

Chimie organique

Chapitre 2 : La stéréo-isométrie

Savoir	Savoir faire
Représentations : Cram et Newman	Savoir représenter une molécule en Cram ou en Newman
Enantiomères, diastéréoisomères	Déterminer la configuration absolue d'un atome de carbone asymétrique (R/S) et des C=C (Z/E). Représenter une molécule possédant une configuration absolue particulière. Dénombrer les stéréoisomères possibles d'une molécule
Molécule chirale	
Atomes de carbone asymétriques	
Nomenclature R/S et Z/E	
Polarimétrie, loi de Biot	Déterminer une concentration ou une composition à l'aide de la mesure du pouvoir rotatoire.
Propriétés différentes des énantiomères et des diastéréoisomères	Justifier ou proposer un procédé pour séparer des stéréoisomères.

Introduction

La connaissance des dispositions spatiales des molécules est fondamentale car elle permet de comprendre la réactivité de celles-ci. On va donc étudier les stéréoisomères dans ce cours et voir qu'il en existe deux sortes : les isomères de conformation et les isomères de configuration.

I) La stéréoisométrie de conformation

1) Définitions

On appelle **conformation** les différentes structures spatiales que peut prendre une molécule par rotation autour des liaisons simples C-C.

Ainsi pour des molécules, comme par exemple l'éthane, il existe une infinité de conformations.

On peut utiliser plusieurs représentations pour les molécules :

- Celle de **Cram** où on représente la molécule en précisant quels groupements sont à l'avant ou à l'arrière de la feuille

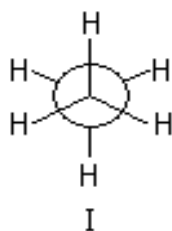
- Celle de **Newman** où on projette la molécule le long de la liaison entre deux atomes de carbone.

2) Étude de l'éthane

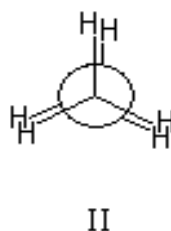
On peut se rendre compte des rotations possibles de la liaison C-C de la molécule d'éthane sur la vidéo suivante :

<https://youtu.be/V2pr7e9g3E4>

Il existe deux conformations particulières : les conformations **éclipsées** et **décalées**.

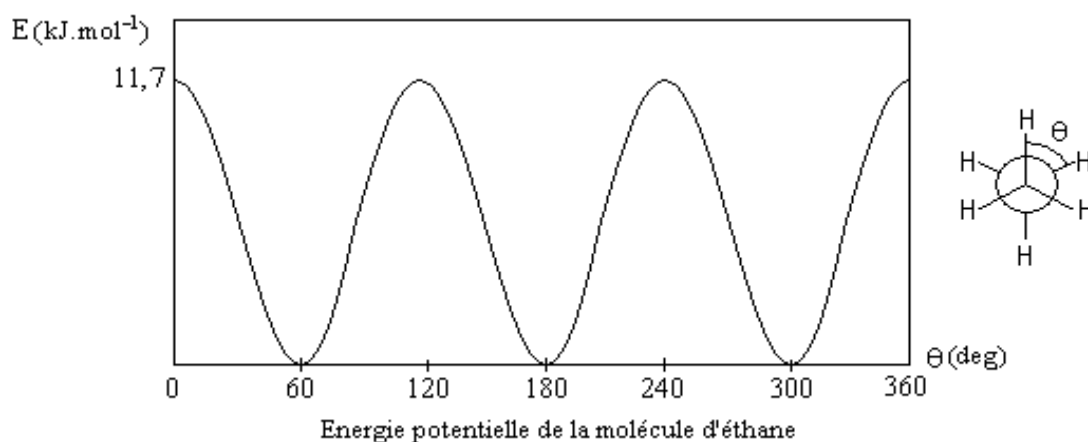


Décalée



Eclipsée

Elles correspondent à des valeurs particulières d'angle de 0 et 60°.



