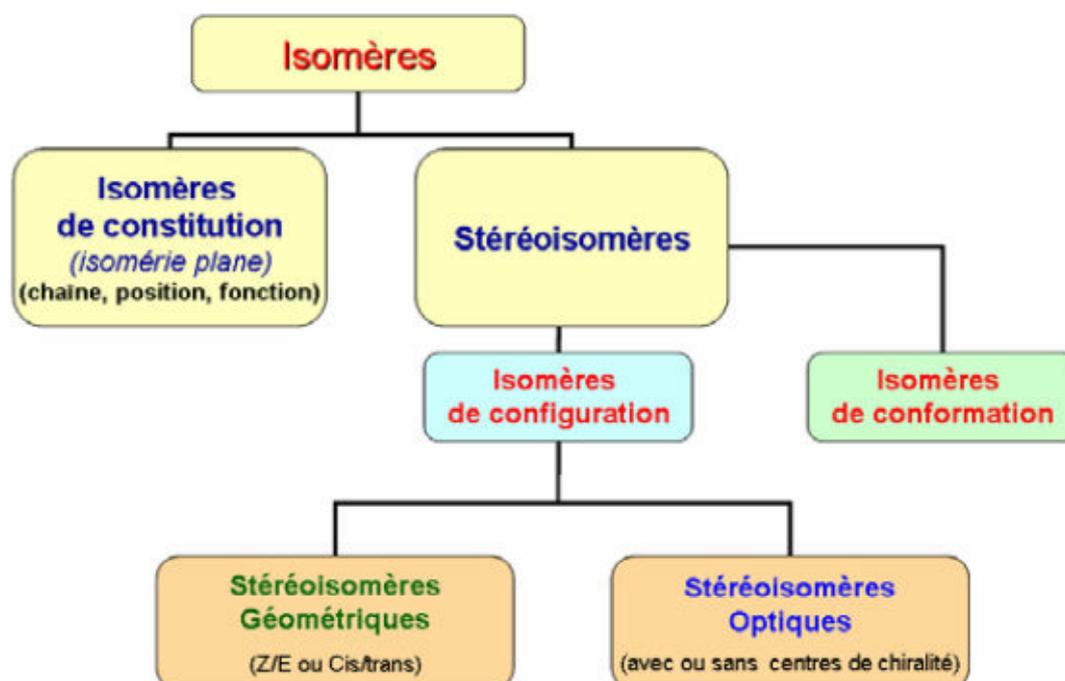


STEREOCHIMIE

I - Classification des isomères :

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**)



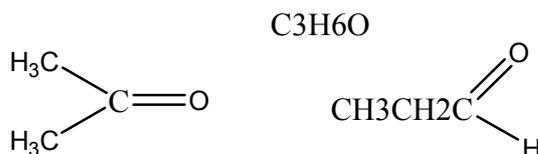
On distingue deux grands types de relations d'isomérisation :

- l'**isomérisation de structure ou de constitution** : deux molécules isomères de structure diffèrent par l'ordre d'enchaînement des atomes individuels, donc par leur formule développée ou semi-développée plane.
- la **stéréoisomérisation** : deux molécules stéréoisomères présentent les mêmes connexions entre atomes, donc la même formule développée plane, mais diffèrent par l'arrangement **tridimensionnel** des atomes

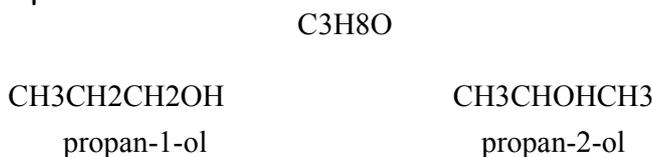
A-ISOMÉRIE PLANE ou ISOMÉRIE de CONSTITUTION

Isomérisation de constitution : on appelle **isomères de constitution**, deux molécules qui possèdent la même formule brute mais ont des formules développées planes différentes. Les **isomères** ont des propriétés physiques, chimiques et biologiques différentes. On distingue trois types d'isomérisation :

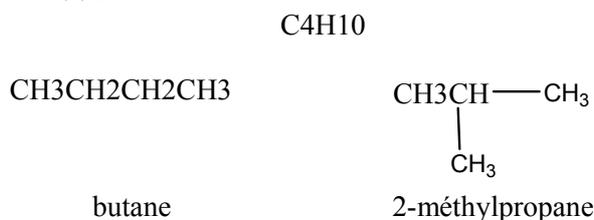
a) **Isomérisation de fonction** : les isomères de fonction ont des groupements fonctionnels différents :



b) **Isomérisation de position** : les isomères de position ont 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



c) **Isomérisation de squelette ou de chaîne** : L'enchaînement des atomes sur le squelette carbone est différent :



B-STÉRÉOISOMÉRIE :

Définitions. : Deux molécules sont stéréo-isomères si elles présentent les mêmes connexions entre atomes, donc la même formule développée plane, mais diffèrent par l'arrangement **tridimensionnel** des atomes (les molécules ne sont pas superposables dans l'espace).

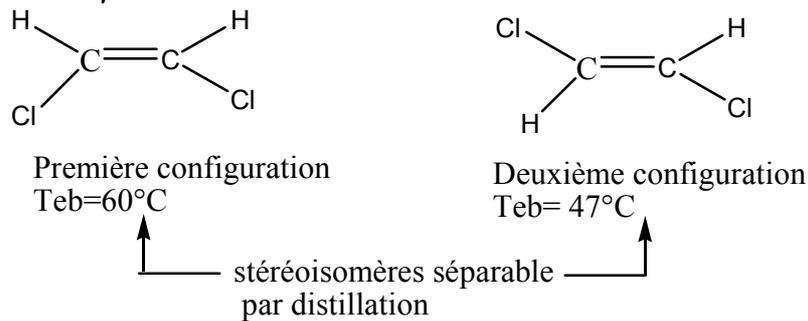
L'étude de la **stéréo-isomérisation** est d'une importance majeure en chimie organique. En effet, deux molécules A et B qui paraissent semblables quand on voit uniquement leur formule semi-développée plane, peuvent avoir des réactivités chimiques ou des activités biologiques totalement différentes en fonction de la disposition des atomes dans l'espace à trois dimensions.

Les stéréoisomères sont des isomères ayant même formule semi-développée, mais qui diffèrent entre eux par la disposition des atomes dans l'espace. Les stéréoisomères peuvent être des isomères de configuration ou des isomères de conformation.

Isomérisation de géométrie

❖ **Les isomères configurationnels ou de configuration** d'un composé donné correspondent chacun à une disposition particulière des atomes constituant sa molécule dans l'espace. Il s'agit donc des molécules différentes que l'on peut isoler.

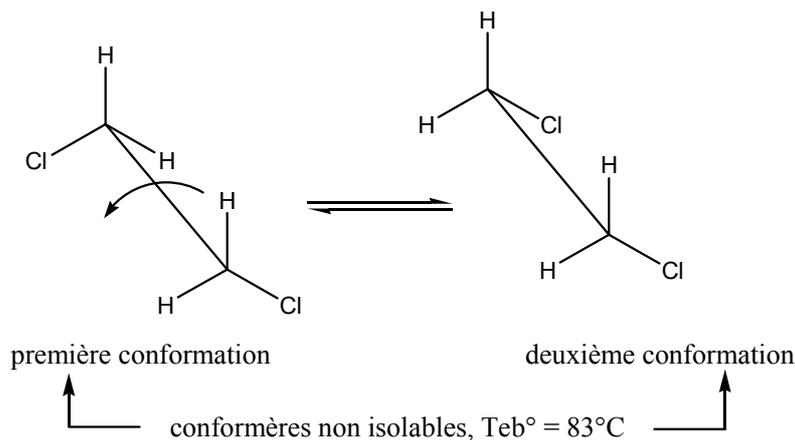
Ex : 1,2-dichloroéthylène



Le passage d'une configuration à une autre nécessite la rupture d'une liaison ensuite sa formation de nouveau. Dans l'exemple ci-dessus c'est la liaison π se trouvant entre les deux carbones.

❖ **Les isomères de conformation** ou **conformères** correspondent tous à la même configuration. Donc il s'agit d'une seule molécule. De ce fait les conformères sont non isolables.

Ex : 1,2-dichloroéthane

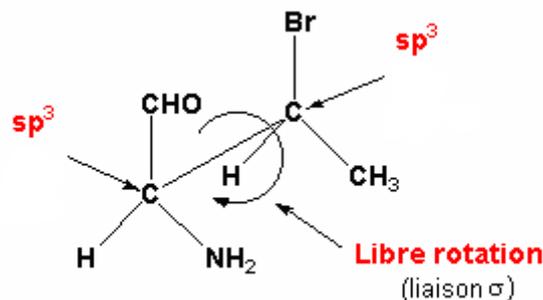


Le passage d'une conformation à une autre s'effectue par simple rotation et sans rupture de liaisons. On distingue deux types de stéréo-isomères de configuration : les **énantiomères** et les **diastéréo-isomères**.

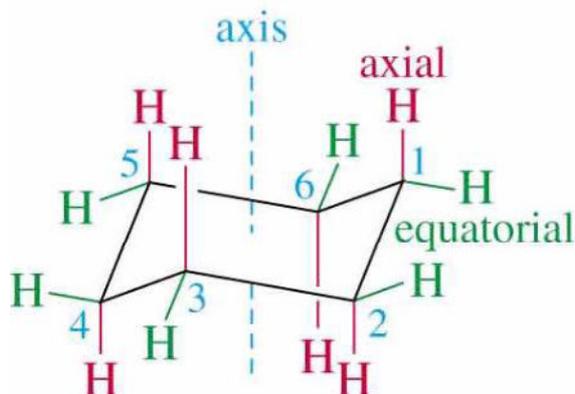
Il existe différentes manières de représenter les stéréo-isomères dans l'espace.

