

## Partie 1 : Généralités préparant à l'étude des fonctions

### Chapitre 2. Stéréochimie

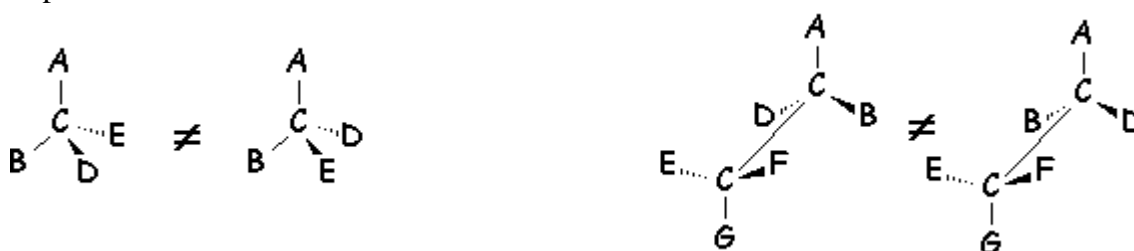
#### 3.2. Isomérisation de configuration

##### 3.2.1. Définitions

La configuration d'une molécule est la disposition de ses atomes dans l'espace, indépendamment des rotations autour des liaisons simples  $\sigma$ .

Les stéréoisomères de configuration, contrairement aux conformères, sont facilement séparables.

Exemples :



De plus, on peut classer les stéréoisomères de configuration en deux catégories selon des critères de symétrie. En effet, on distingue :

- les énantiomères, qui sont des stéréoisomères dont les configurations sont images l'une de l'autre dans un miroir plan.
- les diastéréoisomères, qui sont par définition, des stéréoisomères de configuration non énantiomères.

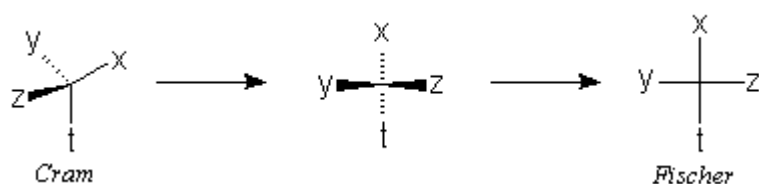
##### 3.2.2. Modes de représentation

Comme dans le cas de l'isomérisation de conformation, l'analyse des stéréoisomères de configuration demande de pouvoir représenter la structure tridimensionnelle des molécules sur un plan.

Ainsi, en plus des représentations de Cram et de Newman, une autre représentation simplifiée est utilisée pour figurer les différentes configurations d'une molécule, il s'agit de la représentation de Fischer.

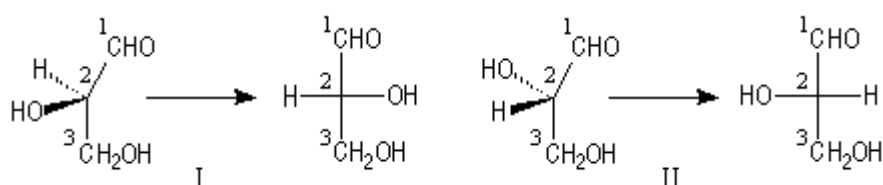
Elle repose sur les trois conventions suivantes :

- la chaîne carbonée la plus longue est dessinée verticalement,
- l'atome de carbone qui porte le numéro le plus petit, c'est-à-dire le plus oxydé, est placé en haut,
- les groupes sur l'horizontale pointent vers l'avant de la feuille de papier, les groupes sur la verticale vers l'arrière.



Exemples :

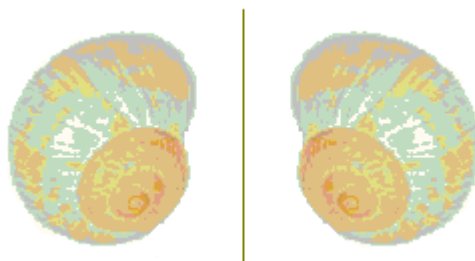
Les deux oses les plus simples sont les deux énantiomères du glycéraldéhyde. Ils sont représentés ci-dessous en utilisant la représentation de Cram puis la représentation de Fischer :