Conformation la plus stable :

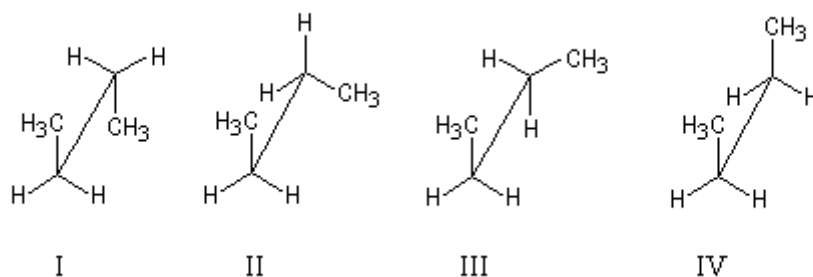
On appelle **conformère** la conformation correspondant à un minimum local d'énergie potentielle : ici la conformation décalée est un conformère.

Remarque : A température ambiante on pourra passer d'une conformation à une autre : il y a libre rotation autour des liaisons C-C.

3) Etude du butane

Le butane, dont la formule brute est C_4H_{10} est le troisième terme de la série des alcanes.

Les conformations suivantes possèdent une géométrie remarquable :



On s'en rend mieux compte en projection de Newman :

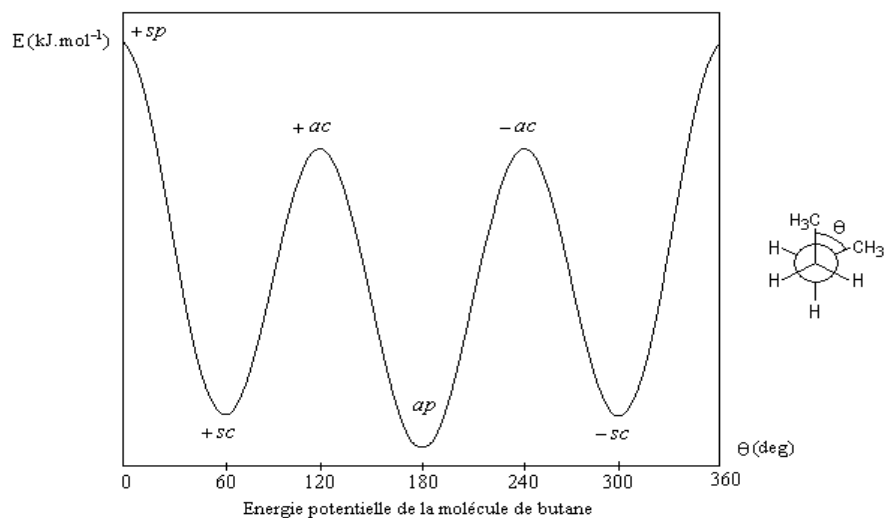
On leur donne des noms spécifiques :

- Pour un angle de 0° : **conformation éclipsée syn** (grec : syn \rightarrow avec)
- Pour un angle de 60° : **conformation décalée gauche**
- Pour un angle de 120° : **conformation éclipsée gauche**
- Pour un angle de 180° : **conformation décalée anti**

La répulsion est plus grande avec le groupement méthyle que le groupement H :

$$E_{\text{décalée anti}} < E_{\text{décalée gauche}} < E_{\text{éclipsée gauche}} < E_{\text{éclipsée syn}}$$

On le retrouve sur la courbe :



Les deux conformères sont les décalées gauche et les décalées anti

On peut généraliser ce résultat aux alcanes, et cela explique pourquoi on représente les chaînes carbonées en zig-zag : la conformation décalée anti est la plus stable.

II) La stéréosiomérie de configuration

Configuration : La **configuration** d'une molécule est l'arrangement spatial des atomes qui permet de distinguer deux stéréo-isomères indépendamment des distinctions dues aux différentes conformations. Il est impossible de passer d'une configuration à l'autre sans casser des liaisons.

1) L'énantiomérisation

a) Définitions

Lorsqu'on tente de représenter ou de construire un modèle moléculaire du 1-bromo-1-chloroéthane, on s'aperçoit qu'il existe deux possibilités, et que les deux molécules obtenues sont **images l'une de l'autre dans un miroir** (on parle d'images spéculaires). Il s'agit de molécules différentes : elles ne sont **pas superposables**.

Ces stéréo-isomères de configuration particuliers sont appelés des **énantiomères**.