II- Représentation conventionnelle des molécules organiques :

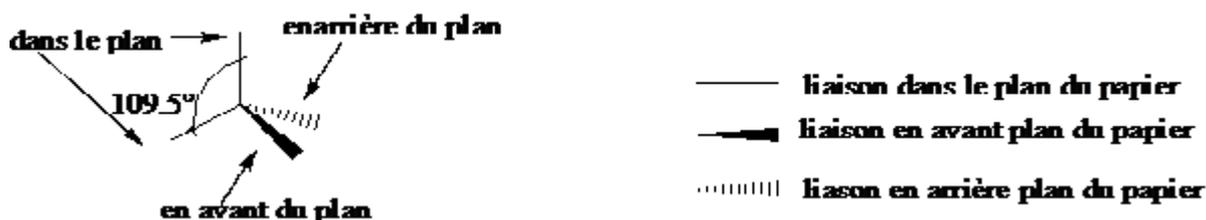
a) Représentation perspective (ou perspective cavalière) :



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



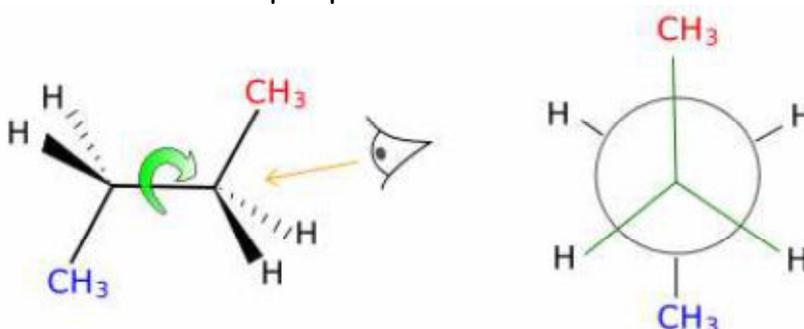
b) **Représentation projective ou convention de Cram** : Elle consiste à représenter une liaison par convention :



c) **Projection de Newman** :

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.

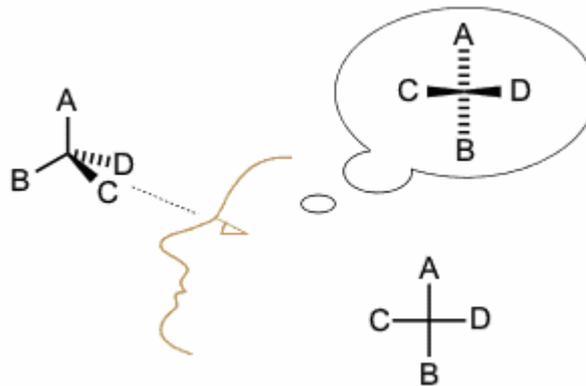


La Projection de Newman d'un composé organique permet d'étudier ses différentes conformations (on passe d'un conformère à un autre par rotation autour d'une liaison simple C-C).

d) Projection de Fisher :

En projection de Fischer, les liaisons sont représentées par des traits pleins verticaux et horizontaux, selon les conventions suivantes :

- ❖ Les traits verticaux représentent les liaisons en arrière du plan de la figure.
- ❖ Les traits horizontaux représentent les liaisons en avant du plan de la figure.
- ❖ la chaîne carbonée la plus longue est placée verticalement et numérotée de haut en bas.
- ❖ Le chaînon de plus faible indice (le plus souvent associé au carbone le plus oxydé) est placé en haut.

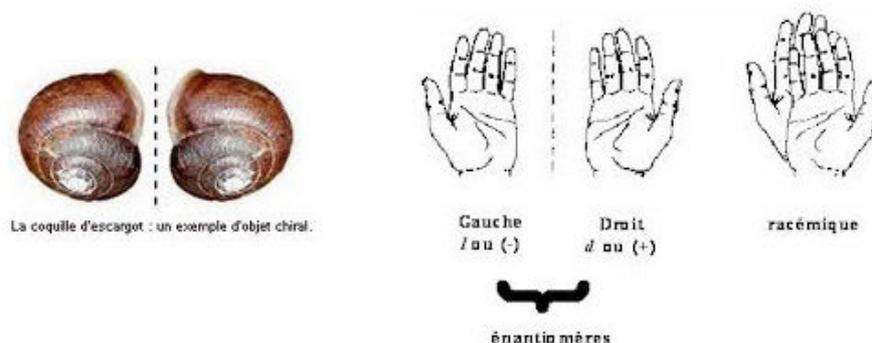


Cette représentation est utilisée, essentiellement en biochimie pour représenter les sucres et les acides aminés.

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

III- L'énantiométrie**A-Définition s critères de la chiralité**

Un objet chiral, en particulier une entité moléculaire chirale, n'est pas superposable à son image dans un miroir plan. C'est le cas de chacune des coquilles d'escargots représentées ci-dessous. La chiralité est une caractéristique intrinsèque d'une entité moléculaire liée à l'absence de certains éléments de symétrie. Le mot chiralité vient du grec « Cheir » qui signifie main (cf. chiromancie). Les molécules dissymétriques ou asymétriques sont donc chirales. En pratique si une molécule présente un plan de symétrie ou un centre de symétrie elle n'est pas chirale on dit qu'elle est achirale.



Une approche historique du concept de chiralité est développée dans la conférence prononcée en 1975 par Vladimir Prelog à l'occasion de l'attribution de son prix Nobel. Elle est intitulée « La Chiralité en Chimie »

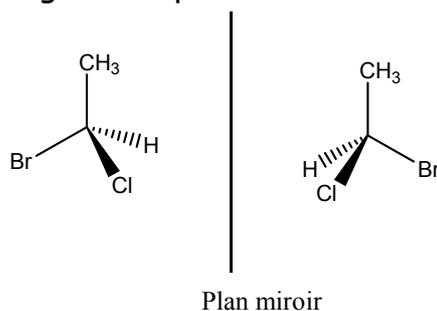
1) Définition de l'énantiomérisation

Deux isomères sont appelés **énantiomères** s'ils sont images dans un miroir et non superposables.

Attention : L'énantiomérisation est un cas particulier de stéréo-isomérisation de **configuration**. Pour conclure que deux molécules sont énantiomères, il faut vérifier d'abord qu'elles ne peuvent être superposables **dans aucune de leurs conformations**. Puis trouver une conformation où elles sont images l'une de l'autre dans un miroir.

2) Définition de la chiralité d'une molécule :

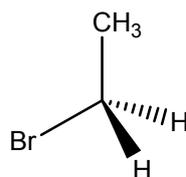
Lorsqu'on tente de représenter ou de construire un modèle moléculaire du 1-bromo-1-chloroéthane, on s'aperçoit qu'il existe deux possibilités, et que les deux molécules obtenues sont **images l'une de l'autre dans un miroir** (on parle d'images spéculaires). Il s'agit de molécules **différentes** : elles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



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

Ainsi, chacun des deux isomères du 1-bromo-1-chloroéthane écrit précédemment est une molécule **chirale**.

Le bromoéthane est une molécule **achirale** (non chirale) car elle est superposable (identique) à son image dans un miroir



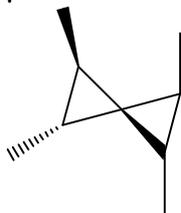
Comment savoir si une molécule est chirale sans dessiner son image dans un miroir ?

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

Pour le bromoéthane qui précède, le plan de la feuille est **plan de symétrie**. En effet, le brome, le carbone et le méthyle sont dans ce plan, donc se réfléchissent en eux-mêmes et les deux hydrogènes sont images l'un de l'autre par rapport à ce plan.

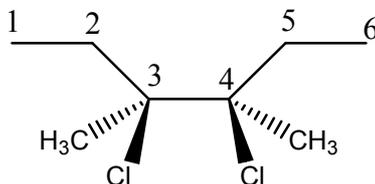
Il existe un plan de symétrie **donc** cette molécule **n'est pas** chirale.

Attention : la réciproque de la phrase précédente n'est pas vraie. Une molécule peut être achirale sans posséder ni plan ni centre de symétrie. Par exemple :



cette molécule n'a ni plan ni centre de symétrie.

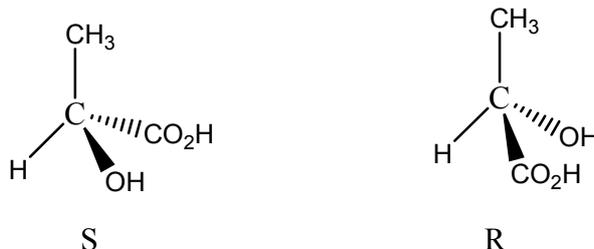
Autre exemple : le 3,4-dichloro-3,4-diméthylhexane est achiral.



Le plan perpendiculaire à la feuille et passant par le milieu de la liaison entre les carbones n°3 et n°4 est en effet un plan de symétrie pour cette molécule.

4) Isomérisme optique.

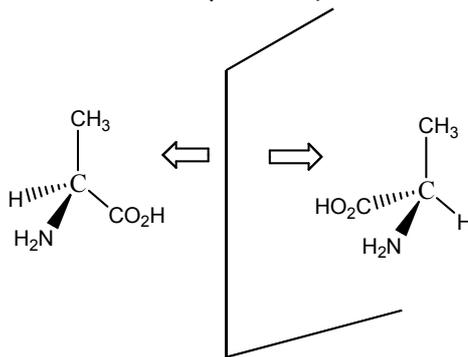
Elle concerne les carbones asymétriques. Il s'agit de 2 molécules différentes, aux propriétés physico-chimiques différentes et qui ont 2 configurations différentes. On parle d'isomère R et S.



