

Stéréochimie en Terminale D

par Cl. DUFOUR,
I.P.R. Paris.

Cet article est écrit d'après les conférences de J.-C. DEPEZAY, essentiellement, et de C. DUFOUR, faites, à la demande de l'Inspection Générale de Sciences physiques, aux journées de l'Union des Physiciens de Montpellier.

L'objet est de donner des informations sur les principaux aspects de la stéréochimie en 1983.

La plus grande partie est consacrée à la stéréochimie « statique » (définitions, nomenclature, exemples...). Il n'est pas fait mention dans cet article du déroulement stéréochimique de réactions organiques ou enzymatiques. Pour aborder cet aspect dynamique de la stéréochimie, une bibliographie est proposée [1] [2] [3].

Les paragraphes marqués d'un filet ondulé dans la marge gauche donnent des informations qui correspondent au niveau de terminale D.

PLAN

| | |
|--------------------------------------------------------------|--------|
| 1. Introduction | p. 342 |
| 2. Le carbone tétraédrique | p. 342 |
| 2.1. Historique | p. 342 |
| 2.2. Modèles moléculaires | p. 344 |
| 2.3. Représentations spatiales de molécules organiques | p. 347 |
| 3. Stéréo-isomérisation de conformation | p. 350 |
| 3.1. Ethane | p. 350 |
| 3.2. Butane | p. 352 |
| 3.3. Cyclohexane | p. 354 |
| 4. Stéréo-isomérisation de configuration | p. 356 |
| 4.1. Enantiomérisation | p. 356 |
| 4.2. Diastéréo-isomérisation | p. 365 |
| 4.2.1. Cas de plusieurs atomes $^{\circ}\text{C}$ | p. 365 |
| 4.2.2. Cas de double liaison ou de cycle | p. 370 |
| 4.3. Conclusion | p. 372 |
| 5. Conformation. Configuration | p. 373 |
| 6. Application | p. 376 |
| Bibliographie | p. 377 |

Je tiens à remercier J.-C. DEPEZAY pour l'aide qu'il m'a apportée dans la rédaction de cet article, et A. CROS pour ses encouragements et l'intérêt qu'il a porté à ce travail. C. D.

1) INTRODUCTION.

« La stéréochimie (du grec stereo : solide) traite de la structure tridimensionnelle des molécules, c'est-à-dire de l'arrangement des atomes qui les constituent dans l'espace et des propriétés chimiques qui en dépendent (stéréochimie dynamique) » [1].

La stéréochimie concerne tous les atomes polyvalents ; elle est très développée dans le cas du carbone ; elle concerne aussi l'azote, le silicium, le phosphore, le soufre... ainsi que les métaux de transition.

Dans le cadre du programme de terminale D et de cet article, on ne considère que le cas de l'atome de carbone.

Les molécules ayant même formule brute et même enchaînement des atomes mais qui diffèrent par la disposition de ces atomes dans l'espace, correspondent à des stéréo-isomères.

Le passage d'un stéréo-isomère à un autre peut s'effectuer :

- soit par rotation autour d'une liaison simple carbone-carbone ; il s'agit alors de stéréo-isomérisation de conformation (stéréo-isomères de conformation) ;
- soit par changement de position relative de deux substituants d'un atome de carbone par rupture puis formation de liaisons ; il s'agit alors de stéréo-isomérisation de configuration (stéréo-isomères de configuration).

2) LE CARBONE TETRAEDRIQUE.

2.1. Historique (*).

1808 MALUS. — *Polarisation de la lumière.*

1815-1817 BIOT. — *Activité optique, pouvoir rotatoire.*

1850 PASTEUR. — *Acides tartriques dextrogyre et levogyre : Séparation des cristaux du mélange racémique de tartrates de sodium et d'ammonium conduisant au dédoublement des deux acides tartriques énantiomères.* PASTEUR attribue l'activité optique de l'acide tartrique à une dissymétrie de la molécule, et non à la seule dissymétrie des cristaux.

Cette idée est reprise par LE BEL en France et VAN'T HOFF en Hollande, (entre temps, on démontre la tétravalence du carbone) ainsi que le montrent les extraits ci-après :

(*) N.D.L.R. : Voir l'article de J. ROSMORDUC dans le B.U.P. n° 667, d'octobre 1984, p. 85.

* *Bulletin de la Société Chimique de Paris*, Nouv. sér.,
T. XXII, 1874. — 337.

Sur les relations qui existent entre les formules atomiques des corps organiques et le pouvoir rotatoire de leurs dissolutions; par J.-A. LE BEL.

.....
Donc en général si un corps dérive de notre type primitif MA^4 par la substitution à A de trois atomes ou radicaux distincts, sa molécule sera dissymétrique et il aura le pouvoir rotatoire.

En particulier, s'il arrive que non-seulement une seule substitution ne fournisse qu'un seul dérivé, mais encore que deux et même trois substitutions ne fournissent qu'un seul et même isomère chimique, nous sommes obligés d'admettre que les quatre atomes A occupent les sommets d'un tétraèdre régulier dont les plans de symétrie seront identiques à ceux de la molécule totale MA^4 , dans ce cas aucun corps bisubstitué ne possédera le pouvoir rotatoire.

* *Bulletin de la Société Chimique de Paris*, Nouv. sér.,
T. XXIII, 1875. — 289.

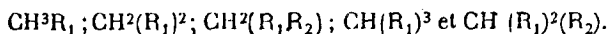
SÉANCE DU 5 MARS 1875.

Présidence de M. Berthelot.

.....
Sur les formules de structure dans l'espace;
par M. J.-H. VAN'T HOFF.

.....
La théorie est mise d'accord avec les faits, lorsqu'on se figure les affinités de l'atome de carbone dirigées vers les sommets d'un tétraèdre, dont cet atome lui-même occupe le centre.

Le nombre d'isomères se réduit alors à un pour



mais à deux pour $\text{CH}(\text{R}_1\text{R}_2\text{R}_3)$, ou, d'une manière plus générale, $\text{C}(\text{R}_1\text{R}_2\text{R}_3\text{R}_4)$; en d'autres termes : *Dans le cas où les affinités d'un atome de carbone sont saturées par quatre groupes différents entre eux, on peut obtenir deux tétraèdres différents, lesquels sont l'image spéculaire l'un de l'autre et ne peuvent jamais être superposés, c'est-à-dire qu'on a affaire à deux isomères dans l'espace.*

.....

2.2. Modèles moléculaires [2] [3].

L'étude des premières notions de stéréochimie est facilitée par l'utilisation de modèles moléculaires en travaux pratiques-cours. Il existe plusieurs sortes de modèles.

2.2.1. LES MODÈLES ÉCLATÉS.

Les atomes sont représentés par des sphères, tronquées parfois, dont la couleur est caractéristique de l'élément (la convention est, en général, la suivante : carbone, noir ; hydrogène, blanc ; oxygène, rouge ; azote, bleu... Cependant dans certains modèles de la marque S.A.S.M., très utilisés en France, la convention est : carbone, noir ; hydrogène, rouge ; oxygène, bleu clair ; azote, bleu foncé). Les liaisons entre atomes sont réalisées par des tiges rigides dont la longueur est proportionnelle à la longueur des liaisons. Les longueur des liaisons et rayon des atomes ne sont pas représentés à la même échelle. Ces modèles permettent de montrer les liaisons, longueur et angles qu'elles font entre elles, en privilégiant la représentation du « squelette σ » de la molécule.

