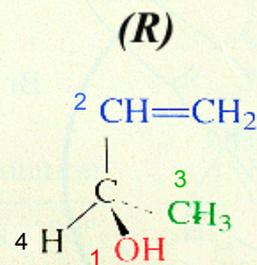
est traité comme



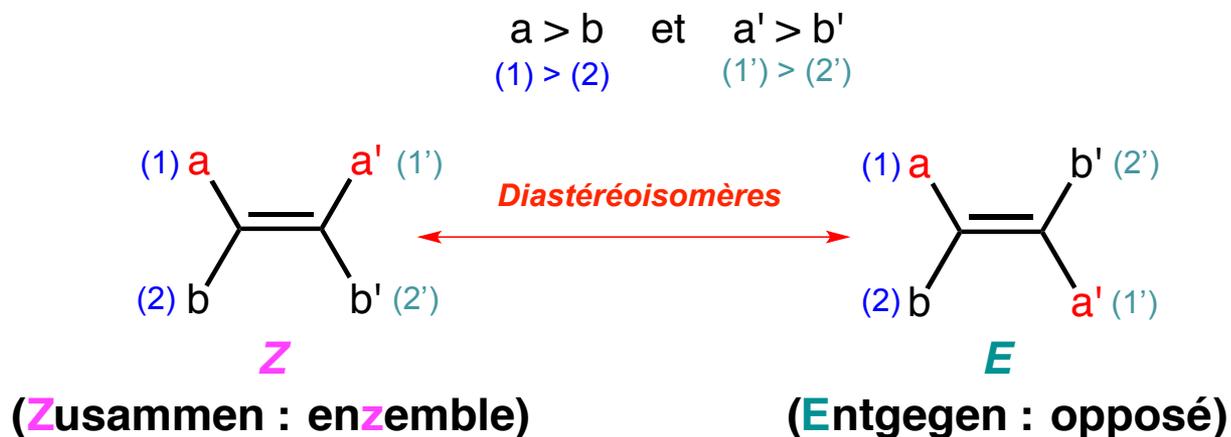
est traité comme



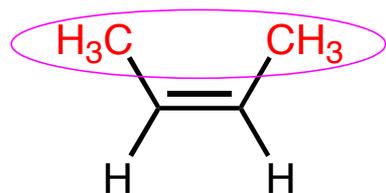
Exemples :



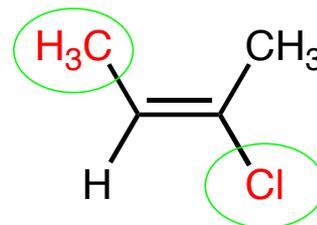
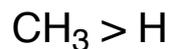
Double liaison carbone – carbone : Isomérisie de configuration *Z* et *E*