Molécules avec un ou plusieurs carbones asymétriques :

Un carbone asymétrique est un carbone portant quatre substituants différents. On parle aussi de centre de chiralité ou de centre stéréogène.

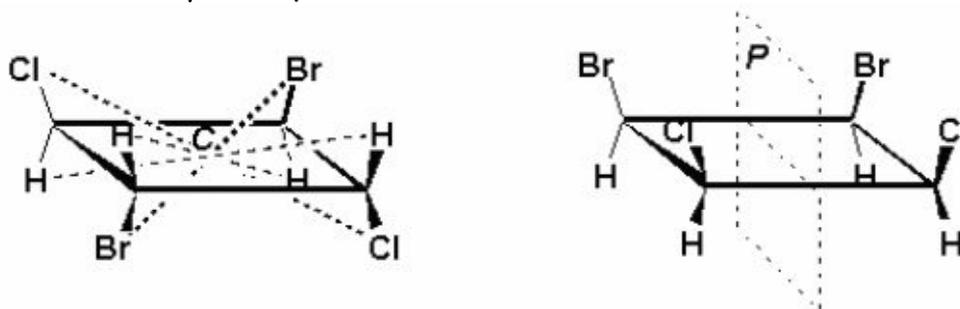
Une molécule possédant un seul carbone asymétrique est toujours chirale.



Ces deux molécules sont images l'une de l'autre et ne sont pas superposables, elles sont donc chirales.

Si deux stéréoisomères de configuration sont images l'un de l'autre dans un miroir plan ce sont des énantiomères ou isomère optique. Dans le cas contraire, on parle de diastéréoisomères.

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

B- Activité optique

La plupart des énantiomères possèdent des propriétés physicochimiques identiques (capacité calorifique, températures de fusion et d'ébullition, masse volumique...), à l'exception de leur pouvoir rotatoire.

Deux énantiomères purs font dévier le plan de la lumière polarisée d'une valeur égale mais en sens opposé. On dit que ces molécules sont **optiquement actives** ou **douées de pouvoir rotatoire** :

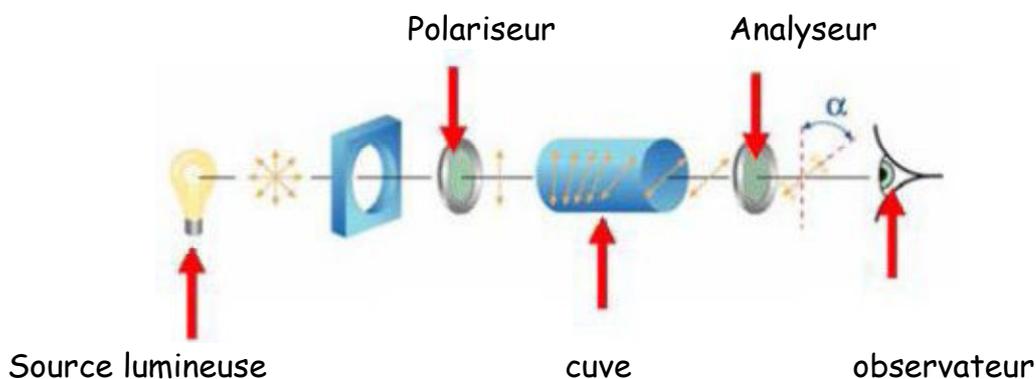
- ❖ L'énantiomère faisant tourner le plan de polarisation de la lumière vers la droite est dit dextrogyre, note (**d**) ou (+); (« qui tourne à droite », en latin *dextro* : droite).
- ❖ celui faisant tourner le plan vers la gauche est dit lévogyre, note (**l**) ou (-) ; (« qui tourne à gauche », en latin *laevus* : gauche).

- ❖ 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 $(\pm) \alpha = 0$.

1-Description du phénomène

Quand une substance optiquement active est traversée par un faisceau de lumière polarisée, elle provoque une rotation du plan de polarisation de cette lumière d'un angle α qu'on peut mesurer expérimentalement grâce à un polarimètre. La rotation de la polarisation de la lumière polarisée rectilignement fut observée par Jean-Baptiste Biot (1817).

Le polarimètre est un appareil qui utilise la lumière dite polarisée (lumière qui n'évolue que dans un plan, appelé le plan de polarisation). Il est constitué d'une cuve de longueur l , remplie d'une solution d'un énantiomère à la concentration C :



monochromatique

α est proportionnel à la longueur de la cuve contenant la substance optiquement active et à la concentration de la solution.

α dépend également du solvant, de la longueur d'onde de la lumière et de la température.

Pour chacun des 2 énantiomères d'une molécule chirale, on définit un **pouvoir rotatoire spécifique**

$$[\alpha]_{\lambda}^t \text{ donné par la loi de BIOT : } [\alpha]_{\lambda}^t = \frac{\alpha}{l \cdot C}$$

α : angle de rotation optique observée (en degrés)

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

c : concentration de la solution (en g/mL).

t : température (°C)

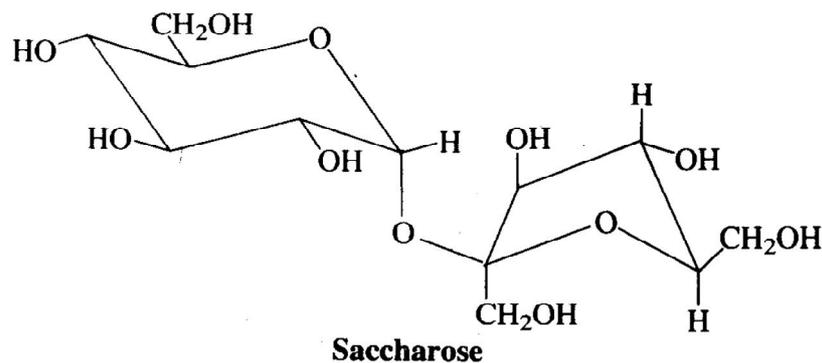
α est le pouvoir rotatoire de la solution en degré.

$[\alpha]$ est le pouvoir rotatoire spécifique qui dépend lui-même de la température, de la longueur d'onde utilisée, et du solvant notamment (on donne souvent dans

les tables ce pouvoir rotatoire spécifique à 20 °C et pour la longueur d'onde de la raie jaune du sodium à 589,3 nm),

Seules les molécules chirales ont un pouvoir rotatoire spécifique non nul. C'est pourquoi on dit qu'une molécule chirale est **optiquement active**. De plus, **deux énantiomères ont des pouvoirs rotatoires opposés**.

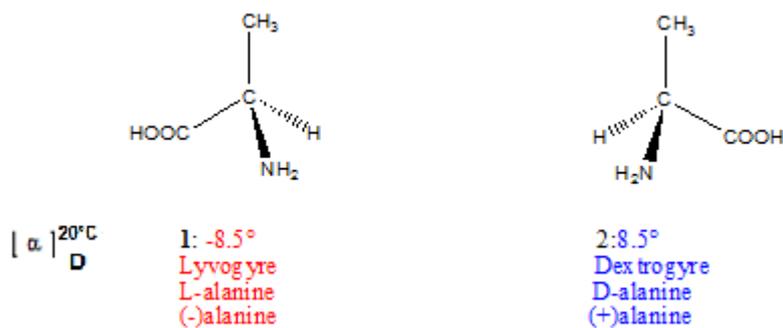
La molécule de saccharose naturelle (sucre de table, extrait de la canne à sucre ou de la betterave) est chirale. Elle dévie la direction de polarisation vers la droite : on dit qu'elle est **dextrogyre (on compte alors l'angle positivement : $[\alpha]_D^{20^\circ C} > 0$)**. Le saccharose a un pouvoir rotatoire $[\alpha]_D^{20^\circ C} = +66,5^\circ$.



L'énantiomère du saccharose n'existe pas dans la nature. Il aurait un pouvoir rotatoire $[\alpha]_D^{20^\circ C} = -66,5^\circ$, c'est à dire qu'il dévierait la direction de polarisation de la lumière de la même valeur mais vers la gauche. On le qualifierait de **lévogyre** ($[\alpha]_D^{20^\circ C} < 0$).

- Lorsque plusieurs substances optiquement actives sont présentes, **les pouvoirs rotatoires sont additifs** (sauf cas particuliers d'interactions entre molécules qui peuvent se produire notamment aux concentrations élevées). En particulier, s'il y a des concentrations égales de deux énantiomères, le pouvoir rotatoire résultant est nul. Un mélange en concentrations égales de deux énantiomères est appelé un mélange **racémique**.

Autre exemple : l'acide 2-aminopropanoïque (c'est un acide aminé encore appelé alanine).



Le signe qui est indiqué entre parenthèses et préfixé au nom de la molécule permet d'identifier de quelle énantiomère on parle, le lévogyre (-) ou le dextrogyre (+).

2-Critères géométriques de l'activité optique :

Une molécule capable de faire tourner le plan de polarisation d'une lumière polarisée rectilignement, autrement une molécule possédant une activité optique, est une molécule dite chirale

3- Cas d'une molécule comportant un atome asymétrique

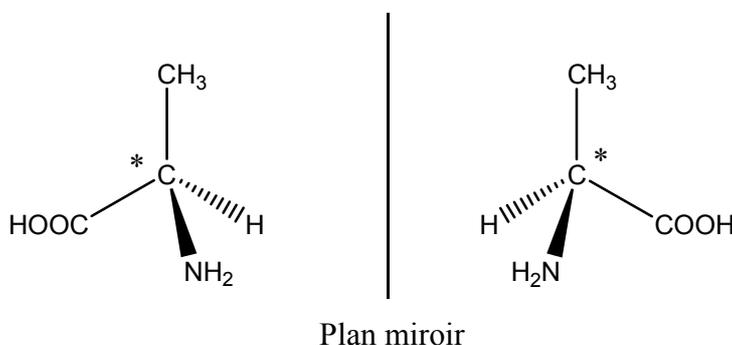
Définition : un atome est dit asymétrique lorsqu'il est tétraédrique et lié à quatre atomes ou groupes d'atomes différents.