NOTA : Assez souvent, les mêmes sphères sont utilisées pour représenter les atomes dans les modèles éclatés et compacts.

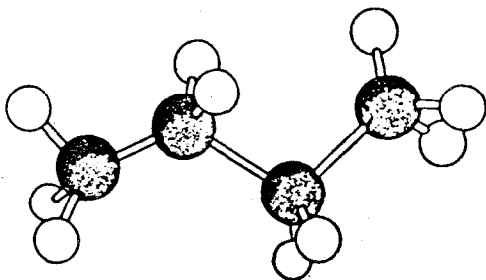


Fig. 1. — Modèle éclaté de la molécule de butane.

2.2.2. LES MODÈLES SQUELETTE.

Les liaisons entre atomes sont représentées par des tiges métalliques (modèle de Dreiding) ou plastique (modèle distribué par S.A.S.M...) qui sont proportionnelles à leur longueur.

Chaque atome, sauf l'hydrogène, est représenté par le « point de jonction » de ces tiges ; ce point de jonction est métallique dans le cas des modèles de Dreiding, en plastique dans le cas des modèles distribués par S.A.S.M. (sa couleur est alors caractéristique de l'élément représenté). Les points de jonction permettent aux tiges représentant les liaisons de s'emboîter en respectant scrupuleusement les angles de valence et en rendant parfaitement compte de la libre rotation autour des simples liaisons. Ces modèles sont particulièrement adaptés aux études de stéréo-isomérie de conformation.

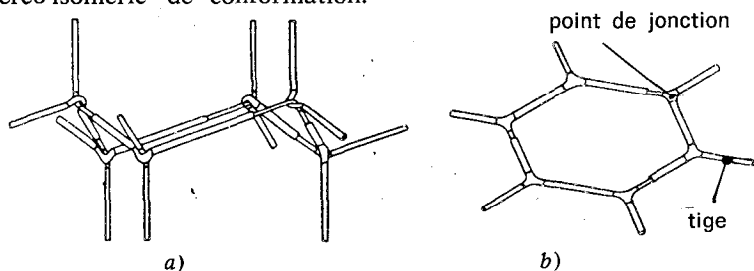


Fig. 2. — Modèle de Dreiding du cyclohexane a) et du benzène b).

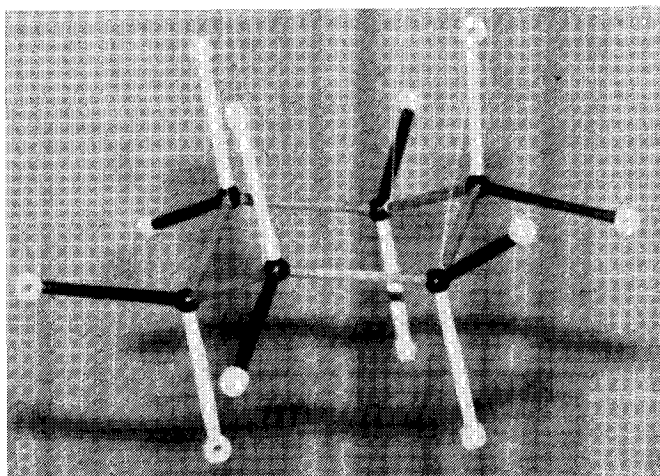


Photo 1. — Modèle squelette en plastique du cyclohexane.

2.2.3. MODÈLES COMPACTS.

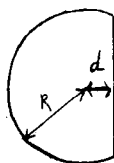


Fig. 3. — Coupe d'une sphère tronquée.

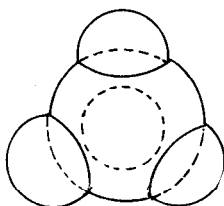


Fig. 4. — Modèle compact représentant une molécule de méthane.

Dans ces modèles, les atomes sont représentés par des sphères tronquées (voir coupe fig. 3) mettant en évidence leur rayon de Van der Waals, R , et leur rayon covalent, d . (Dans le cas d'édifices ioniques ou métalliques, les modèles compacts mettent en évidence respectivement les rayons ioniques ou métalliques); la longueur de la liaison entre deux atomes égale la somme des rayons covalents de ces deux atomes. Les jonctions réalisées permettent d'assurer la libre rotation autour de liaisons simples. Ce type de modèle, qui est le plus proche de la réalité moléculaire, ne permet pas de visualiser aussi bien que les modèles précédents le squelette σ des molécules, mais il permet d'avoir une information correcte sur l'encombrement dans l'espace au voisinage d'un groupement fonctionnel ou d'une partie de la molécule. Ces modèles sont particulièrement adaptés à la visualisation des interactions intramoléculaires non covalentes et à l'étude des structures spatiales des macromolécules.

NOTA : Pour faciliter la compréhension de cet article, il est conseillé au lecteur d'utiliser des modèles moléculaires éclatés ou squelette; en classe, l'utilisation par les élèves, de modèles squelette est très recommandée.

2.3. Représentations spatiales de molécules organiques.

2.3.1. Représentations dans l'espace d'un atome de carbone tétraédrique.

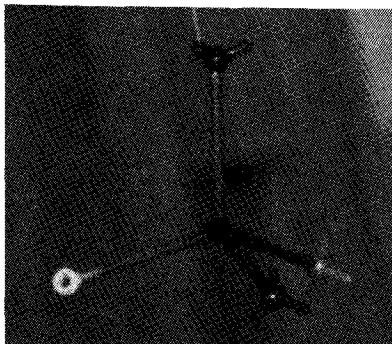


Photo 2. — Modèle squelette en plastique de la molécule CHFCIBr .

2.3.1.1. Représentation spatiale (*cf.* programme et commentaires), parfois appelée représentation de CRAM [2], de la molécule CHFCIBr : voir fig. 5 et légendes.

C, Cl, Br sont dans le plan de figure, F est en avant, H en arrière.

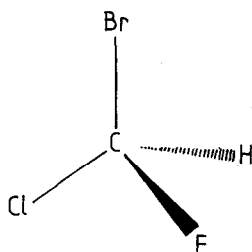
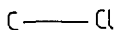


Fig. 5



représente une liaison située dans le plan de figure,



représente une liaison dirigée vers l'avant du plan de figure,



représente une liaison dirigée vers l'arrière du plan de figure,



liaison parfois représentée comme il est indiqué ci-dessus, ce qui est plus logique.

2.3.1.2. Représentation de FISHER.

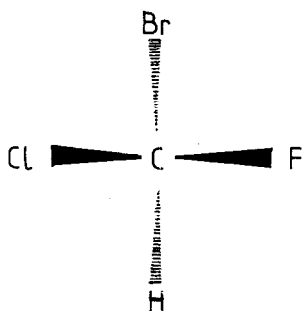


Fig. 6

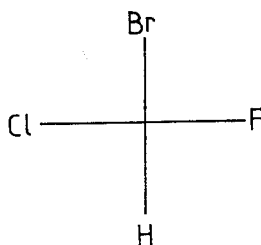


Fig. 7

La figure 6 est la représentation spatiale de la molécule CHFCIBr observée suivant la bissectrice commune des angles FCCl et HCB ; les liaisons $\text{C}-\text{Cl}$ et $\text{C}-\text{F}$ sont alors dirigées vers l'avant et les liaisons $\text{C}-\text{Br}$ et $\text{C}-\text{H}$ sont dirigées vers l'arrière.

La figure 7 est la projection dans le plan de figure de la représentation de la figure 6. C'est la projection ou représentation de FISHER :

les traits verticaux représentent des liaisons situées en arrière du plan de projection et
les traits horizontaux des liaisons situées en avant de ce plan.