### 3.2.3. Relation d'énantioméris

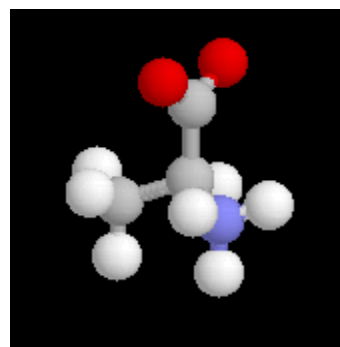
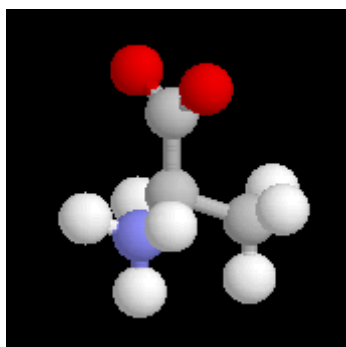
#### 3.2.3.1. Notions de chiralité

Un objet dit « chiral » (du grec « cheir » qui signifie main), n'est pas superposable à son image dans un miroir plan. C'est le cas notamment d'une coquille d'escargot :

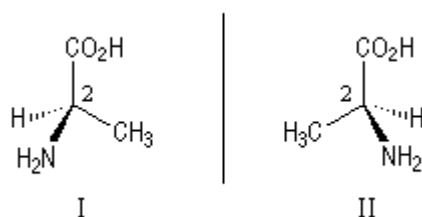


L'objet chiral et son image, elle-même chirale, sont appelés énantiomères. On nomme donc énantioméris la relation entre ces deux structures. On parle également de stéréoisoméris optique ou encore d'isoméris optique.

Exemple :



L'alanine naturelle est la molécule représentée à droite, mais on sait également synthétiser une autre molécule d'alanine représentée à gauche. Ces deux molécules sont images l'une de l'autre dans un miroir plan et non superposables. Ce sont donc des énantiomères. Ces énantiomères sont représentés ci-dessous en utilisant le mode de représentation de Cram :



Remarques :

- Un mélange équimoléculaire (c'est-à-dire dans le rapport 1/1) de ces deux molécules est appelé « mélange racémique ».
- Si l'un des énantiomères est prédominant, on dira que le mélange est « énantiomériquement enrichi » (ou énatioenrichi).
- Si l'on est en présence d'un seul énantiomère, on dira que ce composé est « énantiomériquement pur » (ou énantipur).

### 3.2.3.2. Conditions de la chiralité

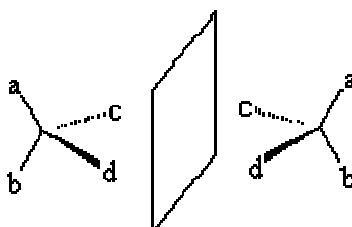
Il est possible de relier la chiralité à certaines caractéristiques géométriques internes des molécules pour en dégager des conditions de la chiralité.

Premièrement, la chiralité est liée à l'absence de certains éléments de symétrie :

- plan de symétrie,
- centre de symétrie,
- axe inverse de symétrie d'ordre  $n > 2$  (rotation de  $360^\circ/n$  autour d'un axe, suivie d'une réflexion par rapport à un plan perpendiculaire à cet axe).

La condition d'absence de ces éléments de symétrie est une condition nécessaire à la chiralité, mais pas suffisante.

Deuxièmement, si une molécule contient un carbone qui porte quatre atomes ou groupes d'atomes tous différents, cette molécule est obligatoirement chirale :



En effet ces deux composés ne peuvent se superposer, que si deux au moins des substituants du carbone sont identiques. Un tel carbone est dit « asymétrique » et est noté  $C^*$ , il constitue un centre de chiralité.

La présence d'un carbone asymétrique constitue donc une condition suffisante à la chiralité, mais pas nécessaire. Il faut toutefois noter que la présence de plusieurs carbones asymétriques n'entraîne pas nécessairement la chiralité.

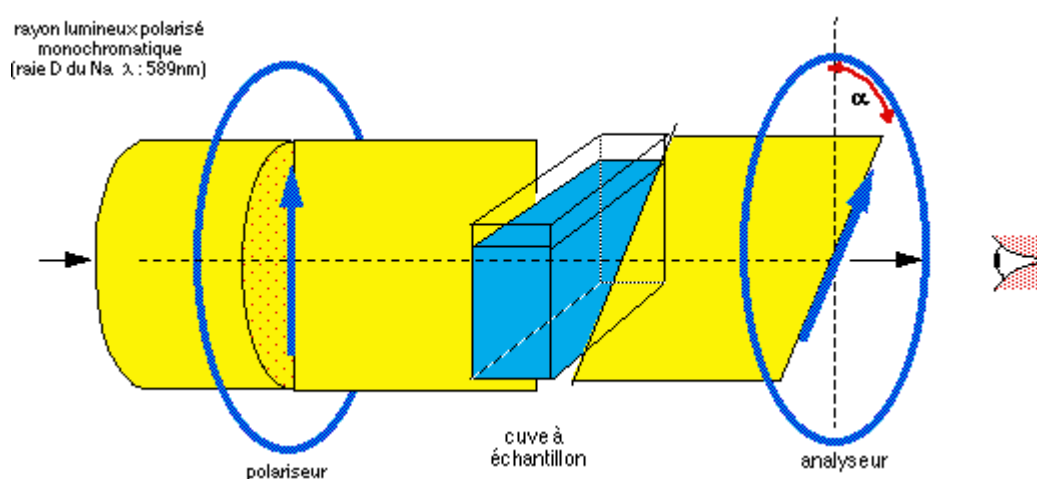
Remarque :