Par « groupes d'atomes différents », on entend :

- soit des groupes composés d'atomes différents (formules brutes différentes) ;
- soit des groupes isomères de structure ;
- soit des groupes diastéréo-isomères .

Exemple :

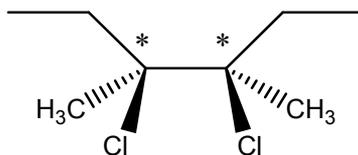
L'atome de carbone n°2 de l'alanine (acide 2-aminopropanoïque) est lié à un atome d'hydrogène H, un groupe méthyle CH₃, un groupe amino NH₂ et un groupe carboxylique COOH. Il est donc asymétrique. On peut le signaler par un astérisque



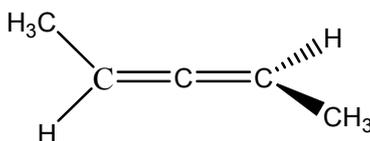
On montre qu'une molécule contenant un atome asymétrique **et un seul** est nécessairement chirale.

Pour cette raison, un atome asymétrique est parfois qualifié de stéréocentre, puisqu'il est très souvent à l'origine de l'existence de stéréo-isomères de configuration.

NB- dès qu'il y a plusieurs atomes asymétriques, la molécule n'est pas forcément chirale. Comme l'exemple du 3,4-dichloro-3,4diméthylhexane, achiral, qui possède deux atomes asymétriques mais est achiral :



Une molécule peut être chirale sans posséder d'atome asymétrique.
Exemple un allène :



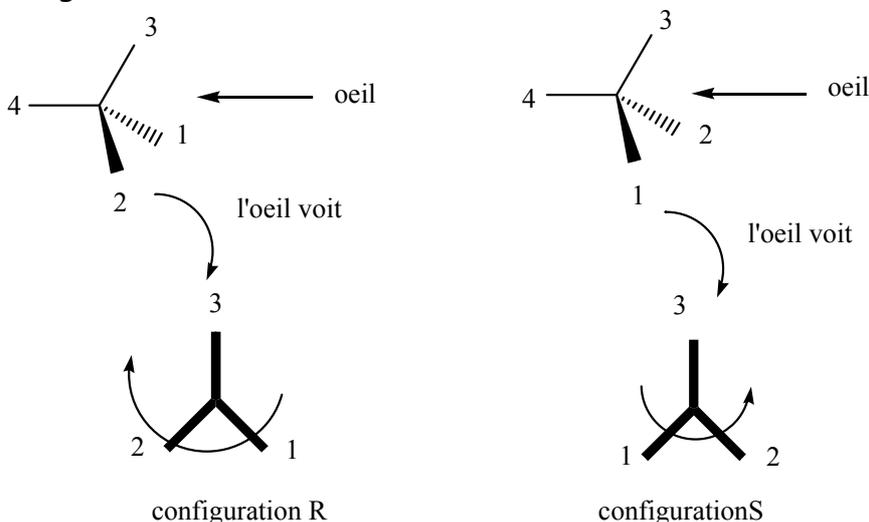
Les atomes asymétriques jouent néanmoins un rôle essentiel dans l'existence de stéréo-isomères. Il existe une nomenclature permettant de désigner sans ambiguïté la configuration absolue d'un atome asymétrique : la **nomenclature R/S**.

4-Détermination du descripteur stéréochimique *R* ou *S* d'un atome asymétrique (on parle aussi de stéréodescripteur) :

1. 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.
2. 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.

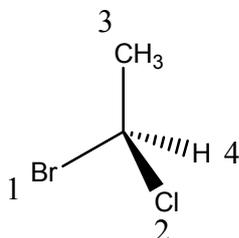
Les trois substituants se présentent alors :

- soit dans le sens dextroise (on passe de 1 à 2 et à 3 comme si on tournait un volant vers la droite) : le carbone porte alors le **descripteur *R*** (du latin *rectus* « droite »).
- soit dans le sens sinistrorse (on passe de 1 à 2 et à 3 comme si on tournait un volant vers la gauche) : le carbone se voit alors attribuer le **descripteur *S*** (du latin *sinister* « gauche »).

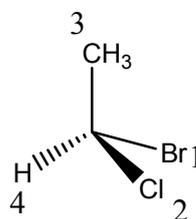


Bien entendu, l'image dans un miroir d'un atome de descripteur *R* est un atome de descripteur *S* et vice-versa. On dit qu'il existe deux configurations absolues autour d'un atome asymétrique.

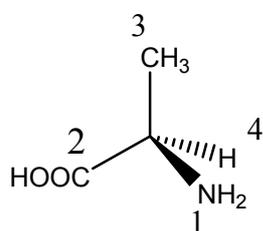
Exemple



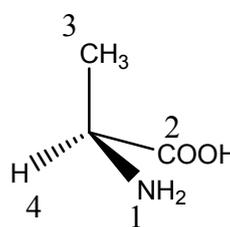
(S)-1-bromo-1-chloroéthane



(R)-1-bromo-1-chloroéthane



acide(R)-2-aminopropanoïque



acide(S)-2-aminopropanoïque

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.

NB : Le descripteur *R* ou *S* est déterminé à partir de règles arbitraires. Il n'a **aucun rapport** avec le caractère dextrogyre (+) ou lévogyre (-) d'une substance, c'est à dire avec le fait qu'elle dévie vers la droite ou vers la gauche la direction de polarisation de la lumière polarisée.

Tout ce que l'on peut dire, c'est que les pouvoirs rotatoires spécifiques de l'énantiomère *R* et de l'énantiomère *S* sont opposés.

IV- Les règles séquentielles de Cahn, Ingold et Prelog

Les règles de Cahn Ingold et Prelog (règles CIP) permettent de classer des substituants (ou groupes) selon un ordre de priorité bien établi.

Par exemple, on peut classer par ordre de priorité CIP les quatre substituants d'un atome de carbone asymétrique, c'est-à-dire les quatre groupes d'atomes liés à ce carbone.

Règle n°1 : On classe les atomes de niveau 1 de chaque substituant **par numéro atomique décroissant**. Ce classement définit le classement des groupes.

(L'atome de niveau 1 d'un substituant est l'atome directement lié au carbone asymétrique.)

Exemple. L'acide 2-aminobutanoïque.

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

Par conséquent, le classement CIP des groupes est :

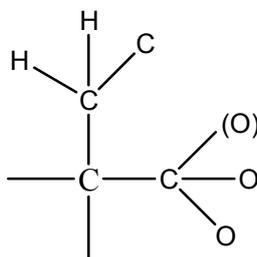
1^{er} : le groupe amino

2^{ème} et 3^{ème} : l'éthyle ou le groupe carboxylique, indéterminés car l'atome de niveau 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

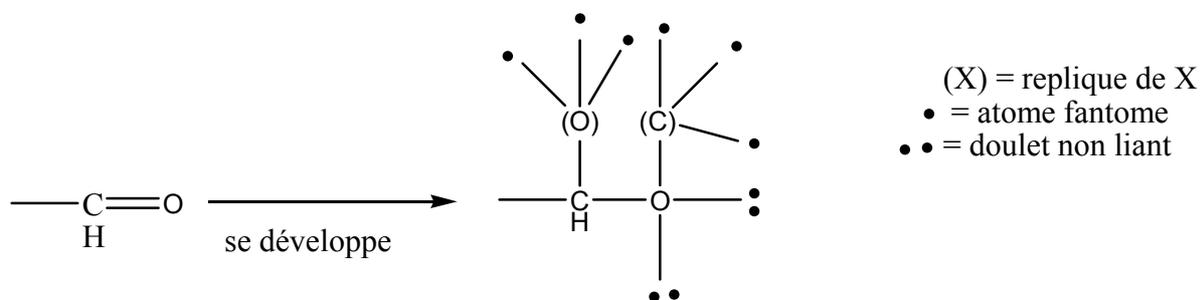


Particularités importantes :

- Lorsqu'il y a un doublet non liant, il compte comme un atome de numéro atomique $Z=0$.

- Une liaison multiple est traitée comme autant de liaisons simples, ce qui amène à créer des atomes appelés **répliques**. S'il est nécessaire de développer au rang suivant, les répliques sont considérées comme étant liées à trois **atomes fantômes** notés par des points noirs et considérés comme des atomes de priorité la plus basse possible.

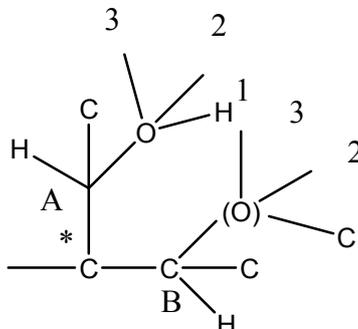
(Remarque : Les répliques sont souvent notées entre parenthèses, mais cela ne joue aucun rôle dans les règles de priorité.)



Règle n°2 : Les trois atomes du niveau 2 de chaque branche sont classés par numéro atomique décroissant puis comparés **deux à deux** entre les deux groupes

(1er avec 1er, puis si égalité 2ème avec 2ème, puis si encore égalité 3ème avec 3ème).

Dans notre exemple, le développement au niveau 2 des groupes carbonés a donné le schéma suivant. Les numéros affectés à des atomes identiques sont arbitraires (sauf s'il est nécessaire de développer au niveau suivant).



On compare alors les 1ers entre eux : oxygène > carbone. Conséquence : le groupe carboxylique est prioritaire sur l'éthyle.