2.3.2. APPLICATIONS.

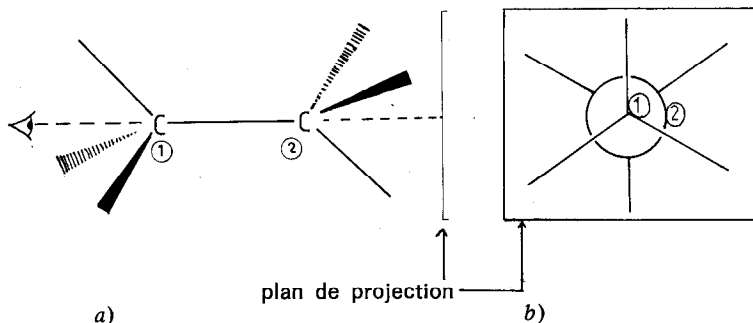
2.3.2.1. Ethane C_2H_6 .

Fig. 8. — Représentation spatiale [(a) et projection de Newmann (b)] de C_2H_6 .

Par rotation autour de la liaison C_1-C_2 , la molécule peut présenter différents arrangements relatifs de ses atomes dans l'espace, qui sont des conformations différentes de la même molécule (voir paragraphe 3.1.). L'éthane est représenté fig. 8 dans une conformation particulière.

Pour effectuer la projection de NEWMANN, on applique les règles suivantes : l'observateur regarde dans la direction C_1-C_2 , le carbone C_1 étant situé en avant ; sur le plan de projection, perpendiculaire à l'axe C_1-C_2 , les carbones sont représentés par un point pour C_1 , par un cercle pour C_2 ; les liaisons sont représentées par des traits.

2.3.2.2. Cyclohexane C_6H_{12} .

Plusieurs conformations (voir paragraphe 3.3.) sont possibles par rotation autour des liaisons $C-C^*$; la conformation la plus stable est la forme chaise représentée ci-après (angle $C-C-C = 111^\circ$, longueur $C-C = 0,153$ nm).

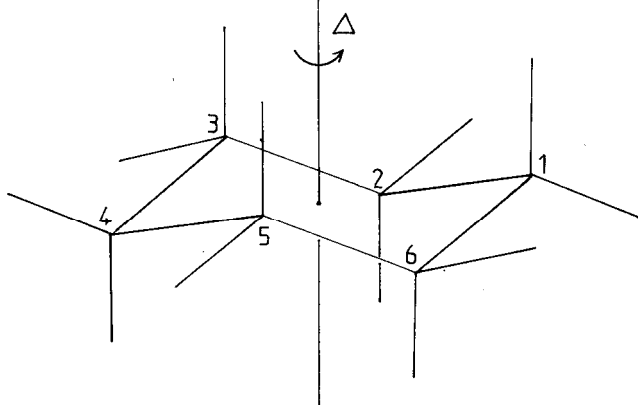


Fig. 9. — Représentation spatiale du cyclohexane (voir aussi la photo 1).

La représentation donnée figure 9 montre bien l'axe de symétrie ternaire Δ de cette géométrie du cyclohexane, les carbones 1, 3, 5 d'une part, 2, 4, 6 d'autre part sont tels que leurs quatre liaisons sont parallèles 2 à 2, ce qui donne quatre directions de liaisons en tout. Six liaisons $C-H$ sont parallèles à l'axe de symétrie, trois liaisons dites *axiales* et les directions de ces liaisons

(*) Cette affirmation est restrictive par rapport à la réalité : l'écriture exacte est en fait « plusieurs conformations sont possibles par déformation de la molécule » car le passage d'une conformation à une autre n'est pas possible à angles valentiels constants.

sont les *directions axiales*. Les six autres liaisons C—H sont presque perpendiculaires à l'axe d'ordre trois et sont appelées liaisons *équatoriales*. Les directions correspondantes sont les *directions équatoriales*, elles sont presque parallèles au plan moyen de la molécule qui passe par les milieux des six côtés et qui est perpendiculaire à l'axe d'ordre 3.

On dit d'un atome d'hydrogène ou d'un substituant X qu'ils sont axiaux ou équatoriaux, selon la direction axiale ou équatoriale de la liaison C—H ou C—X.

3) STEREO-ISOMERIE DE CONFORMATION. LIBRE ROTATION AUTOUR DE LA LIAISON CARBONE-CARBONE.

3.1. Ethane.

Construisons le modèle de la molécule d'éthane. On observe que la molécule peut prendre dans l'espace une infinité de formes par rotation d'un groupement méthyle autour de la liaison C—C.

Chaque forme est une *conformation*.

Aux différentes conformations d'une même molécule correspondent les différents isomères de conformation, encore appelés conformères.

Si nous observons suivant la liaison C—C, nous remarquons l'existence de deux conformations particulières : conformation éclipsée [fig. 10, a) et c), conformation décalée (fig. 10, b) et d) que l'on peut représenter conventionnellement (fig. 10, a) et b) et selon NEWMANN (fig. 10, c) et d)].

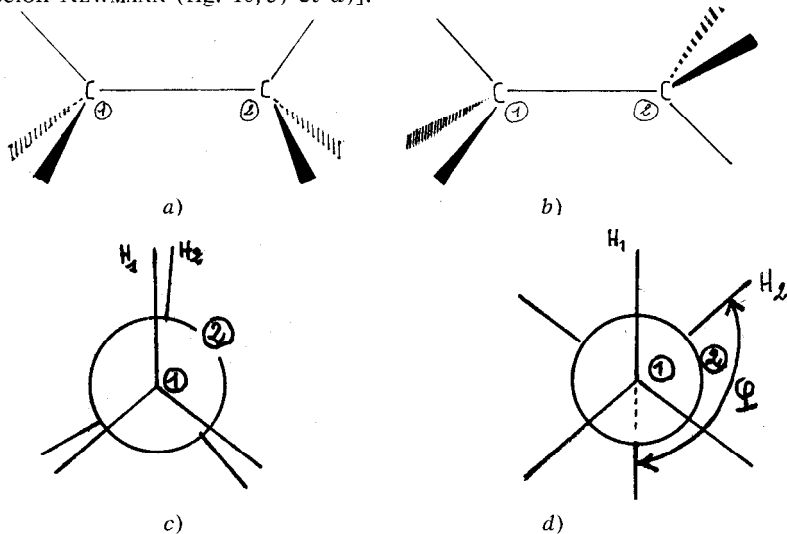
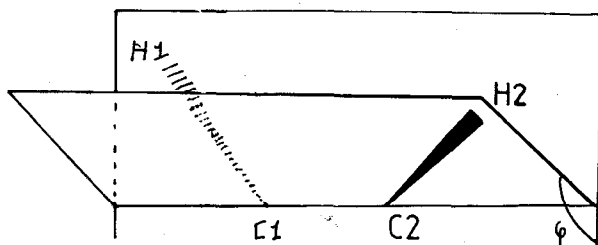


Fig. 10

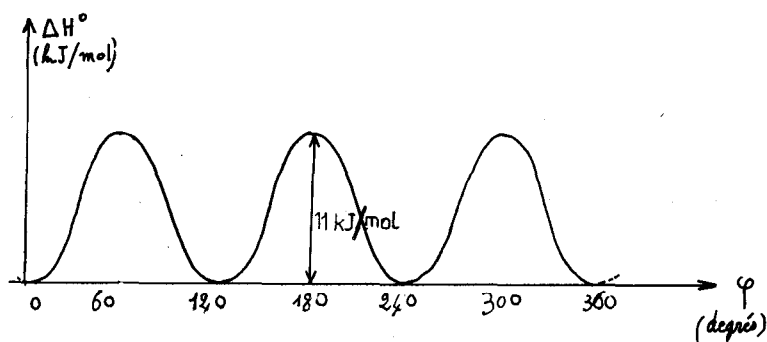
Toutes les conformations n'ont pas la même énergie (voir fig. 11).