Exemple du 1-bromo-1-chloroéthane :

Enantiomères : Deux stéréoisomères de configuration sont appelés **énantiomères** s'ils sont images dans un miroir et non superposables.

Chiralité d'une molécule : Une molécule non superposable à son image dans un miroir, c'est à dire une molécule qui possède un énantiomère, est dite **chirale**.

Exemple du chloroéthane :

« Si une molécule possède, dans l'une de ses conformations, un plan ou un centre de symétrie, alors elle est achirale. »

b) Cas d'une molécule comportant un atome asymétrique

Définition :

Un atome est dit **asymétrique** lorsqu'il est tétraédrique et lié à quatre atomes ou groupes d'atomes différents.

Exemple de l'acide 2-aminopropanoïque :

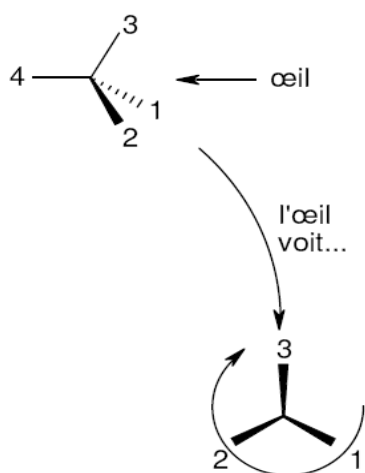
Une molécule contenant un atome asymétrique et un seul est nécessairement chirale.

c) Détermination du descripteur stéréochimique R ou S d'un atome asymétrique

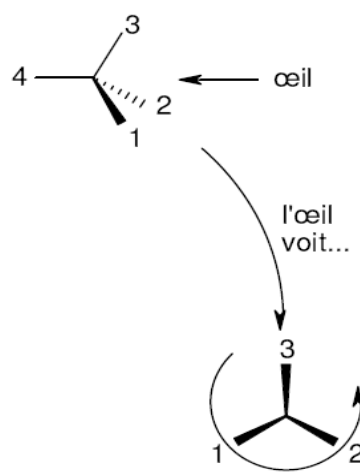
- On classe les quatre substituants par ordre de priorité en utilisant pour cela les règles de Cahn, Ingold et Prelog ; le substituant prioritaire porte le numéro 1, le dernier dans l'ordre de priorité le numéro 4.
- On regarde la molécule dans l'axe de la liaison C*-substituant n°4, le carbone asymétrique étant au premier plan et le substituant n°4 étant dirigé vers l'arrière.

Les trois substituants se présentent alors :

- soit dans le sens dextorse (sens horaire) : le carbone est alors de **configuration R** (du latin *rectus*=droite).
- soit dans le sens sinistrorse (sens anti-horaire) : le carbone est alors de **configuration S** (du latin *sinister*=gauche).



Configuration R



Configuration S

L'image dans un miroir d'un atome de configuration R est un atome de configuration S

Règles de Cahn, Ingold et Prelog

Les substituants liés au centre stéréogène sont classés selon une séquence de priorité.

- **Règle 1** : Le substituant prioritaire est celui dont l'atome directement lié (une liaison) au centre stéréogène possède le numéro atomique Z le plus grand.
- **Règle 2** : Quand deux substituants sont liés au centre stéréogène par des atomes identiques, on compare entre eux les atomes situés à la proximité suivante (deux liaisons) 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.
- **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. Cependant, on ne poursuivra l'arborescence qu'à partir d'un seul de ces atomes s'il est nécessaire de regarder la proximité suivante.

Quelques règles secondaires sont utiles pour certains cas litigieux :

- Dans le cas d'isotopes : l'isotope de nombre de masse supérieur est prioritaire.
- Un atome R est prioritaire par rapport à un atome S.
- Un groupe d'atomes R/R est prioritaire par rapport à un groupe d'atomes R/S.
- Un groupe Z est prioritaire par rapport à un E.

Exemples :

- 1-bromo-1-chloroéthane :

- Acide 2-aminopropanoïque :

Nomenclature :

Le descripteur R ou S, placé entre parenthèses, préfixé au nom de la molécule et séparé d'un tiret, complète donc le nom de celle-ci en précisant de manière non équivoque de quel énantiomère il s'agit.