Le classement CIP des quatre substituants est donc :

1er : le groupe amino

2ème : le groupe carboxylique

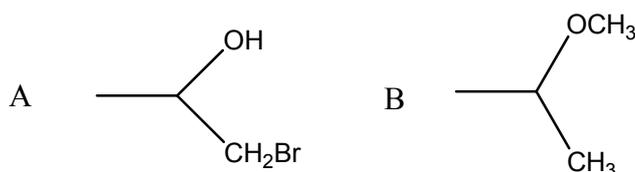
3ème : l'éthyle

4ème : l'atome d'hydrogène

Ainsi, que se passerait-il si les **trois** atomes du niveau 2 étaient identiques ?

On prend un autre exemple :

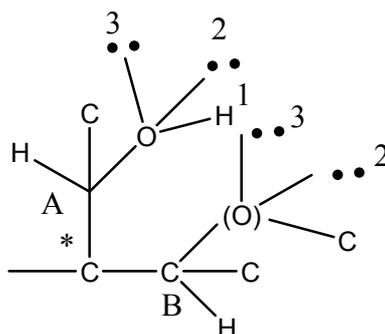
Supposons qu'on souhaite classer les groupes A et B suivants :



Les développements au niveau $n=2$ sont identiques.

On applique alors la troisième règle :

Règle n°3 : Lorsque les trois atomes d'un niveau n sont identiques, on développe la **branche prioritaire** et compare deux à deux les trois atomes de niveau $n+1$ comme dans la règle n°2.

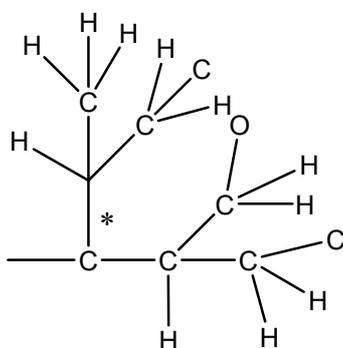
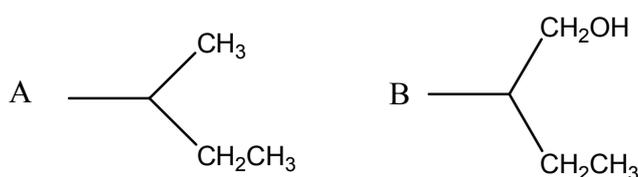


Seule la branche avec l'oxygène est à développer au niveau 3 (branche prioritaire du rang 2) : le carbone est prioritaire sur l'hydrogène, donc le groupe B est prioritaire sur le groupe A.

Remarque importante : il peut être nécessaire de développer deux (ou les trois) branches au niveau supérieur pour savoir quelle est la branche prioritaire.

Exemple :

Supposons qu'on souhaite classer les groupes :



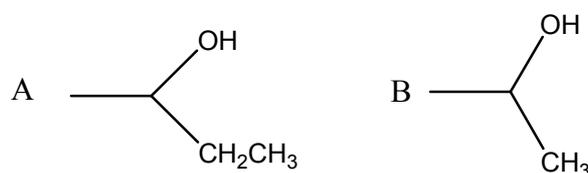
Donc le groupe B est prioritaire sur le groupe A.

Parfois, en développant les branches prioritaires, on s'aperçoit qu'elles sont identiques. Dans ce cas, il faut recourir à la règle suivante :

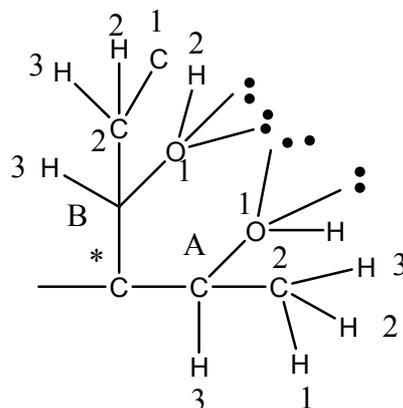
Règle n°4 : Si le développement est terminé et identique au niveau n , alors on revient au niveau $n-1$ et on compare entre elles les branches suivantes dans l'ordre de priorité.

Exemple :

S'il faut classer les groupes



Alors on développe au préalable la branche avec l'oxygène. Sur l'oxygène (niveau 2), sont connectés un hydrogène et deux doublets libres dans les deux cas. Il faut alors revenir au niveau 1 et développer les branches carbonées : l'éthyle l'emporte sur le méthyle (C contre H) donc A est prioritaire sur B.



V-La diastéréo-isomérisation

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 diastéréoisomérisation peut être due, soit à :

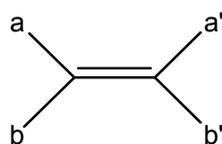
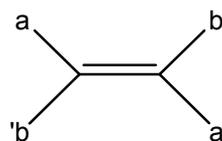
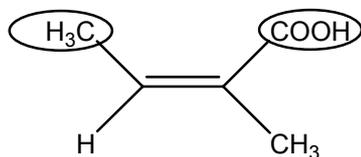
- ❖ Présence d'une double liaison.
- ❖ Existence de plusieurs carbones asymétriques.

1-Isomérisation géométrique des éthyléniques :

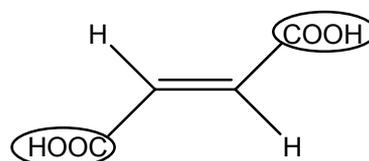
La présence d'une double liaison C=C (éthylénique), C=N (imine...) ou N=N (diazonium) empêche la rotation des deux atomes l'un par rapport à l'autre. Par conséquent, si chacun de ces deux atomes porte 2 groupements différents, il peut exister deux configurations distinctes appelées stéréoisomères géométriques ou diastéréoisomères de type Z/E.

Pour les nommer, on utilise les règles (C.I.P) qui permettent de classer les groupements sur chaque carbone :

- ❖ Si les deux groupements prioritaires **a** et **a'** sont du même côté de l'axe de la double liaison, il s'agit de l'isomère **Z** (de l'allemand Zusammen qui signifie ensemble).
- ❖ Si **a** et **a'** sont de part et d'autre de la double liaison, il s'agit de l'isomère **E** (de Entgegen qui signifie opposé).

**Z****E****Nomenclature Z/E**

acide (z)-2-méthylbut-2-énoïque



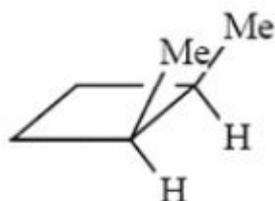
acide (E)-2-méthylbut-2-énoïque

De manière générale, les configurations *Z* sont plus rares car les groupements prioritaires (souvent les plus volumineux) sont déstabilisés par leur encombrement stérique.

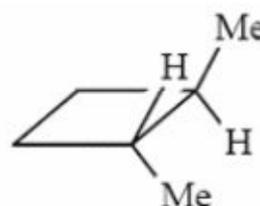
2-Isomérisation cyclanique Cis/Trans :

La diastéréoisomérisation cis-trans est utilisée dans les composés cycliques qui portent deux substituants R identiques. Elle repose sur la position relative des deux substituants :

- ❖ Si les 2 substituants se trouvent du même côté d'un plan défini par le cycle ; il s'agit de l'isomère "**Cis**".
- ❖ Si les 2 substituants se trouvent de part et d'autre du plan du cycle ; c'est l'isomère "**Trans**".

**cis****trans****Nomenclature cis/trans :**

(cis)-1,2-diméthylcyclobutane



(trans)-1,2-diméthylcyclobutane

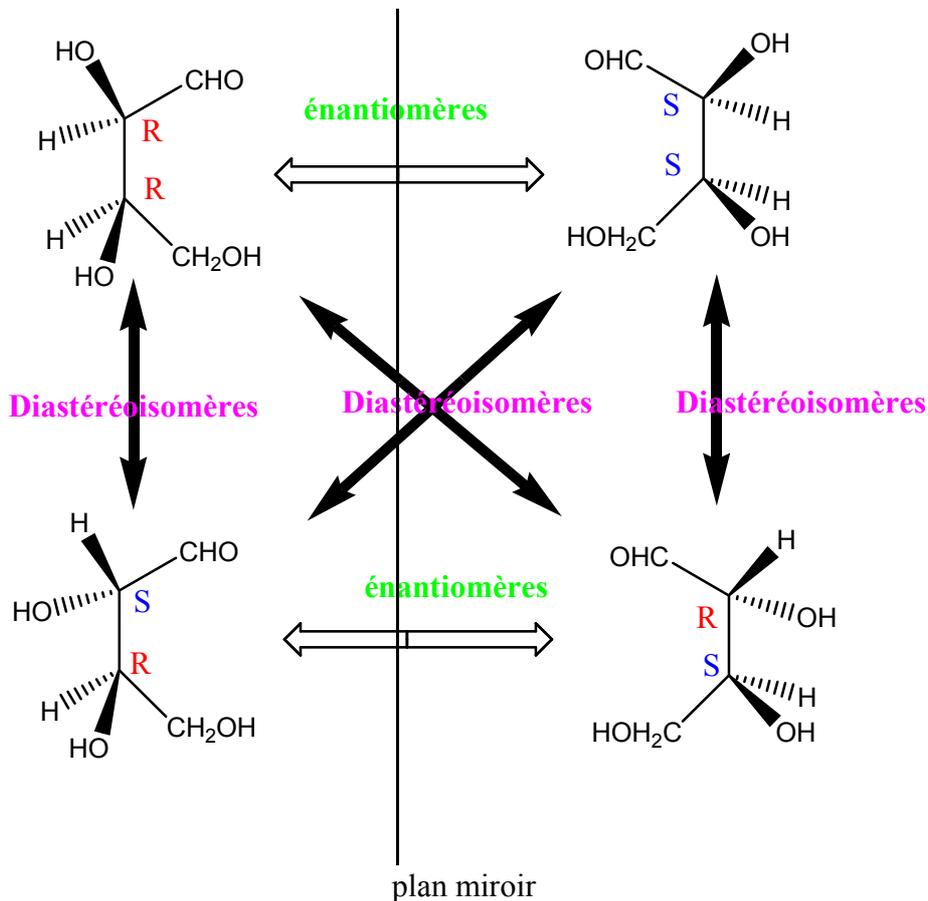
Molécules comportant plusieurs C* :

La diastéréoisomérisation est due 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.