Un composé n'est chiral que s'il l'est dans toutes ses conformations, c'est-à-dire s'il ne possède aucune conformation achirale.

### 3.2.3.3. Conséquences de la chiralité

Deux énantiomères (ou isomères optiques) possèdent les mêmes propriétés chimiques, et la plupart de leurs propriétés physiques sont identiques (point d'ébullition, de fusion, indice de réfraction, conductivité électrique...). Cependant, il existe une propriété sur laquelle deux énantiomères se différencient toujours, et même s'opposent, il s'agit du « pouvoir rotatoire spécifique ».

En effet, une substance chirale possède un « pouvoir rotatoire spécifique », ou encore une « activité optique ». C'est-à-dire, que si cette substance est traversée par un faisceau de lumière polarisée plane, elle provoque une rotation du plan de polarisation de cette lumière d'un angle  $\alpha$  :



Cet angle  $\alpha$ , exprimé en degré, est proportionnel à :

- l'épaisseur de substance traversée (ou encore trajet optique), exprimé en dm et notée «  $l$  »,
- la concentration de la substance, exprimée en g/mL et notée «  $c$  »,
- le pouvoir rotatoire spécifique, exprimé en  $\text{degré} \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{mL}$  et noté «  $[\alpha]$  ». Il est spécifique de la substance et dépend de la température, de la longueur d'onde de la lumière utilisée et du solvant.

Plus précisément, Biot a énoncé la loi suivante :

$$\alpha = [\alpha]_{\lambda}^{20} \cdot l \cdot c$$

$\alpha$  : Rotation optique observée  
 $[\alpha]_{\lambda}^{20}$  : Pouvoir rotatoire spécifique  
 $l$  : en dm  
 $c$  : en g/ml

De plus, si la rotation optique  $\alpha$  a lieu dans le sens des aiguilles d'une montre, on dit que la substance est dextrogyre (notée (+) ou (d)). Par contre, si la rotation a lieu dans le sens contraire des aiguilles d'une montre, on dit qu'elle est lévogyre (notée (-) ou (l)).

Exemple :

acide (d) lactique ou acide (+) lactique

Ainsi, deux énantiomères (ou isomères optiques) purs ont des pouvoirs rotatoires spécifiques égaux en valeur absolue, mais de signes opposés, l'une des formes est donc lévogyre et l'autre dextrogyre.

Remarque :

Lorsque l'on a autant de molécules dextrogyres que de molécules lévogyres le mélange est optiquement inactif, il est appelé « mélange racémique » et est noté ( $\pm$ ) ou (d, l).

Exemple :

acide (d, l) tartrique ou acide ( $\pm$ ) tartrique

#### 3.2.3.4. Configuration absolue

La relation d'énantiomérisme définit la configuration « relative » de deux énantiomères. C'est-à-dire que l'on peut définir la configuration d'un des deux énantiomères par rapport à celle de l'autre :

- Leurs molécules sont symétriques l'une de l'autre par rapport à un plan.
- L'un des énantiomères est dextrogyre et l'autre est lévogyre.

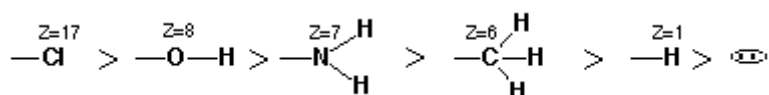
Cependant, il est impossible de dire a priori, au seul examen des représentations moléculaires, laquelle représente la forme dextrogyre et laquelle représente la forme lévogyre. Pour pouvoir nommer et distinguer les deux énantiomères, il a donc été nécessaire de définir des règles permettant d'attribuer à chaque énantiomère une configuration « absolue ».

La configuration absolue d'un énantiomère dépend de la disposition spatiale de ses atomes ou groupes d'atomes. Elle est obtenue en appliquant les règles de Cahn, Ingold et Prelog.