Priorité : Cahn, Ingold et Prélog



(*Z*)-but-2-ène

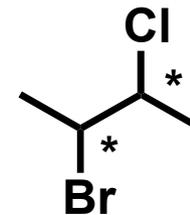


(*E*)-2-chlorobut-2-ène

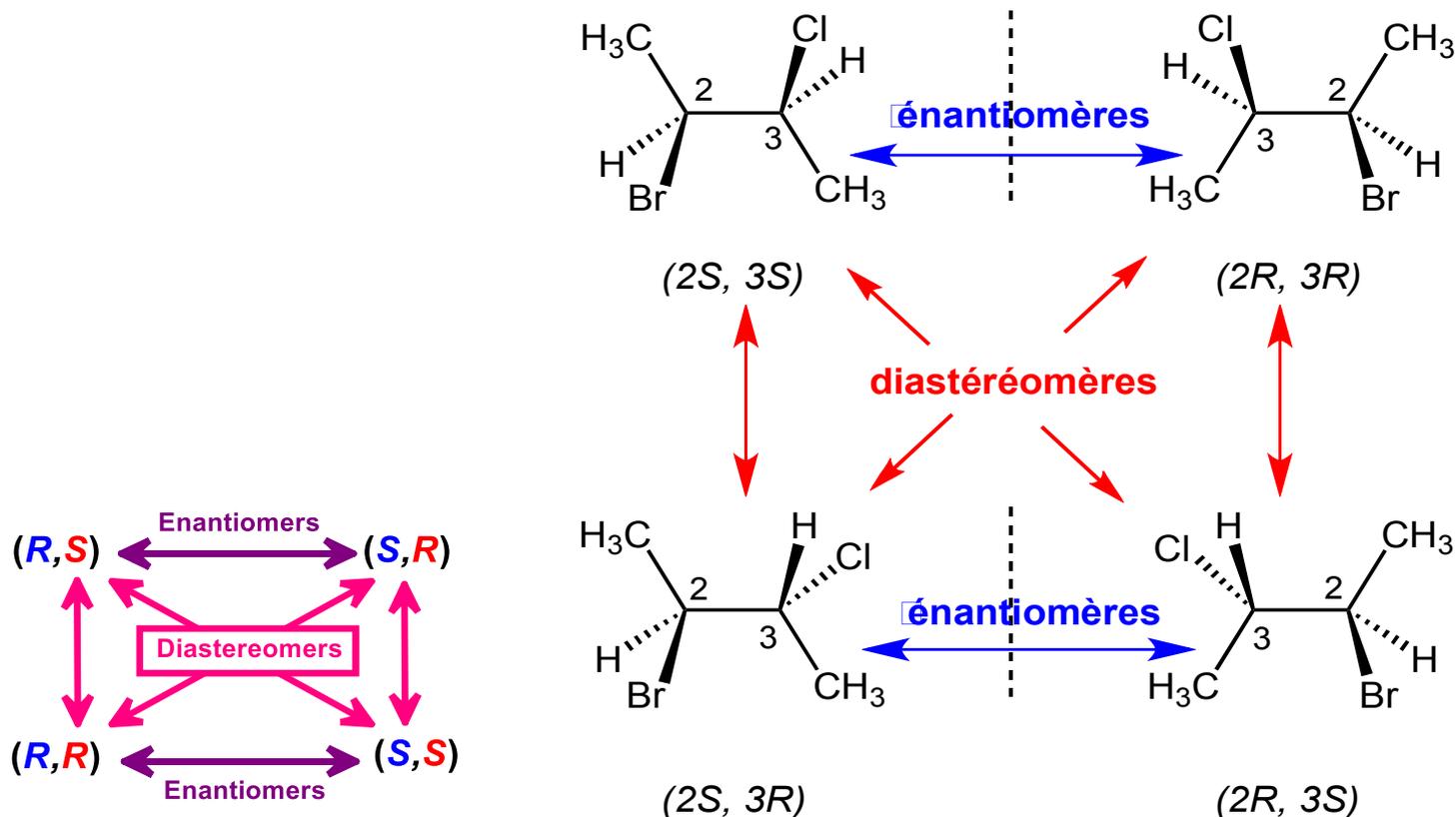


Composés possédant 2 carbones asymétriques !!!

le 2-bromo-3-chlorobutane = $\text{CH}_3\text{-}^*\text{CHBr-}^*\text{CHCl-CH}_3$



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 **épipères**.



Nombre de Stéréoisomères

Pour le 2-bromo-3-chlorobutane = $\text{CH}_3\text{-}^*\text{CHBr-}^*\text{CHCl-CH}_3$

→ 4 stéréoisomères

$N_{\text{max}} = 2^n \Rightarrow$ nombre maximal de stéréoisomères

n = nombre de carbones asymétriques (C^*)

Remarque : si double liaison(s) Z/E, n = nombre C^* + nombre $\text{C}=\text{C}$

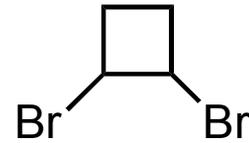
Attention : ce nombre est une valeur maximale



$N < N_{\text{max}}$ si :

- plan de symétrie
- centre de symétrie

Exemple : 1,2-dibromocyclobutane



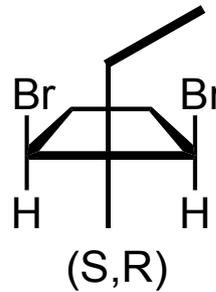
same molecule
Meso (achiral)