1er cas : les atomes asymétriques n'ont pas leurs trois substituants identiques
 ⇒ il existe **4 stéréo-isomères**.

Exemple des 2,3,4-trihydroxybutanals :

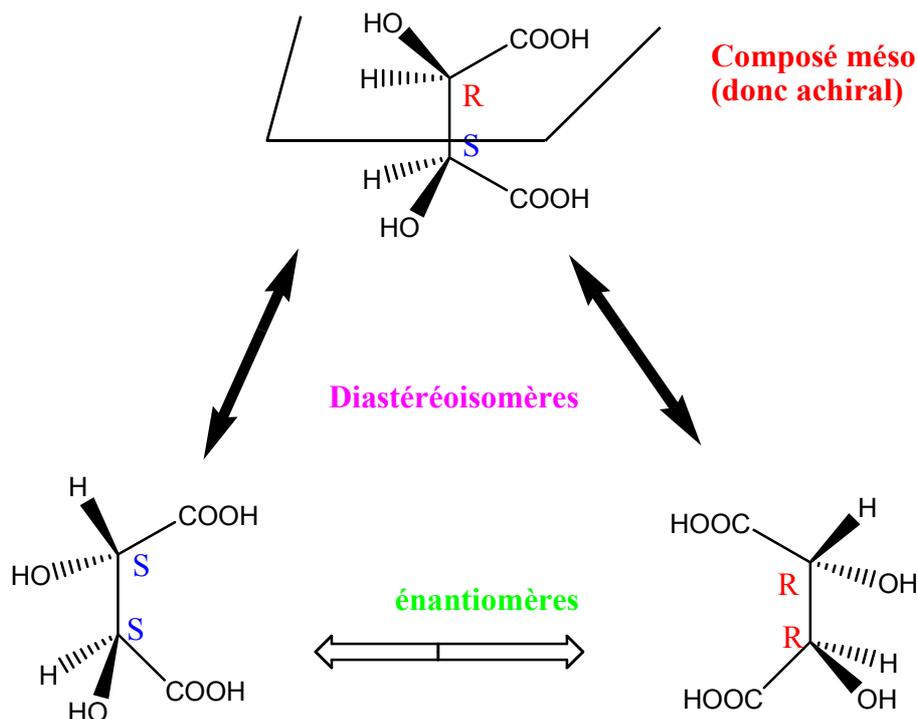


Quand une molécule possède plusieurs carbones asymétriques, on prévoit 2 configurations possibles pour chacun. Il peut donc exister 2^n stereo-isomeres. Cette règle permet de prévoir **le nombre maximal de stéréo-isomères**, mais si certains substituants sont identiques ce nombre maximal ne sera pas atteint (car le nombre d'arrangements possible est plus petit).

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

2ème cas : les atomes asymétriques portent les trois mêmes substituants
 ⇒ Il existe **3 stéréo-isomères**

Exemple des acides 2,3-dihydroxybutanedioïques, ou acides tartriques :



La séparation des deux énantiomères ci-dessus de l'acide tartrique par **Louis Pasteur** en 1849 fut un évènement capital dans la naissance de la stéréochimie.

3-Méso, érythro, thréo

Le gros problème de la chimie organique ce sont les vieilles notations qui ne devraient plus avoir cours mais qui sont encore largement utilisées. C'est le cas notamment de la notation *thréo*, *méso* et *érythro*. Un exemple est donné pour chacune de ces notations. Notons que le composé *méso* est un cas particulier du composé *érythro*. Les composés *méso*, même s'ils possèdent des carbones asymétriques, non pas d'action sur la lumière polarisée. Ce sont donc des composés qui possèdent un plan de symétrie.

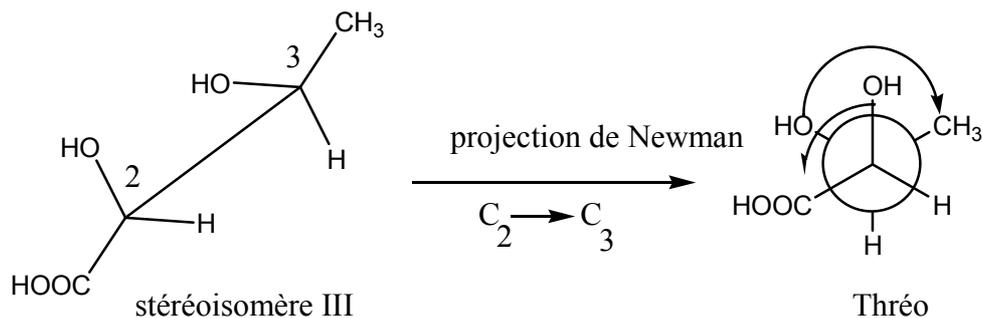
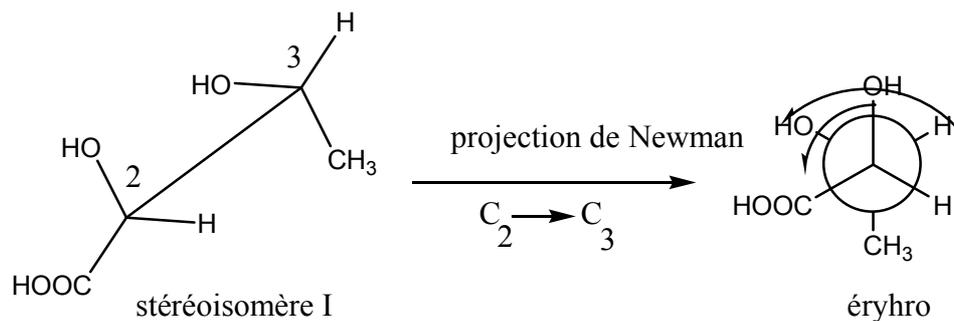
Nomenclature thréo - érythro

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.

- En projection de Newman :

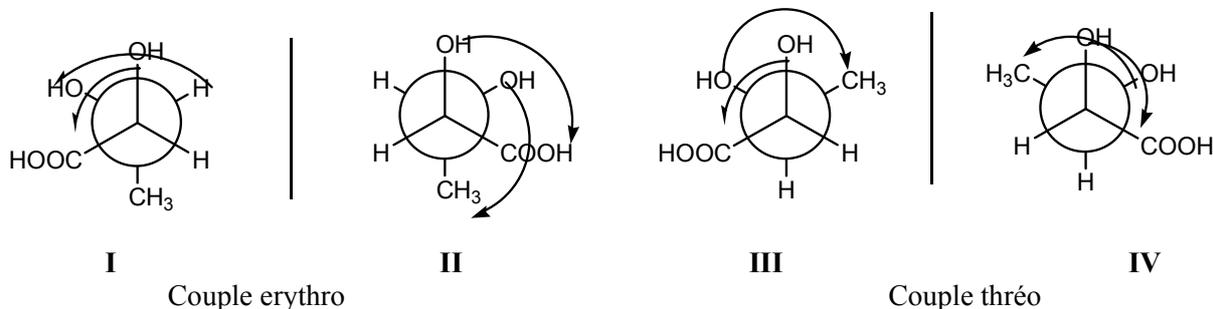
On regarde la molécule dans l'axe $C^*n \rightarrow C^*_{n+1}$ ou $n-1$, puis on projette dans le plan de la feuille. On classe sur chaque C^* les substituants par ordre décroissant selon les règles de Cahn - Ingold - Prelog.

Si les sens de rotation sont identiques sur chaque C^* , le composé est dit érythro, s'ils sont de sens opposé le composé est dit thréo.



Remarques:

1 - 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.

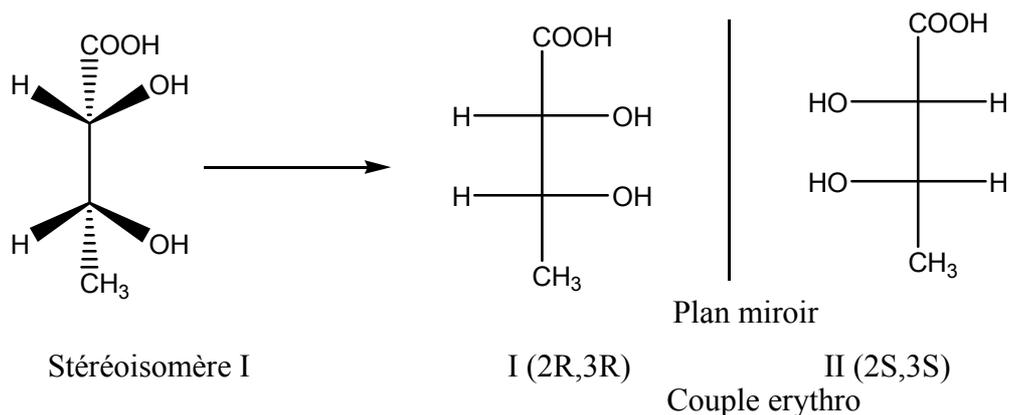


- il faut faire attention aux deux points suivants :

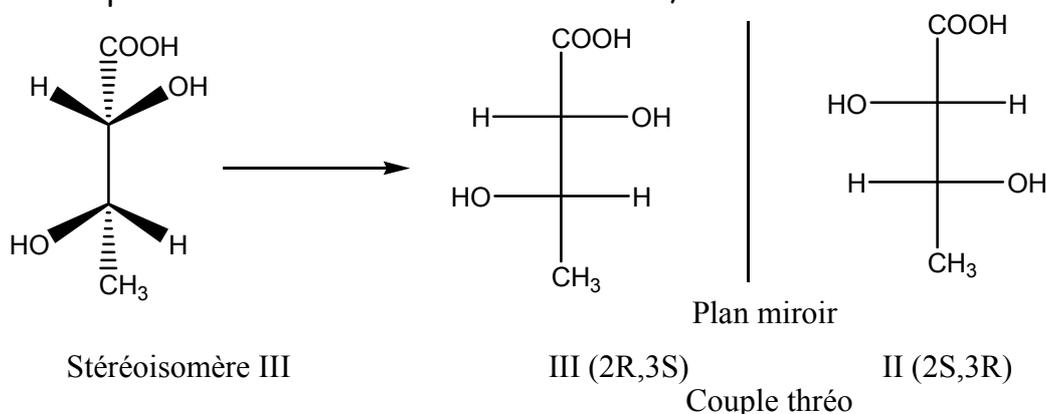
- Pour déterminer la configuration absolue R ou S d'un C*, il faut regarder dans l'axe (C* → substituant le moins prioritaire) et non dans l'axe C*_n → C*_{n+1} ou n-1, les sens de rotation ne sont pas nécessairement les mêmes.