Dans un premier temps, il faut déterminer l'ordre de priorité des différents atomes ou groupes d'atomes selon les règles séquentielles :

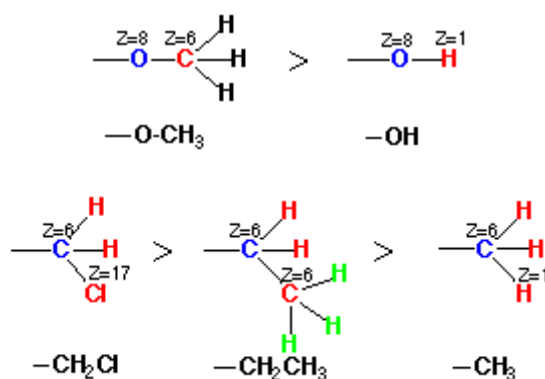
- Si le numéro atomique de l'atome « a » directement lié au C\* est supérieur au numéro atomique de l'atome « b », « a » est dit prioritaire devant « b ».

Exemple :



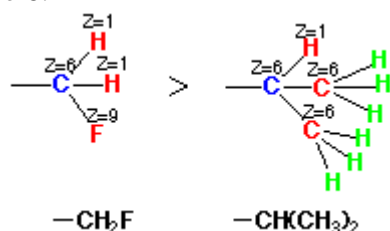
- En cas d'égalité entre deux atomes directement liés au C\*, appliquer la même règle que précédemment, mais aux atomes adjacents.

Exemple :



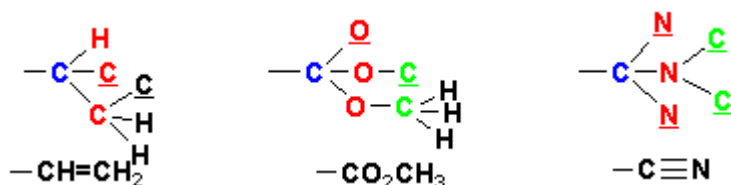
Remarque :

Un atome de fluor de numéro atomique 9 reste prioritaire devant deux atomes de carbone de numéro atomique 6.

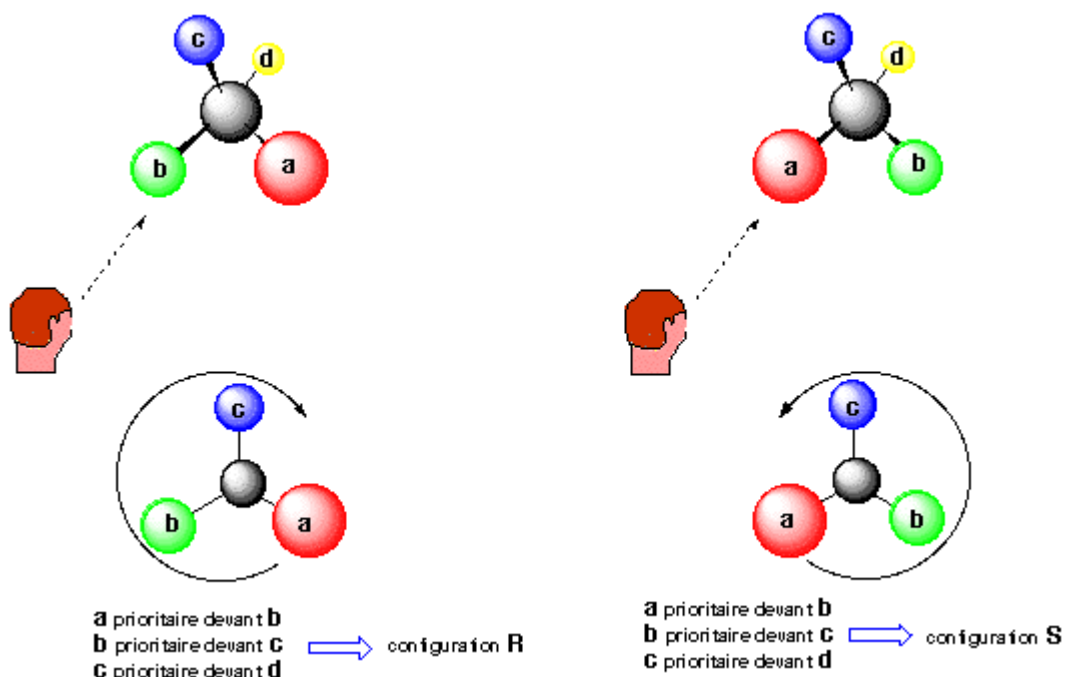


- Une liaison multiple est traitée comme plusieurs liaisons simples avec le même atome. Les atomes doublement ou triplement liés sont donc considérés comme étant rattachés une seconde, ou respectivement une troisième fois, au même atome.