Diastereomers



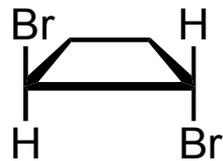
Enantiomers



plan de symétrie

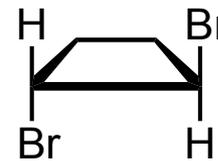
meso : ACHIRAL

diastéréomères



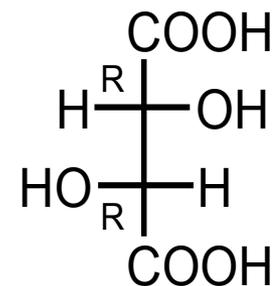
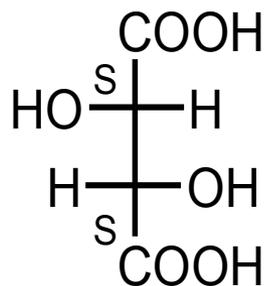
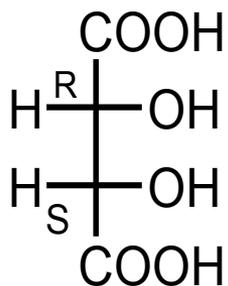
(S,S)

énantiomères



(R,R)

Les stéréoisomères de l'acide tartrique

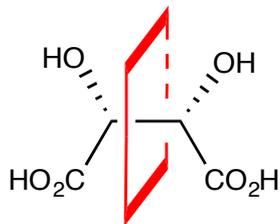


Acide tartrique
méso

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

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