- 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.

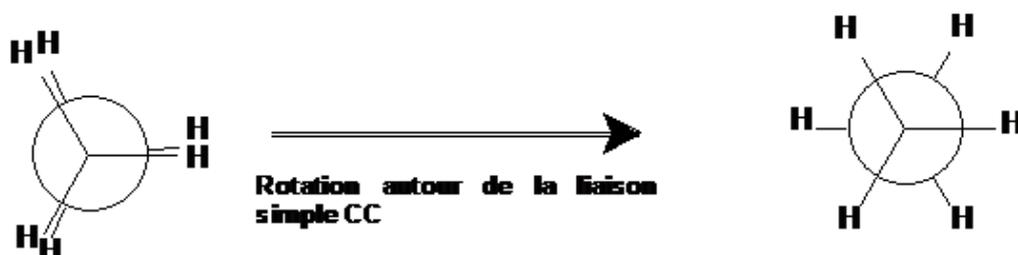


VI-ISOMÉRIE de CONFORMATION

1) Définition :

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).



Deux conformères de l'éthane

2-Analyse conformationnelle :

C'est l'étude des équilibres entre les différentes conformations d'une même molécule. La barrière d'énergie à franchir pour passer d'une conformation à l'autre est faible, ce qui explique que les molécules tournent librement autour de la liaison C-C.

a) Stabilité et conformation

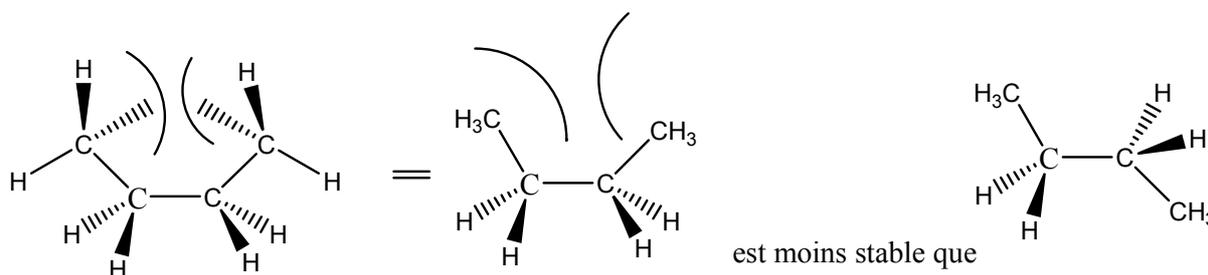
A priori les multiples arrangements de la molécule résultant de la libre rotation autour d'une simple liaison sont possibles. Cependant certaines conformations correspondent à une plus grande stabilité relative.

L'analyse conformationnelle compare la stabilité relative des différentes conformations d'une molécule.

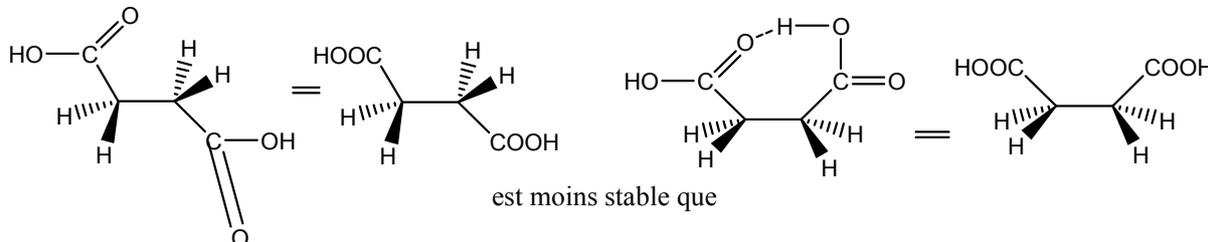
Plus une molécule est stable plus son énergie potentielle est basse.

Différentes interactions intramoléculaires interviennent dans la stabilité d'une molécule :

- la gêne stérique : ce sont des interactions électrostatiques et/ou spatiales répulsives d'atomes non liés ou d'un groupe d'atomes dans la molécule. Plus il y a de gêne stérique, plus la molécule est « déstabilisée ».



- les liaisons hydrogènes : ce sont des interactions entre un atome électronégatif lié à un H et un autre atome électronégatif. Ces interactions stabilisent les molécules.



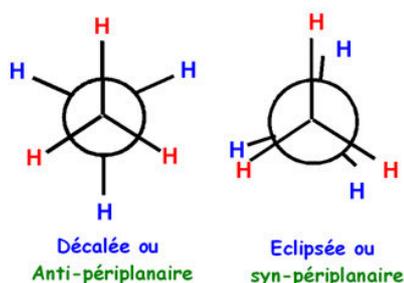
b-Conformation de composés acycliques : cas de l'éthane et du butane

On appelle ϕ l'angle de torsion.

1) Les conformations de l'éthane : CH₃-CH₃

On étudie les différentes dispositions des atomes d'hydrogène suite à la libre rotation autour de la liaison C-C.

Les deux conformations remarquables de l'éthane



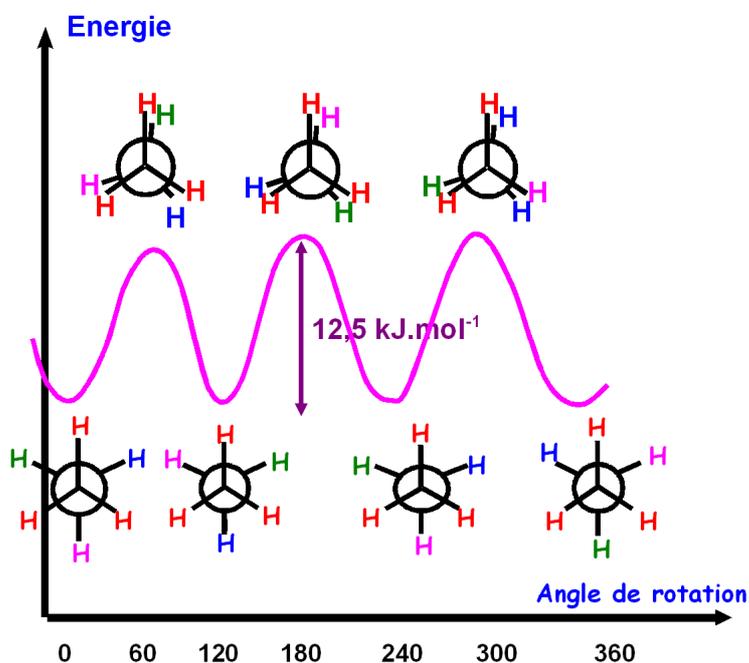
2-Aspect énergétique :

D'un point de vue énergétique, la forme décalée correspond à un minimum et inversement la forme éclipsée correspond à un maximum.

Cela s'explique par les répulsions électroniques qui sont minimales dans la forme décalée et maximales dans la forme éclipsée.

L'écart énergétique entre les deux valeurs extrêmes est de l'ordre de 12 kJ/mol pour l'éthane.

La courbe de variation de l'énergie potentielle de la molécule en fonction de l'angle dièdre θ entre les liaisons C-H a l'allure suivante :



On remarque que pour les angles de torsions de $\varphi = 60^\circ$, 180° et 300° l'énergie est la plus basse contrairement aux angles $\varphi = 0^\circ$, 120° et 240° où elle est la plus élevée. L'explication est liée aux interactions répulsives, faibles certes mais bien réelles, entre les différents H.