Conformations décalées : $\varphi = 0^\circ, 120^\circ, 240^\circ$.

Conformations éclipsées : $\varphi = 60^\circ, 180^\circ, 300^\circ$.



a)



b)

Fig. 11. — a) et b) : Variation d'enthalpie molaire standard, ΔH^0 , en fonction de l'angle φ des plans formés par la liaison C_1-C_2 et deux liaisons C_1-H_1 et C_2-H_2 données [plans $H_1C_1C_2$ et $C_1C_2H_2$, voir fig. 11, a].

A une date donnée, dans une population de molécules d'éthane, plus de 99 % sont de conformation décalée, conformation de plus faible énergie.

A la suite de choc entre elles, les molécules passent fréquemment d'une conformation à une autre.

Pour passer d'une forme décalée à une autre forme décalée, une molécule prend transitoirement la forme éclipsée; elle doit donc « franchir une barrière "enthalpique" de quelques kJ. mol⁻¹ » (correspondant à ΔH^0 entre les formes éclipsée et décalée); ceci est d'autant plus facile que la température est plus élevée, l'énergie thermique d'agitation étant proportionnelle à kT , autrement dit le passage d'une forme décalée à une autre forme décalée est plus rapide si la température croît et, en conséquence, le temps de vie de la molécule dans une conformation donnée est plus court.

A température ordinaire, une molécule passe d'une conformation décalée à une autre environ 10^6 fois par seconde. Il est donc impossible d'isoler une molécule d'éthane dans une conformation donnée.

Les différentes conformations sont prévues par la théorie, leur énergie calculée; les prévisions sont vérifiées expérimentalement en particulier par des mesures à basse température (IR, RMN).

3.2. Butane.

Ce qui a été dit pour l'éthane reste vrai à quelques différences près. Les conformations remarquables sont plus nombreuses (fig. 12).

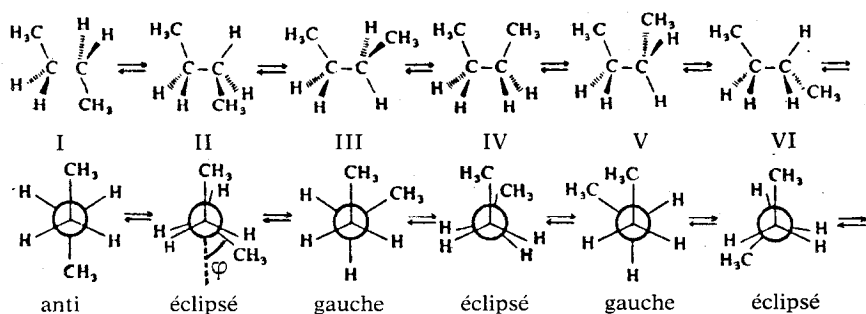
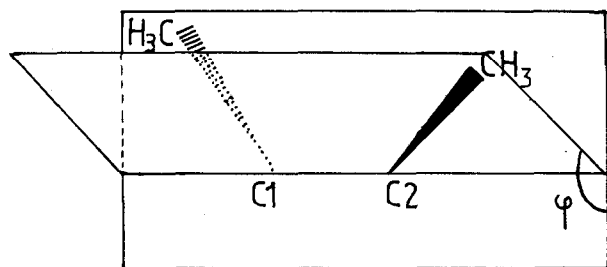


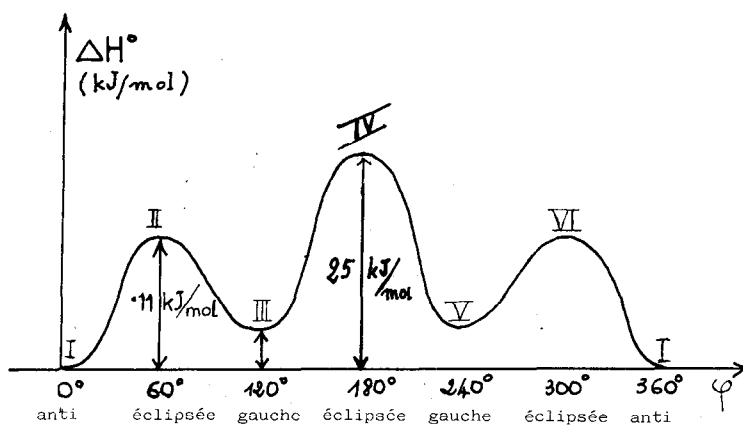
Fig. 12

| | |
|---------------------------|-----------------------|
| I. Conformation anti | $\varphi = 0^\circ$ |
| II. Conformation éclipsée | $\varphi = 60^\circ$ |
| III. Conformation gauche | $\varphi = 120^\circ$ |
| IV. Conformation éclipsée | $\varphi = 180^\circ$ |
| V. Conformation gauche | $\varphi = 240^\circ$ |
| VI. Conformation éclipsée | $\varphi = 300^\circ$ |

La variation d'énergie en fonction de l'angle φ (fig. 13 a) est représentée ci-après (fig. 13 b).



a)



b)

Fig. 13

Comme pour l'éthane, les conformations de plus basses énergies (anti, gauches) représentent plus de 99 % de la population. Une molécule passe un très grand nombre de fois par seconde d'une conformation à une autre ;

1. à température ambiante la « réaction » forme anti \rightleftharpoons forme gauche a 0,5 pour valeur de la constante d'équilibre K, d'où 66 % de conformation anti et 33 % de conformation gauche (ici les conformations de basses énergies ne sont pas identiques comme dans le cas de l'éthane) ;

2. la barrière enthalpique, correspondant au passage par une forme éclipsée, est d'environ 10 kJ.mol⁻¹ ; l'ordre de grandeur

est celui rencontré dans le cas de l'éthane et conduit aux mêmes conclusions : le temps de vie d'une conformation donnée est très petit (de l'ordre de 10^{-6} s dans le cas d'une conformation gauche ou anti); les différentes conformations sont donc indiscernables à température ambiante.

3.3. Cyclohexane.

Nous remarquons d'abord, lors de l'observation de modèles que les différentes conformations ne sont pas planes; parmi ces conformations, nous relevons :

- les formes chaises (voir page 355) et bateau (photo ci-après) : telles que les angles de liaison sont ceux du carbone tétraédrique ;

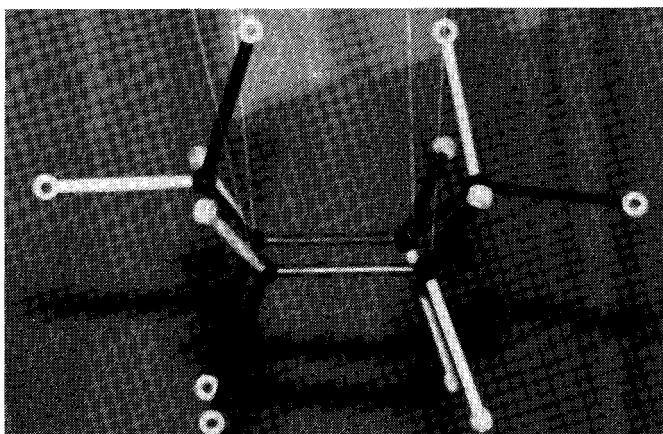
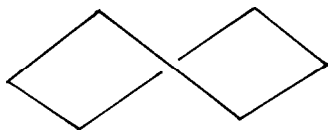
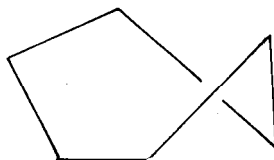


Photo 3.