$$d = 1,666$$

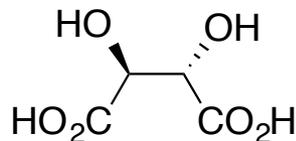


(D)-Acide tartrique
(+)

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

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

$$d = 1,760$$

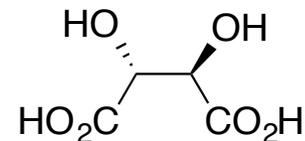


(L)-Acide tartrique
(-)

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

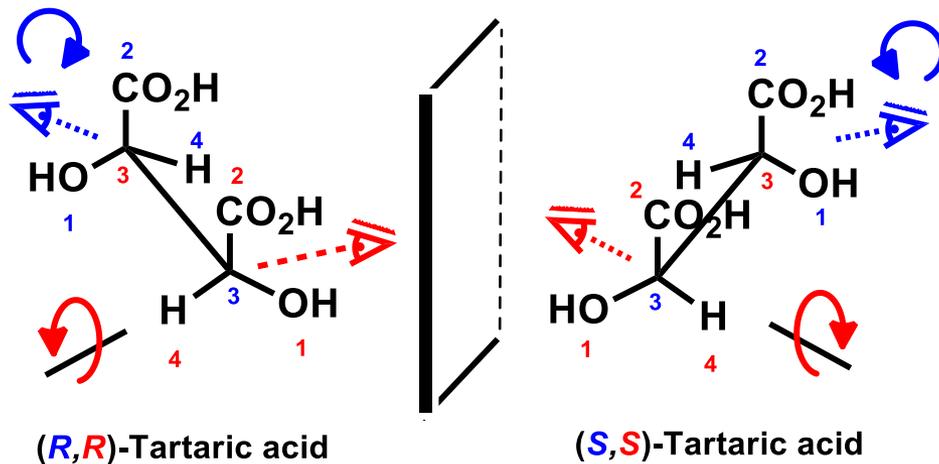
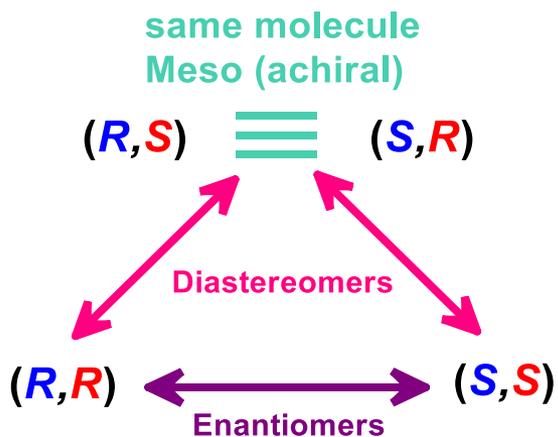
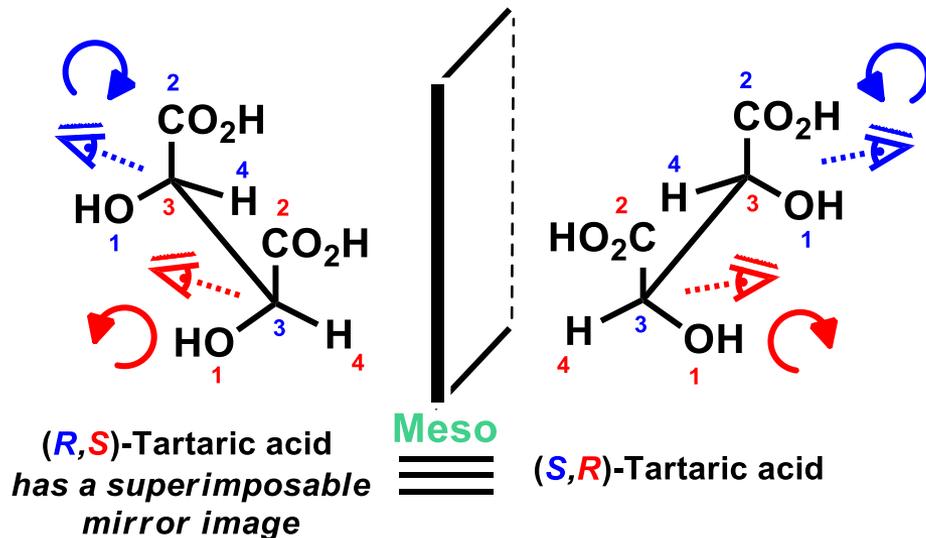
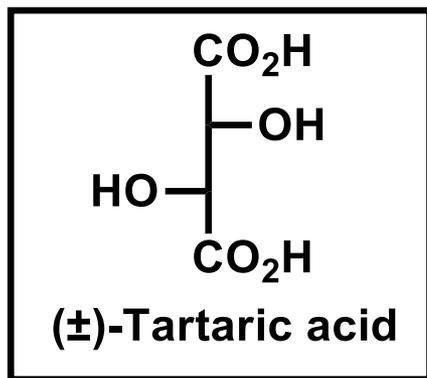
$$T_{\text{fus}}^{\circ} = 168-170^{\circ}\text{C}$$