Exemple :



Dans un second temps, il faut observer la molécule en se plaçant suivant l'axe formé par l'atome de C\* et l'atome ou le groupe d'atomes le moins prioritaire (noté « d » dans l'exemple ci-dessous).

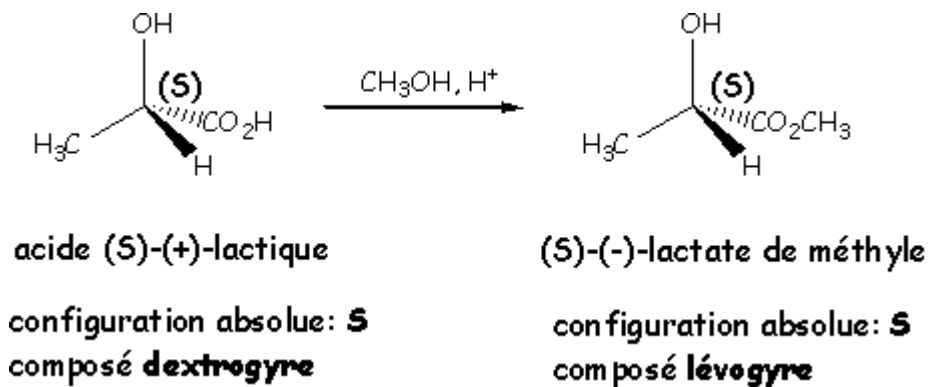


Ainsi, si la décroissance de la priorité (de « a » vers « c ») se fait dans le sens des aiguilles d'une montre, on attribue la configuration absolue « R » (venant de « rectus » qui signifie droit) au C\*. Si c'est l'inverse, on lui attribue la configuration absolue « S » (venant de « sinister » qui signifie gauche).

Remarque :

La nomenclature, R ou S, ne préjuge en rien du signe réel du pouvoir rotatoire spécifique.

Exemple :



### 3.2.3.5. Nomenclature D, L de Fischer

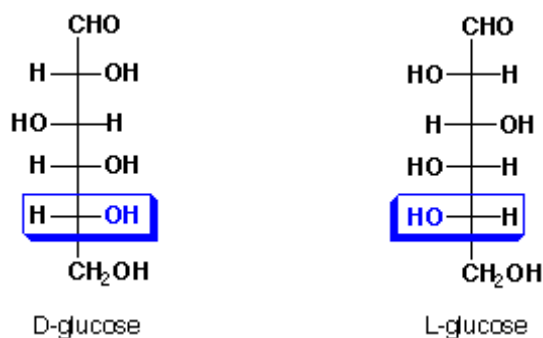
Au lieu d'indiquer la configuration absolue, R ou S, d'un composé, on utilise parfois la nomenclature D, L de Fischer. Il s'agit d'une ancienne nomenclature surtout utilisée dans le cas des composés d'intérêt biologique, tels que les sucres ou les acides aminés.

Même s'il est préférable d'utiliser les règles de Cahn, Ingold et Prelog, qui sont plus systématiques, il est intéressant de connaître cette nomenclature en raison de son utilisation encore très répandue.

### Cas des sucres :

La molécule doit être écrite en utilisant la représentation de Fischer, avec le carbone portant le groupe carbonyle (CHO) situé en haut. Un sucre est alors dit « D », quand l'hydroxyle (OH) porté par le carbone asymétrique le plus éloigné du groupe carbonyle est à droite. Son énantiomère, qui présente l'hydroxyle équivalent à gauche, sera donc dit « L ».

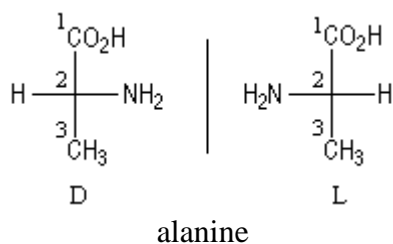
Exemple :



### Cas des acides aminés :

La molécule doit être écrite en utilisant la représentation de Fischer, avec le carbone portant le groupe carboxylique (COOH) situé en haut. Un acide aminé est alors dit « D », quand le groupe amino (NH<sub>2</sub>) porté par premier atome de carbone asymétrique est à droite. Son énantiomère, qui présente le groupe amino équivalent à gauche, sera donc dit « L ».

Exemple :



Remarque :

Il n'existe aucune relation entre la configuration D ou L d'une molécule et le signe (+) ou (–) du pouvoir rotatoire spécifique du composé. Certains composés appartenant à la série D sont lévogyres, d'autres de la série L sont dextrogyres.