La molécule d'éthane adopte 2 types de conformations :

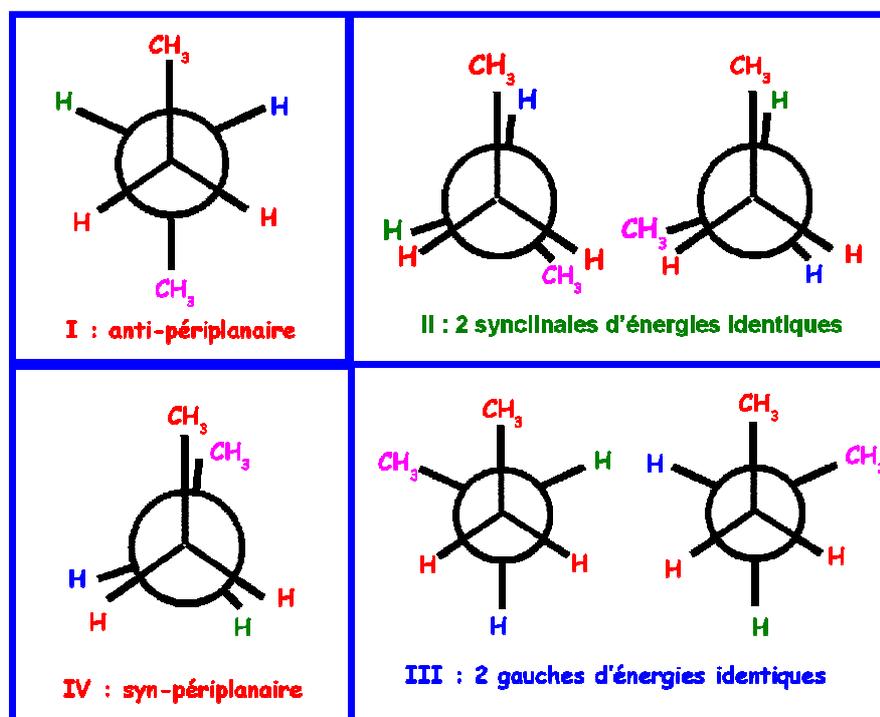
Les conformations décalées sont toujours plus stables que les conformations éclipsées.

Les différences de stabilités entre conformères décalés s'expliquent par des interactions stériques plus ou moins fortes.

3-Conformation du butane :

On trouve ici six conformations principales qui se ramènent en fait à quatre :

- une anti-périplanaire
- Deux synclinales d'énergie identique.
- Deux gauches d'énergie identique.
- Une syn-périplanaire

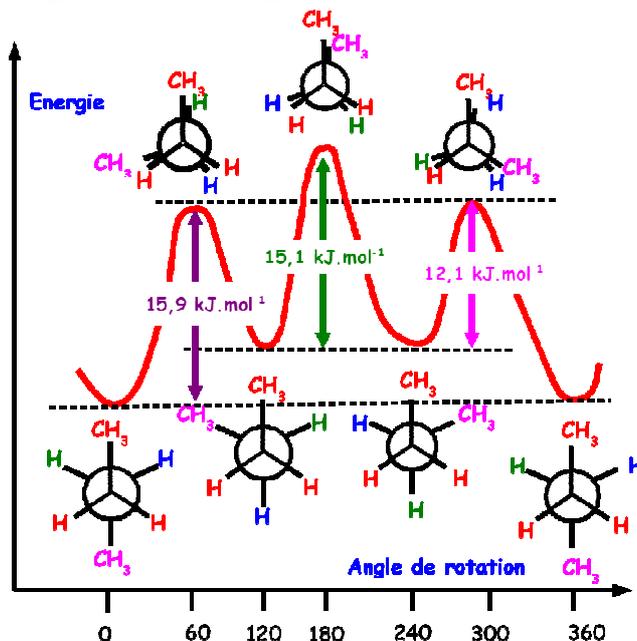


4-Aspect énergétique :

- I= antipériplanaire : Pas de positions éclipsées, répulsion minimalisée, les deux méthyles sont le plus éloignés possible, il ne s'agit donc du vrai minima de la courbe.
- II = synclinale : Pas de positions éclipsées répulsion minimalisée mais les deux méthyles sont proches, il ne s'agit donc pas du vrai minima de la courbe.

- III = anticlinale (ou gauche) : Les méthyles sont en position éclipsée par rapport aux hydrogènes, les répulsions sont plus importantes
- IV = synpériplannaire : les deux méthyles sont en position éclipsée l'un par rapport à l'autre, les répulsions sont maximales.

L'allure du diagramme énergétique est alors la suivante :

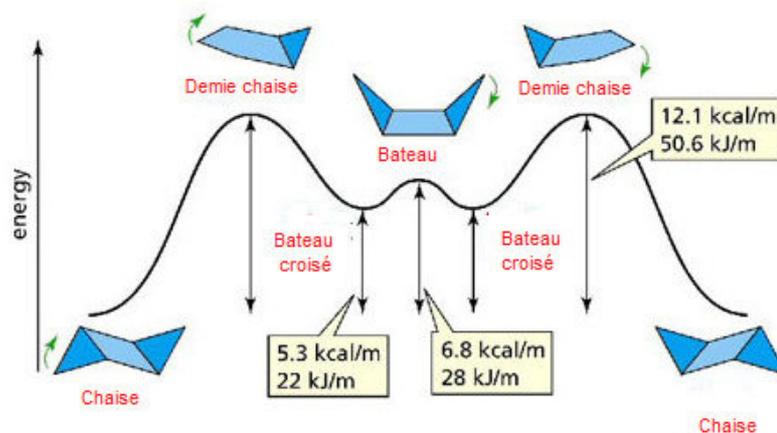


c) Conformation des composés cycliques : Analyse conformationnelle du cyclohexane :

Le cyclohexane n'est pas un cycle plan. Parmi les très nombreuses conformations envisageables nous n'étudierons que les conformations chaise et bateau.



Les quatre conformations principales du cyclohexane



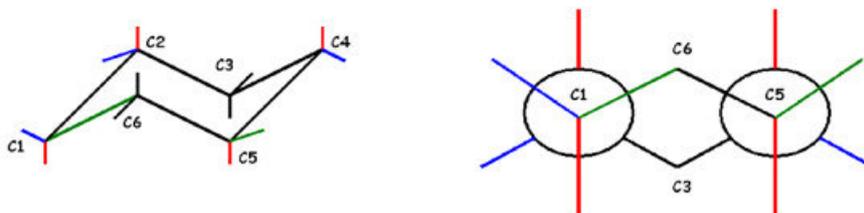
La conformation chaise est de loin la plus stable et représente à elle seule 99% environ de la population des conformères. A température ordinaire il s'établit un équilibre conformationnel entre deux formes chaises limites par inversion rapide du cycle. L'interconversion se fait par passage à la forme bateau.



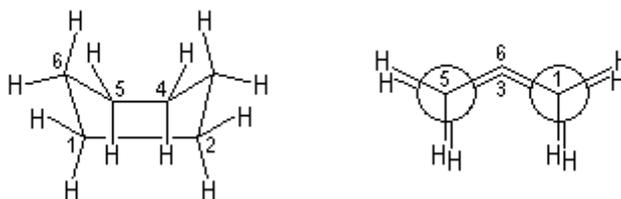
Ces trois conformations ne présentent pas de tension angulaire ($\approx 109^\circ$). Par un mouvement de flexion continu, chaque atome de carbone du cycle peut passer alternativement au-dessus et au dessous du plan moyen de la molécule*

La conformation chaise qui présente la plus grande symétrie est la forme la plus stable. En projection de Newman, on voit facilement que toutes les liaisons sont en position décalée, dans ce conformère

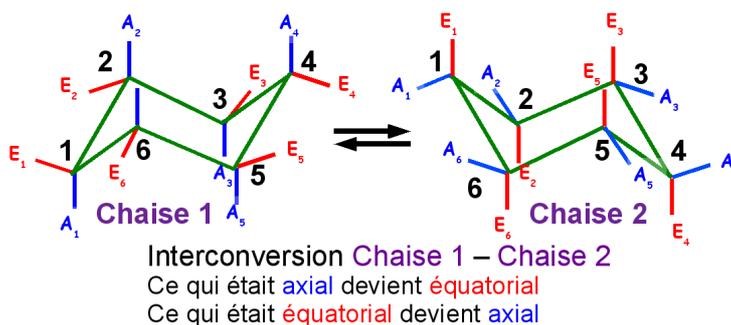
NB :* On définit le plan moyen de la molécule comme étant le plan qui passe par le centre de toutes les liaisons C-C formant le cycle.



Vision de Newman selon C₁-C₂ et C₅-C₄
Toutes les liaisons sont décalées



Dans la conformation chaise, en raison de la symétrie, 6 positions sont axiales (a) et 6 positions sont équatoriales (e). Par interconversion du cycle, les positions axiales deviennent équatoriales et inversement.



Pour le cyclohexane lui même, cette inversion se produit environ 500 000 fois par seconde, à la température ordinaire.

Références

1. http://perso.numericable.fr/chimorga/Niveau_L1/stereo/stereo.php
2. http://www.orgapoly.com/pdf/cahier2/composes_2_c_asym.pdf
3. <http://nadia-boulekras.e-monsite.com/medias/files/4-stereochimie-1.pdf>
4. <http://personnel.univ-reunion.fr/briere/cecnbouvier.educanet2.ch/chimie4os/stereoisomeresepl.pdf>
5. <http://www.tsp7.net/cours/Cours-3-Stereochimie.pdf>
6. <http://fr.wikipedia.org/wiki/Isom%C3%A9rie>
7. <http://www.stlchimie.com/article-36592898.html>
8. <http://www.klubprepa.fr/Site/Document/ChargementExtrait.aspx?IdDocument=3733>
9. http://chimie-pcsi-jds.net/polycopies/2_organ.pdf
10. http://www.orgapoly.com/pdf/cahier2/isom_conformation_cyclohexane.pdf
11. <http://data0.eklablog.com/physiquechimiecc67/perso/preparation%20cpg%20chimie%20organique/stereochimie%20en%20chimie%20organique%20du%2014%20decembr.pdf>
12. McMurry, John, Chimie organique - les grands principes, Dunod, 2^{ème} édition 2000.

13. Clayden.Greeves, Warren .Wothers,Chimie organique,edition De Boeck
2003
14. Arnaud. Paul,Cours de chimie organique, Dunod, 18e edition, 2004.
15. Marie Gruve,Michel Polisset,stéréochimie, ellipsses
16. J. DROUIN, Introduction à la chimie organique, librairie du CEDRE, 2005