2) La diastéréoisométrie

Définition : Deux stéréoisomères de configuration sont appelés **diastéréoisomères** s'ils ne sont pas énantiomères. Il s'agit de molécules aux **propriétés physiques et chimiques différentes**.

a) *Diastéréoisométrie géométrique des alcènes*

On utilise la **nomenclature Z/E**, suivant que les substituant prioritaires au sens de Cahn Ingold et Prelog sont situés respectivement en cis (même côté) ou en trans (de part et d'autre) de la double liaison.

Exemples :

- But-2-ène :

- 1-bromo-2-méthylbut-1-ène :

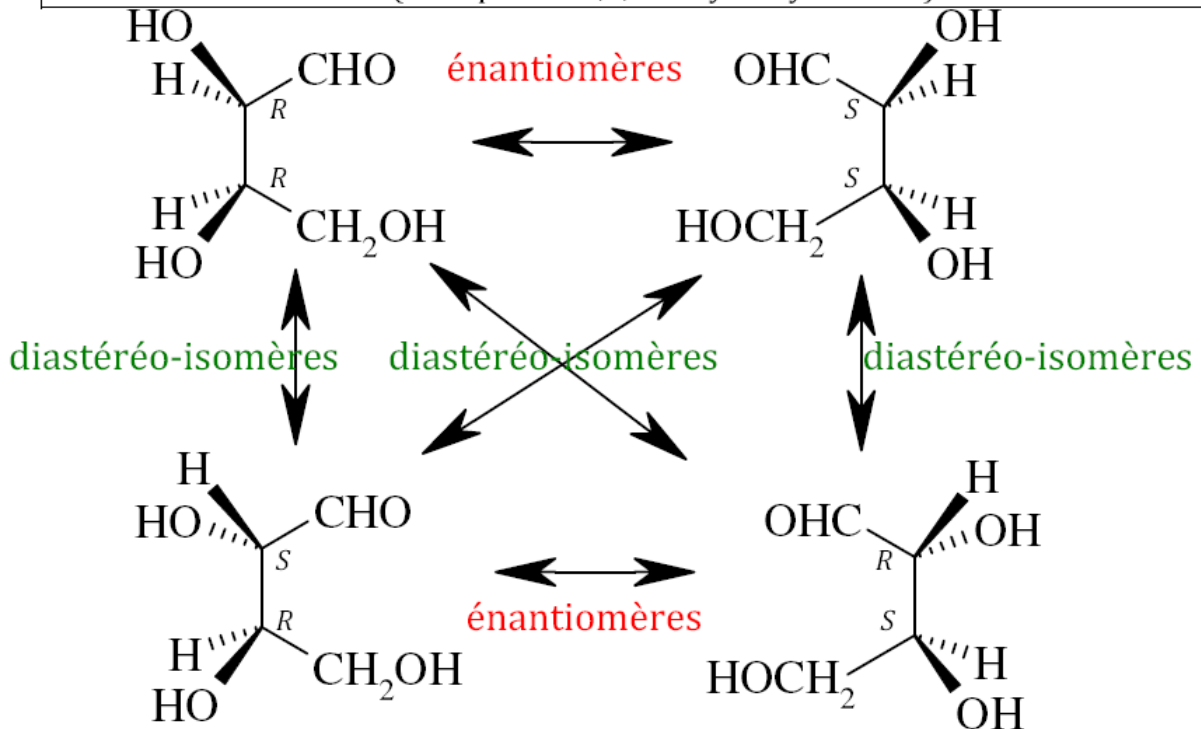
b) Cas d'une molécule comportant plusieurs atomes de carbone asymétrique

On étudie tout d'abord le cas d'une molécule possédant deux atomes asymétriques

Il s'agit de l'acide tartrique qui a été étudiée par Pasteur, celui qui a défini pour la première fois la notion de chiralité.