- les formes croisée, demi-chaise (fig. 14).



conformation croisée



conformation demi-chaise

Fig. 14

Les enthalpies relatives sont données ci-après (fig. 15).

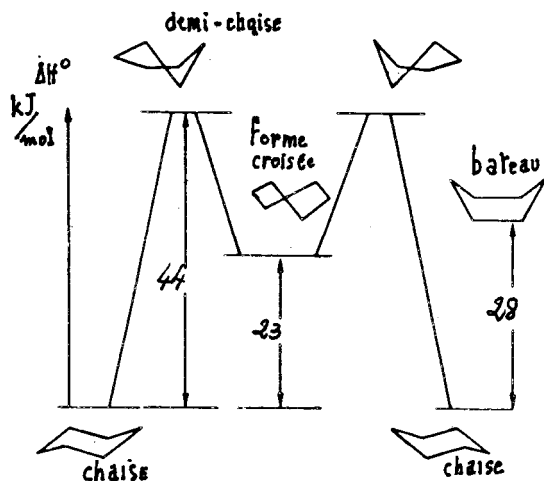
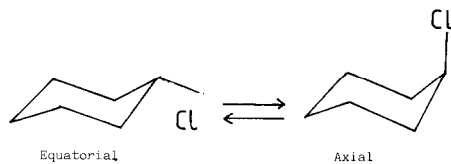


Fig. 15. — Interconversion des conformations dans le cyclohexane.

A température ambiante, plus de 99 % des molécules d'un échantillon de cyclohexane sont dans une conformation chaise. A la suite de chocs, une molécule passe très souvent ($\approx 10^5$ fois par seconde) d'une forme chaise à une autre forme chaise : on dit qu'il y a interconversion de conformation ; ce passage nécessite le franchissement d'une barrière enthalpique (correspondant à la conformation demi-chaise) : les valeurs numériques sont de l'ordre de grandeur de celles données dans le cas de l'éthane, et ce qui a été dit alors reste valable dans l'ensemble pour le cyclohexane (temps de vie de l'ordre de 10^{-5} seconde pour la conformation chaise).

Dans le cas du cyclohexane non substitué, toutes les formes chaises sont équivalentes ; mais si le cyclohexane est mono-substitué, la liaison carbone-substituant (voir page 349) est soit axiale, soit équatoriale (l'interconversion entraîne le changement des liaisons axiales en liaisons équatoriales et inversement). Les énergies des formes chaise ne sont pas égales, la forme équatoriale étant la plus stable. La valeur de la constante d'équilibre de la réaction :



est environ 1/2.

Les deux conformations peuvent être mises en évidence par RMN à basse température \otimes (à -80°C , la fréquence d'interconversion est d'environ 10) - à -150°C , l'isomère équatorial cristallise (on peut observer son propre spectre RMN) tandis que l'isomère axial reste en solution (la fréquence d'interconversion est alors pratiquement nulle \boxtimes).

\otimes car le temps de vie d'une molécule dans une conformation croît si la température décroît (en effet l'énergie mise en jeu lors des chocs, en kT , décroît avec la température),

\boxtimes la RMN permet l'étude cinétique et thermodynamique de l'interconversion [2] [3] [1] [4].

4) STEREO-ISOMERIE DE CONFIGURATION.

4.1. Enantiométrie.

4.1.1. Construisons les modèles de molécules de formule développée plane $CXYZT$ dans laquelle un *seul* carbone a quatre substituants différents. Ce carbone est appelé *carbone asymétrique*; il est parfois désigné par C^* (X, Y, Z, T sont des atomes ou groupement d'atomes).

Citons l'exemple de $C^*HFCIBr$, $\theta_E = +36^{\circ}\text{C}$, $\theta_F = -115^{\circ}\text{C}$, qui présente l'avantage de n'avoir qu'une seule conformation.

Nous constatons qu'il existe *deux* et seulement deux molécules I et II qui répondent à la question (photo n° 4 et fig. 16 et 17). Elles sont images l'une de l'autre dans un miroir plan (fig. 16), et non superposables (fig. 17 et photo n° 4). Chaque molécule est chirale (du grec *kheir* = main, car comme I et II, les mains droite et gauche, images l'une de l'autre, sont non superposables). Les deux molécules forment un couple d'*énantiomères*.

A chaque molécule I et II correspond une configuration différente de l'atome de carbone asymétrique (I et II sont deux *stéréo-isomères de configuration*. Il s'agit d'isomérisie de configuration). Il existe deux et seulement deux configurations d'un atome de carbone asymétrique.

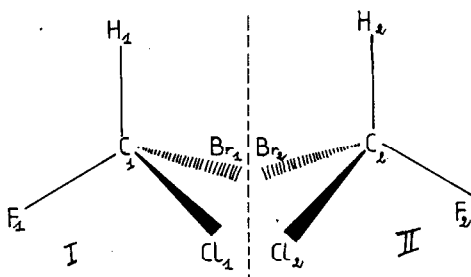


Fig. 16. — I et II images l'un de l'autre dans un miroir plan.

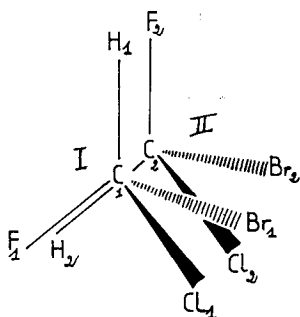


Fig. 17. — I et II non superposables.

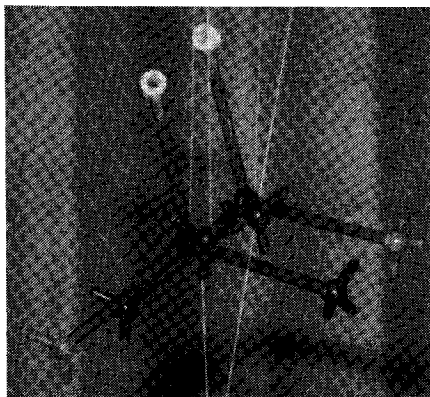


Photo 4

Conclusion.

L'énantiométrie est la relation qui existe entre deux stéréoisomères de configuration, non superposables, images l'un de l'autre dans un miroir.

I est énantiomère de II et réciproquement.

I et II sont chirales.

Les espèces chimiques correspondantes ont mêmes propriétés physiques et chimiques face à des réactifs non chiraux ; elles diffèrent par leur pouvoir optique rotatoire (de signes différents) et par leur réactivité chimique vis-à-vis de composés chiraux (enzymes...).