$$d = 1,760$$



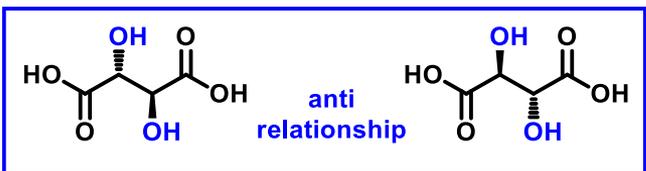
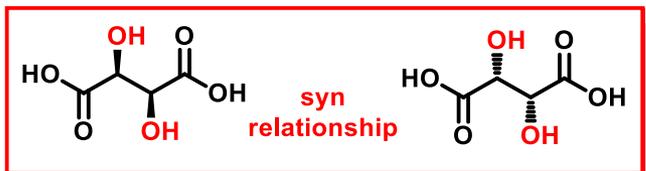
Meso – Achiral Case

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



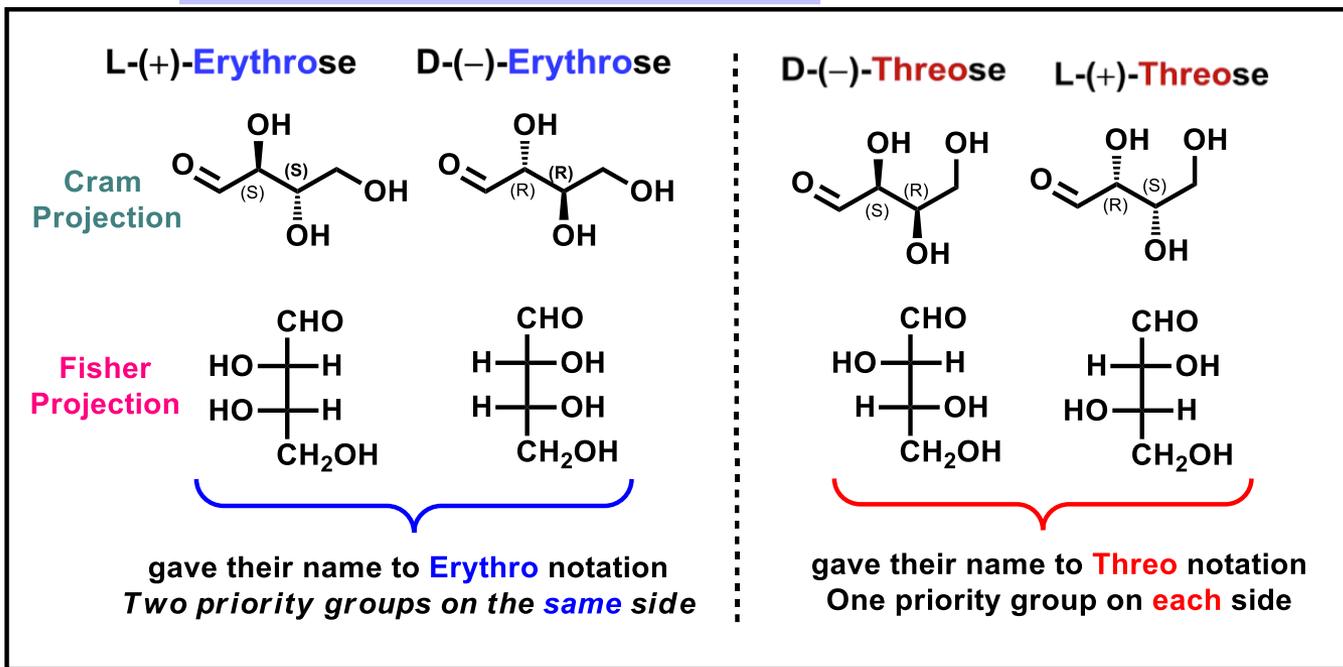
Relative Configuration

(±)-Tartaric Acid

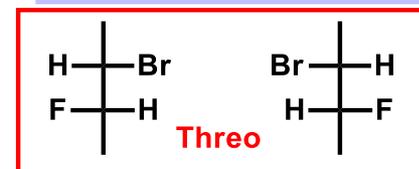
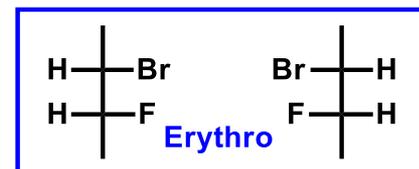
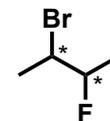


Syn/anti relationship occurs only in acyclic derivatives.

❖ Erythro vs. Threo



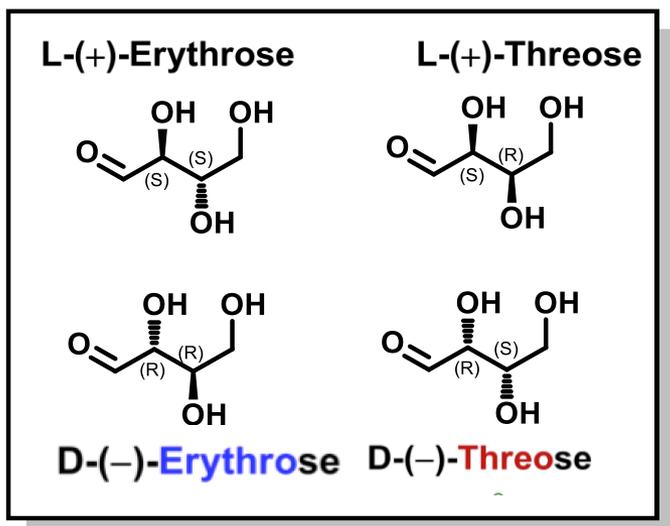
e.g.: Chiral molecule with 2 stereocenters