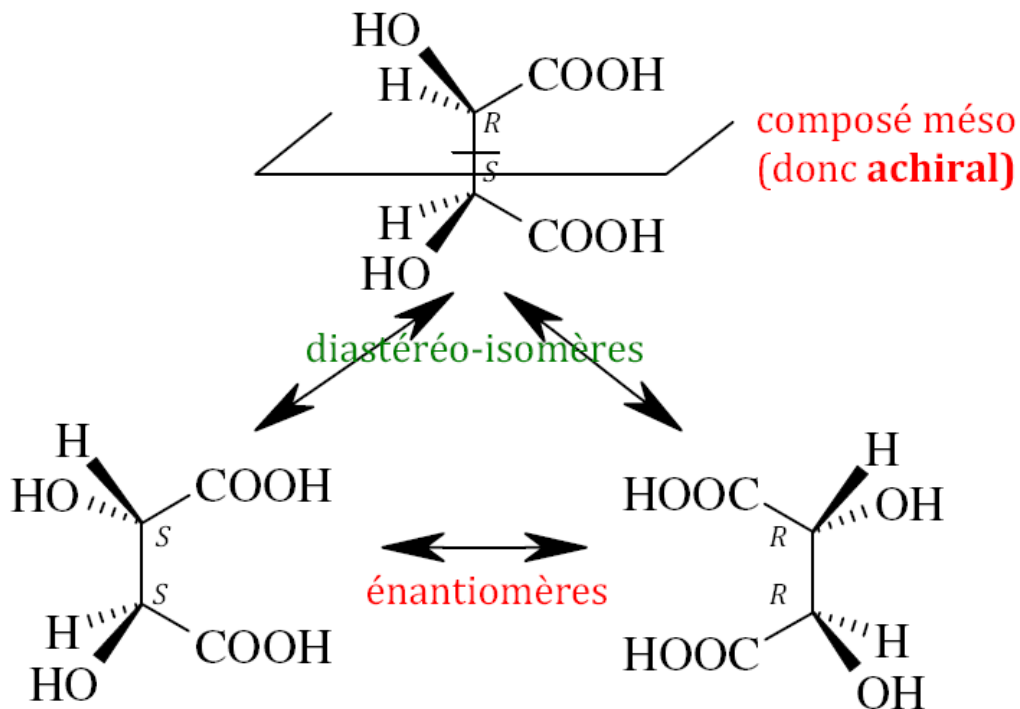
1) Les atomes asymétriques n'ont pas leurs trois substituants identiques

(exemple des 2,3,4-trihydroxybutanals)



2) Les atomes asymétriques portent les trois mêmes substituants

(exemple des acides 2,3-dihydroxybutanedioïques, ou acides tartriques)



3) Décompte du nombre de stéréoisomères

On doit tenir compte :

- Du nombre d'atomes de **carbone asymétriques**.
- Du nombre de doubles liaisons **C=C**.
- D'éventuels **éléments de symétrie** de la molécule.

Exemple :

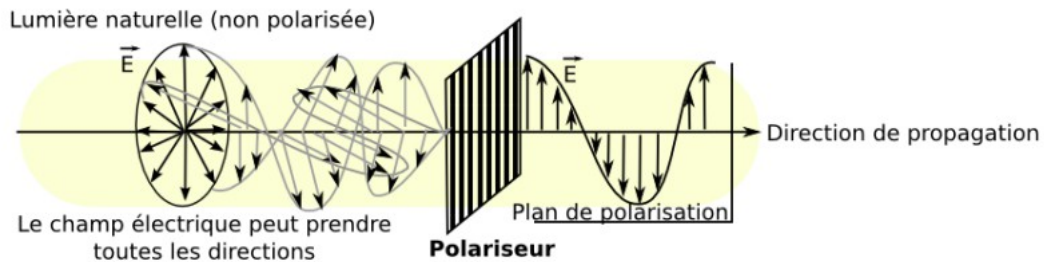
Une molécule contenant n atomes asymétriques, sans C=C et élément de symétrie, possède 2^n stéréoisomères possibles.

III) Etude des énantiomères : la polarimétrie

1) L'activité optique

Les propriétés physiques de deux énantiomères sont identiques, à l'exception de leur pouvoir rotatoire. Une molécule est **optiquement active** lorsqu'elle dévie d'un angle α la direction de polarisation de la lumière polarisée qui la traverse.