4.1.2. *A quelle condition une molécule est-elle chirale c'est-à-dire non superposable à son image donnée par un miroir plan ?*

— On démontre que la *condition nécessaire et suffisante est que cette molécule ne possède pas d'axe de symétrie alternant (impropre) d'ordre n* (l'axe alternant d'ordre 1 est le plan de symétrie ; l'axe alternant d'ordre 2 est le centre de symétrie ; en se limitant aux ordres 1 et 2, on retrouve la condition de chiralité : ni centre, ni plan de symétrie) exemple :

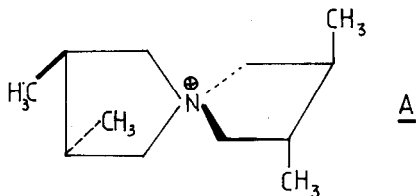


Fig. 18

A n'a ni plan, ni centre de symétrie, mais n'est pas chirale car $\overline{\text{c}}\text{lc}$ possède un axe alternant de symétrie, d'ordre 4, S_4 .

— Cette condition est réalisée si la molécule possède *un seul carbone asymétrique* qui est un centre de chiralité, elle n'a alors aucun élément de symétrie (ce cas est le seul qui est à envisager dans le cadre du programme de T.D.).

— Une molécule peut ne pas avoir d'atome de carbone asymétrique, C^* , et être chirale (voir le cas de l'acide de Fecht, fig. 19) :

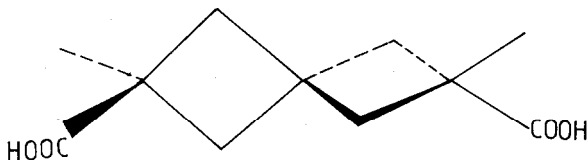


Fig. 19. — (+) acide de Fecht.

— Une molécule peut avoir plusieurs C^* mais n'être pas chirale (voir plus loin, § 4.2.). Ces deux derniers points sont hors programme en T.D.

— Pour une information plus complète sur l'énantiométrie, il est conseillé de lire les ouvrages cités en bibliographie.

* Contrairement au cas des changements de conformation, le passage d'une configuration à une autre nécessite la rupture et la reconstitution d'au moins deux liaisons, ce qui correspond à la mise en jeu d'une quantité d'énergie importante ; alors qu'un changement de conformation nécessite le franchissement d'une barrière énergétique de quelques $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ (voir § 3),

un changement de configuration nécessite la mise en jeu d'environ 400 kJ.mol⁻¹, ordre de grandeur des énergies de liaison ; à température ambiante le temps de vie d'une molécule dans une configuration est donc très long et on peut considérer qu'une molécule n'existe que dans une configuration. En conséquence, à température ambiante, des composés énantiomères sont discernables et séparables.

4.1.3. Nomenclature de configuration absolue des atomes de carbone asymétrique.

4.1.3.1. Nomenclature R et S.

■ Règle de classement des substituants (de priorité) d'un atome de C* de CAHN, INGOLD, PRELOG : (priorité parfois indiquée par >).

— Le classement des substituants de l'atome de carbone asymétrique est effectué par *priorité décroissante* sur la base des *numéros atomiques* des atomes *directement liés* au centre de chiralité. Le numéro atomique le plus élevé est prioritaire. Les atomes les plus fréquemment rencontrés, O, N, C, H sont classés : 1^{er} O (Z = 8) ; 2^e N (Z = 7) ; 3^e C (Z = 6) ; 4^e H (Z = 1). Soient *a*, *b*, *c*, *d* les substituants du carbone asymétrique et leur classement par priorité décroissante, 1^{er} *a*, 2^e *b*, 3^e *c*, 4^e *d*, schématisé par :

$$a > b > c > d.$$

exemple : C* H F Cl Br (fig. 20).

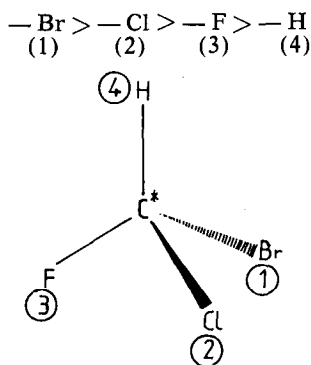
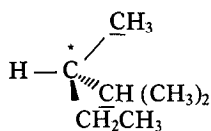
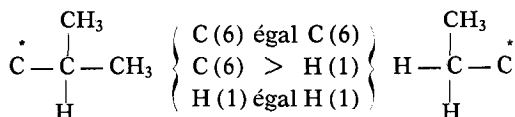


Fig. 20

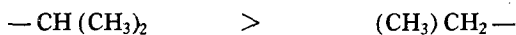
— Lorsque deux atomes directement liés au carbone asymétrique sont identiques, la comparaison est effectuée en examinant les substituants portés par ces atomes. Le problème se pose par exemple pour :



où il est nécessaire de départager les groupes méthyle, éthyle et isopropyle. Le schéma ci-après indique la démarche à suivre pour comparer les groupes éthyle et isopropyle :

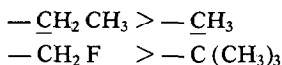


donc :



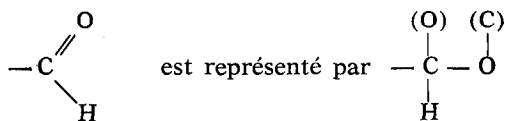
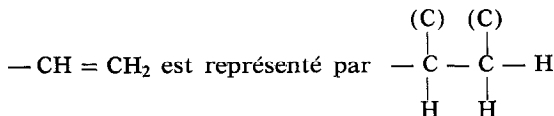
(On considère les atomes autres que $\overset{\cdot}{\text{C}}$ lié à l'atome de carbone étudié soit ici C, C, H pour le carbone du groupe isopropyle et C, H, H pour celui du groupe éthyle ; on compare les atomes prioritaires ; ici ils sont identiques : C égal à C ; on compare donc les atomes de deuxième priorité, ici C et H ; $\text{C} > \text{H}$, donc $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2 > \text{CH}_2\text{CH}_3$. Ce qui précède est résumé dans le tableau ci-dessous).

On démontrerait de même que :

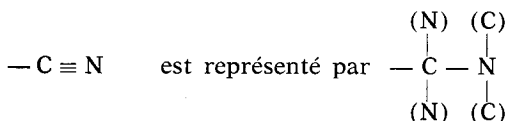


car on compare les substituants prioritaires, ici F et C.

Lorsque les atomes examinés sont impliqués dans des liaisons multiples, celles-ci sont considérées comme « ouvertes » et afin de tenir compte du nombre de liaisons auxquelles chaque atome participe effectivement, on lui attribue comme substituant fictif son partenaire dans la liaison multiple. La méthode est illustrée par les exemples suivants :



ce qui conduit à $-\text{CHO} > -\text{CH}_2\text{OH}$,



■ Nomenclature de configuration R, S.

Les substituants d'un C^* étant classés, l'observateur regarde dans la direction $\text{C}-(4)$ soit $\leftarrow \text{---} \text{C}-(4)$. Si, pour aller du substituant (1) vers (2) puis vers (3), il tourne dans le sens des aiguilles d'une montre (vers la droite), la configuration du carbone asymétrique est R (rectus) sinon elle est S (gauche : sinister).

Applications.

— Reprenons l'exemple précédent, $\overset{\cdot}{\text{C}}\text{H F Cl Br}$; l'atome de carbone est S (fig. 21).