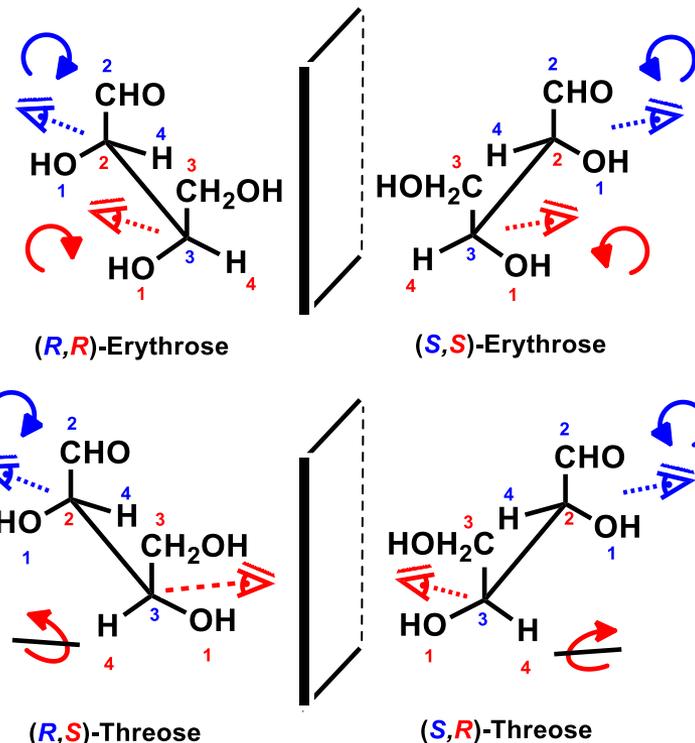
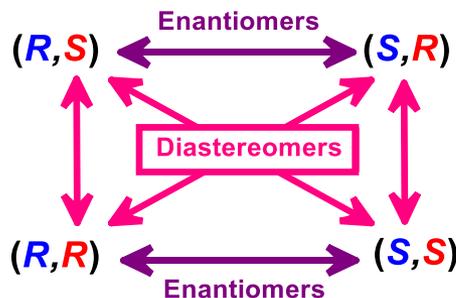
Stereoisomerism

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

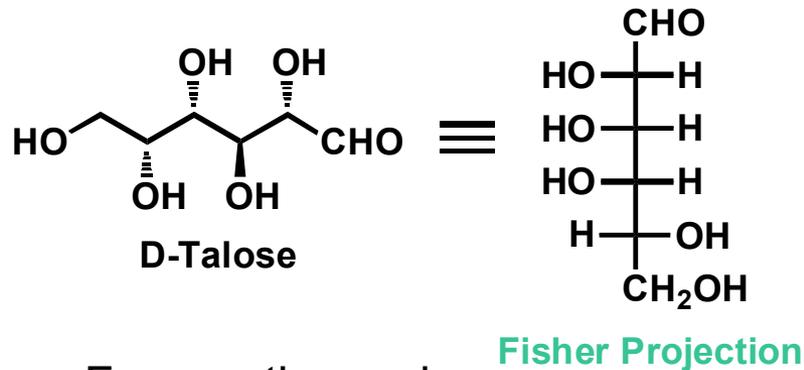
➤ e.g. => Substrate with two chiral carbon atoms



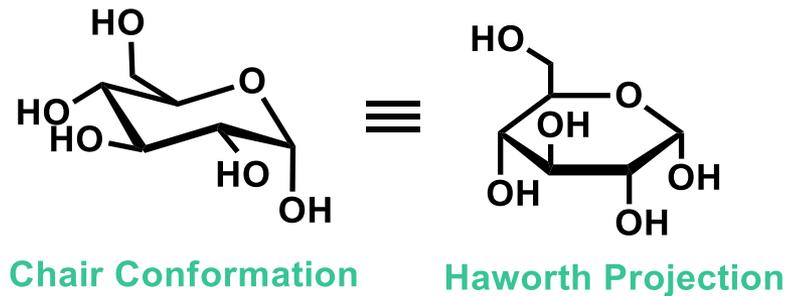
Same structural formula



Molecule Projections



Frequently used
for linear monosaccharides.



This projection is mostly used
for cyclic sugars.

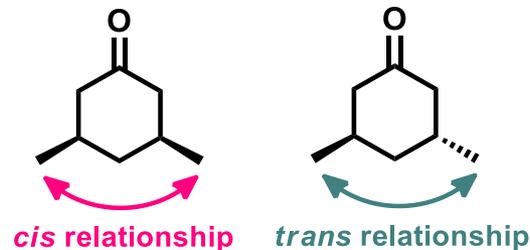
❖ Relative Configuration

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.)

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

- **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**