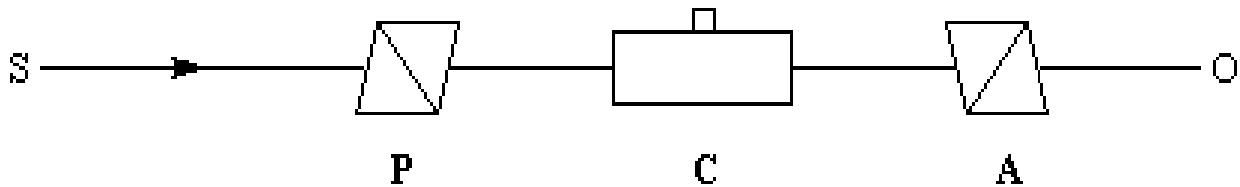
Lumière polarisée :



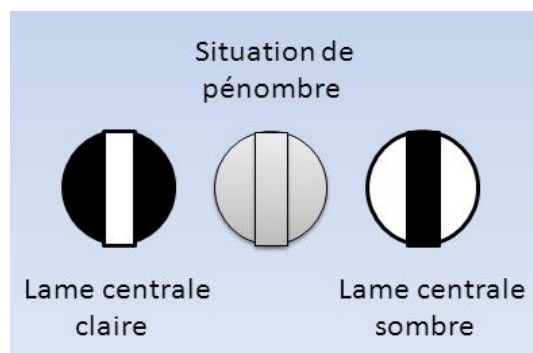
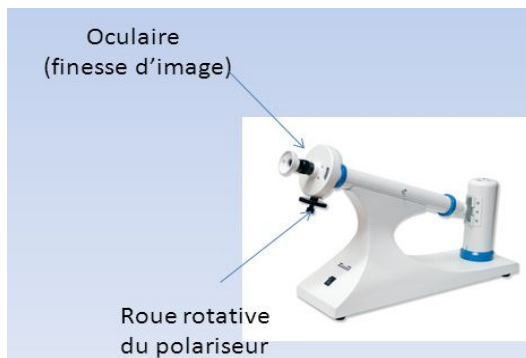
2) Le polarimètre de Laurent

Un **polarimètre** est un instrument de laboratoire utilisé pour déterminer l'angle α d'activité optique d'une lumière polarisée passant à travers un échantillon de liquide.

Principe :



On règle la pénombre sans l'échantillon puis on la retrouve en plaçant l'échantillon. L'angle de rotation correspondra à l'activité optique α de l'échantillon.



3) Loi de Biot

Pour une substance optiquement active en solution liquide, le pouvoir rotatoire produit par une longueur l de solution pour une radiation donnée est proportionnel à la concentration massique c_m de la solution (masse de substance active par unité de volume), proportionnelle à la longueur l traversée et proportionnelle au pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_0$ de la substance active dissoute :

Enoncé de la loi de Biot :

Propriétés :

- Le pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_0$ dépend de la température et de longueur d'onde du rayonnement utilisé.
- La loi de Biot, comme la loi de Beer-Lambert est additive.

Dextrogyre et lévogyre :

Le signe du pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_0$ nous indique si la molécule est lévogyre ou dextrogyre. Par définition :

- Une molécule est dextrogyre si $[\alpha]_0 > 0$.
- Une molécule est lévogyre si $[\alpha]_0 < 0$.

En nomenclature, on utilise les symboles (+) et (-) pour distinguer les deux énantiomères.

Exemples :

Substance active	$[\alpha]_0$ ($^{\circ} \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^3$)
(+)-Saccharose	+66,45
(-)-Fructose	-92,2
(+)-Maltose	138,5

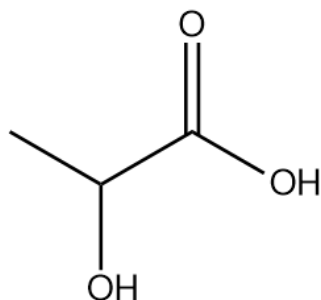
Remarque : Un composé achiral est optiquement inactif (aucune action sur la lumière polarisée)

IV) Separation de diastérisomères et d'énantiomères

1) Propriétés des énantiomères

Un couple d'énantiomère a les mêmes propriétés physiques (températures de changement d'état, masse volumique...) excepté l'activité optique. Deux énantiomères possèdent des pouvoirs rotatoires spécifiques opposés.