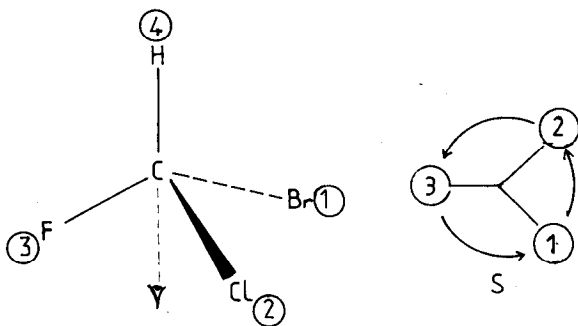
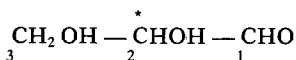
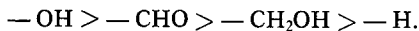


Fig. 21

— Prenons l'exemple du glycéraldéhyde :



l'application des règles précédentes conduit à :



La molécule, représentée ci-après, est de configuration S (fig. 22) :

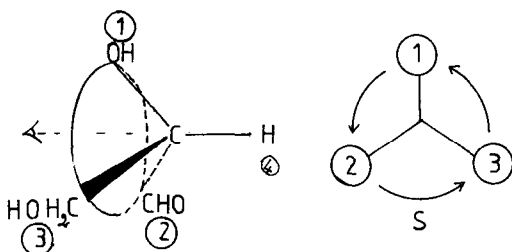


Fig. 22

— Pour l'alanine naturelle de structure :

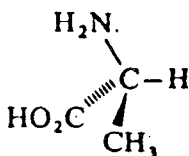


Fig. 23

l'ordre des priorités est $\text{NH}_3 > \text{CO}_2\text{H} > \text{CH}_3 > \text{H}$, et la configuration absolue est S :

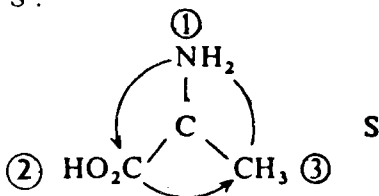


Fig. 24

4.1.3.2. Nomenclature de configuration D, L.

Nous considérons toujours des molécules contenant un seul atome de carbone asymétrique.

— Cette nomenclature est applicable aux sucres et aux acides aminés (le glycéraldéhyde peut être considéré comme le sucre le plus simple); elle indique la configuration absolue d'un carbone asymétrique à partir de la projection de FISCHER de la molécule, orientée selon la *convention* de FISCHER :

1) Le carbone asymétrique est placé dans le plan de projection.

2) La chaîne carbonée la plus longue est verticale et en arrière du plan de projection.

3) L'atome de carbone placé en haut de la chaîne verticale est celui qui est engagé dans le groupement fonctionnel dont l'état d'oxydation est le plus élevé. Si les atomes de carbone aux extrémités de la chaîne sont identiques, celui qui porte le numéro 1 dans la nomenclature internationale est placé en haut.

4) Les deux autres substituants du carbone asymétrique, dans un plan horizontal, sont en avant du plan de projection.

La projection, dans le plan, de la molécule ainsi orientée est la projection de FISCHER.

Le processus est illustré ci-après dans le cas des deux énantiomères de l'alanine (*) (fig. 25) :

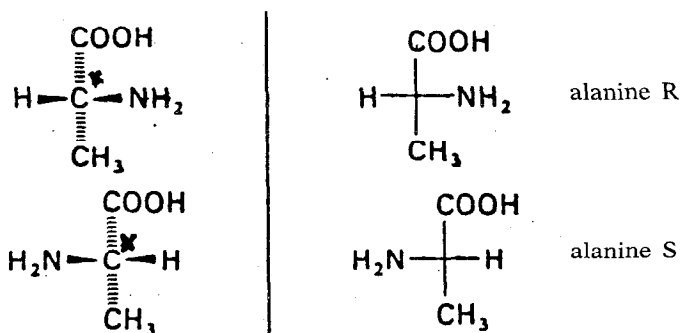


Fig. 25

Cette façon de procéder est encore valable dans le cas de molécules ayant plusieurs atomes de carbone asymétriques.

— Cette nomenclature D, L a été définie par référence au glycéraldéhyde $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CHOH}-\text{CHO}$, avec la convention suivante : l'énantiomère appelé D présente en projection de FISCHER le groupe OH, lié au carbone 2, à droite de la chaîne carbonée* ; la projection de l'énantiomère L présente le groupe OH à gauche [(−) et (+) représentent le signe du pouvoir optique rotatoire] (fig. 26).

(*) Vous pouvez faire vérifier, à l'aide de modèles, que si l'on interchange deux quelconques des substituants d'un atome de carbone asymétrique dans une projection de FISCHER (1), la nouvelle projection (2) est celle de la molécule énantiomère de celle représentée par la projection (1). Si l'opération est effectuée deux fois, on retrouve le composé initial (on retrouve aussi le composé initial en effectuant une permutation circulaire sur trois des quatre substituants de l'atome de carbone asymétrique). Vous vérifierez aussi que la L-alanine a la configuration absolue S.

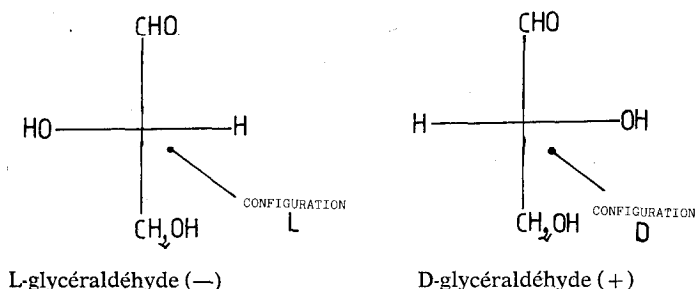


Fig. 26

Pour les acides aminés, la nomenclature D, L est basée sur la position du groupe NH_2 en projection de FISCHER (fig. 27).

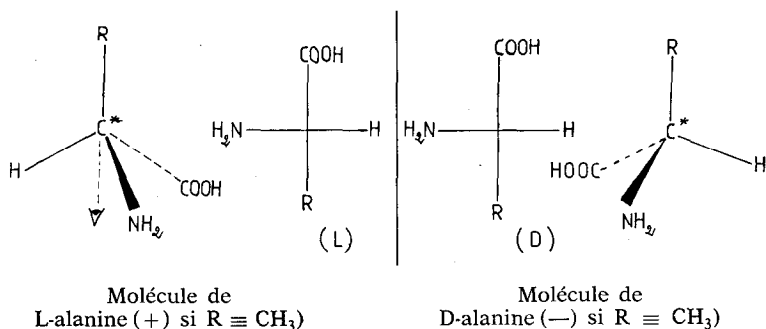


Fig. 27

Dans les cas précédents (un seul atome de carbone asymétrique), on appellera D (ou L) la configuration de l'atome de carbone asymétrique de l'énantiomère D (ou L).

Il est relativement facile de déterminer que deux molécules chirales sont énantiomères, et plus généralement de déterminer leurs configurations relatives; il est beaucoup plus difficile de déterminer la configuration absolue R ou S de l'une d'elles. La première détermination de la configuration absolue d'une molécule possédant un seul atome de carbone asymétrique ne fut effectuée que vers 1950 grâce à l'utilisation de rayons X. (Dans le cas du glycéraldéhyde, cette détermination a confirmé l'hypothèse faite par FISCHER : le D-glycéraldéhyde est dextrogyre). La connaissance de la configuration absolue du glycéraldéhyde permet de connaître la structure des sucres qui en dérivent.

4.2. Diastéreo-isoméries.

Deux stéréo-isomères de configuration, qui ne sont pas images l'un de l'autre par rapport à un plan, sont des diastéreo-isomères.

4.2.1. *Diastéreo-isomérisie due à la présence de plusieurs atomes de carbone asymétriques.*

4.2.1.1. Molécules ayant deux atomes de carbone asymétriques.

■ Définition de la diastéreo-isomérisie.