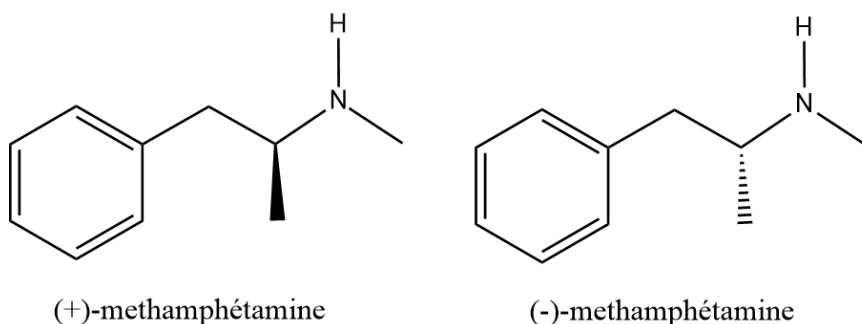
Exemple : Acide lactique



M (g/mol)	pKa	T _{fusion} (°C)	ρ (kg/L)	[α] ₀ (°·dm ⁻¹ ·g ⁻¹ ·cm ³)
90	3,9	53	1,25	8,7 ou -8,7

Deux énantiomères ont des propriétés chimiques identiques lorsqu'ils réagissent avec des réactifs ou des catalyseurs achiraux. En revanche, leurs propriétés chimiques sont différentes lorsqu'ils réagissent avec des réactifs ou catalyseurs chiraux.

Exemple : Methamphétamine

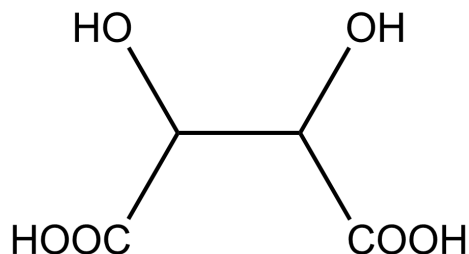


Il est courant d'aboutir lors d'une synthèse organique à un mélange équimolaire de deux produits énantiomères, appelé **mélange racémique**.

2) Propriétés des diastéréoisomères

Deux diastéréoisomères ont des propriétés chimiques et physiques différentes.

Exemple : Acide tartrique (principal acide du vin)



Composé	T _{fusion} (°C)	ρ (kg/L)	[α] ₀ (°·dm ⁻¹ ·g ⁻¹ ·cm ³)
2R,3R	169	1,582	11,98
2S, 3S	173	1,582	-11,98
2R, 3S	147	1,666	0

Des diastéréoisomères sont facilement séparables, contrairement aux énantiomères, car ils ont des propriétés physico-chimiques différentes.

3) Séparation d'énantiomères

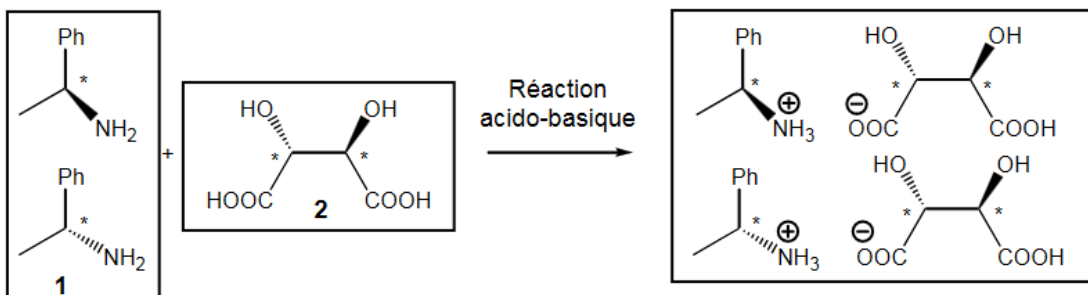
Le plus souvent, les transformations chimiques fournissent des mélanges racémiques (énantiomères en mêmes proportions). Dans un grand nombre de situations, il est nécessaire d'extraire un seul des énantiomères.

Mais comment réaliser cette opération alors que les propriétés physiques et chimiques des énantiomères sont identiques ?

La solution consiste à combiner le mélange racémique avec une espèce chimique chirale existant sous forme d'un seul énantiomère (produit naturel), puis à profiter de la différence de propriétés entre les diastéréoisomères formés.

Exemple : dédoublement de la 1-phényléthanamine

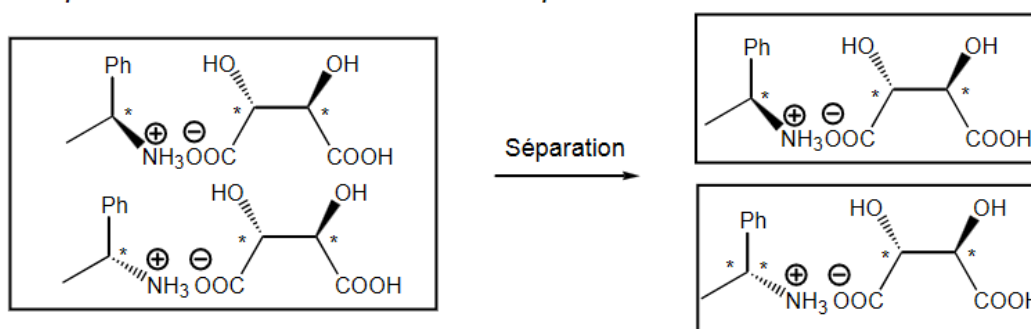
Étape 1 : Formation d'un couple de diastéréoisomères par réaction acido-basique



Etat initial : mélange racémique des énantiomères S et R de la 1-phényléthanamine **1** (inséparables) + acide tartrique naturel (R,R) **2**

Etat final : mélange équimolaire de 2 sels diastéréoisomères séparables : **1(S),2(R,R)** + **1(R),2(R,R)**

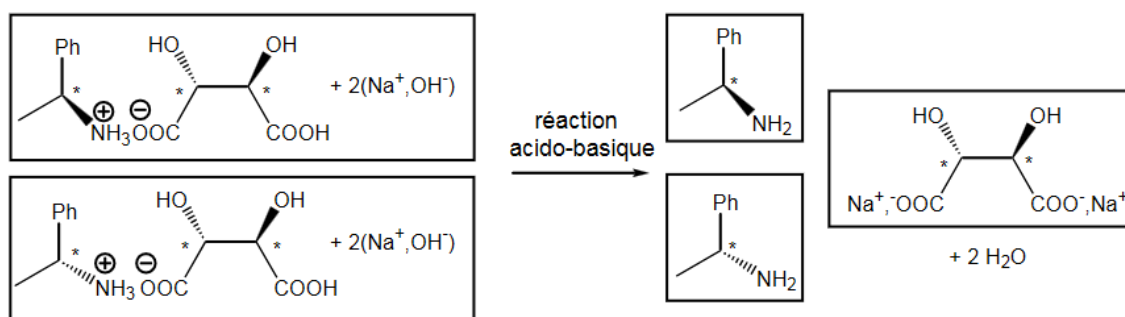
Étape 2 : Séparation des diastéréoisomères par recristallisation



Etat initial : mélange équimolaire de 2 sels diastéréoisomères **1(S),2(R,R)** + **1(R),2(R,R)**

Etat final : sels diastéréoisomères **1(S),2(R,R)** + **1(R),2(R,R)** séparés

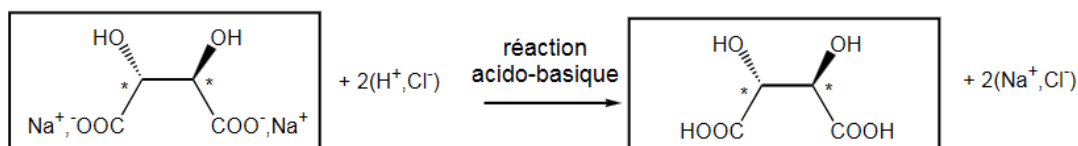
Étape 3 : Régénération des deux énantiomères de la 1-phényléthanamine



Etat initial : neutralisation des sels diastéréoisomères **1(S),2(R,R)** + **1(R),2(R,R)** séparés

Etat final : énantiomères **1(S)** et **1(R)** séparés + tartrate de sodium **2(R,R)**

Étape 4 : Régénération de l'acide tartrique



V) Comment déterminer la relation d'isomérisation entre deux molécules ?