Construisons les modèles des molécules de formule développée plane $\text{CHO} - \overset{*}{\text{C}}\text{HOH} - \overset{*}{\text{C}}\text{HOH} - \text{CH}_2\text{OH}$ (aldotérose); représentons les formules spatiales :

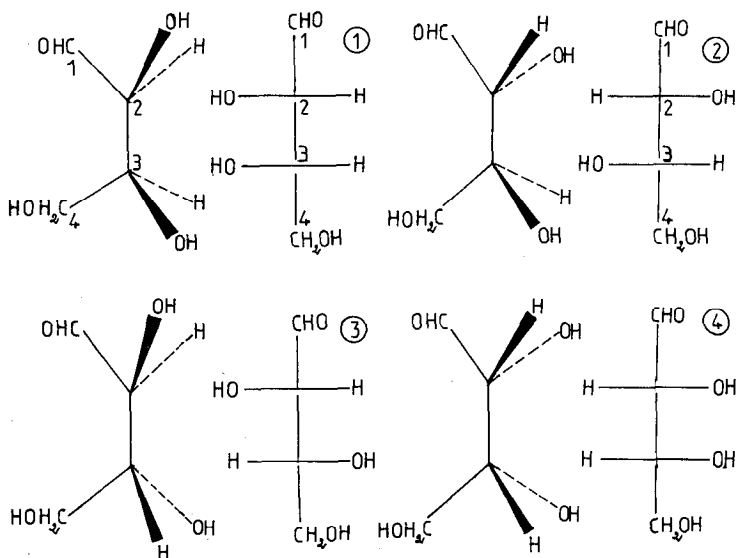


Fig. 28

On obtient 4 (2^2) stéréo-isomères qui forment deux couples d'énantiomères :

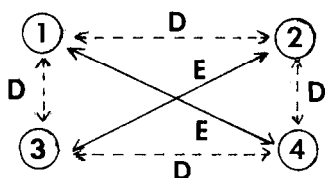
(1) et (4) sont énantiomères (E)

(2) et (3) sont énantiomères (E).

Sont diastéréo-isomères (D) :

- | | |
|------------|------------|
| (1) et (2) | (1) et (3) |
| (4) et (2) | (4) et (3) |

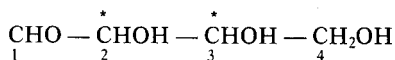
ce que l'on peut résumer ainsi :



Remarque :

La recherche des molécules possédant plusieurs atomes de carbone asymétrique et ayant la même formule développée plane peut se faire en tenant compte *successivement* des configurations des atomes de carbone asymétrique.

Utilisons l'exemple précédent, :



Carbone C_3^* . — Les deux configurations possibles de l'atome C_3 conduisent aux deux formules données fig. 29 a pour lesquelles les configurations de C_2^* ne sont pas précisées.

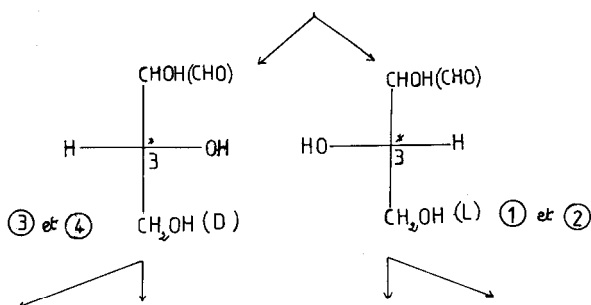


Fig. 29 a)

Carbone C_2^* . — En tenant compte des deux configurations du C_2^* , chacune des formules de la fig. 29 a conduit à deux autres formules (fig. 29 b) ; on obtient ainsi 2^2 formules. On retrouve les résultats précédents (formules (1), (2), (3), (4)).

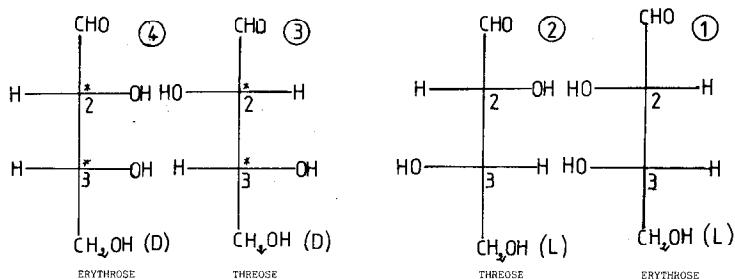
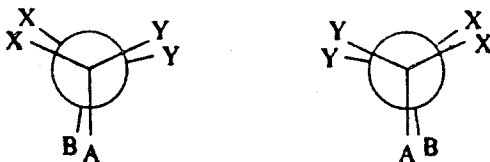


Fig. 29 b)

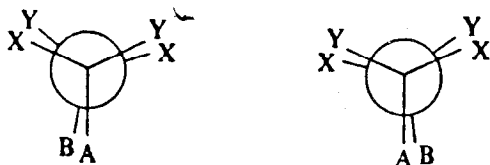
■ Nomenclature.

— La nomenclature érythro-thréo est relative aux composés de formule (A) (X) (Y) C—C (X) (Y) (B). Ces composés sont examinés dans leurs conformations éclipsées représentées ci-après en projection de Newman. Les énantiomères érythro sont tels que lorsque les groupes A et B sont éclipsés, X éclipe X et Y éclipe Y.

*Couple érythro*

exemple : l'érythrose (voir fig. 29 b).

Les deux énantiomères thréo sont tels que lorsque A et B sont éclipsés X éclipe Y et Y éclipe X.

*Couple thréo*

exemple : le thréose (voir fig. 29 b).

— La nomenclature érythro-thréo indique la configuration relative de deux atomes de carbone asymétriques dans une molécule.

Dans le cas particulier où $A = B$, il existe un seul composé érythro (plan de symétrie), appelé composé méso.

Il existe donc trois stéréo-isomères pour l'acide tartrique représentés ci-après en projection de FISCHER :

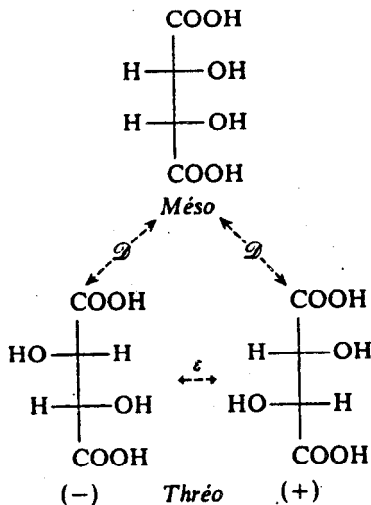


Fig. 30

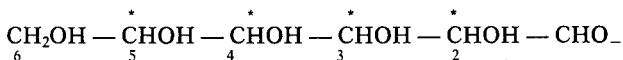
— Cette nomenclature est en train d'être remplacée par une nomenclature qui tient compte de la configuration absolue des carbones asymétriques.

(like (*l*) = R R ou S S

unlike (*ul*) = R S ou S R);

(réf. : A. JACOB, *Actualité chimique*, juin - juillet 1983, p. 36).

4.2.1.2. Cas des hexoses de formule plane :



4 atomes de carbone sont asymétriques.

Soit en construisant des modèles, soit surtout en utilisant la projection de FISCHER, on vérifiera qu'il existe $2^4 = 16$ molécules

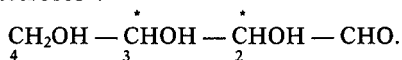
stéréo-isomères qui répondent à une formule plane donnée, molécules qui sont énantiomères 2 à 2.

Ce résultat est général ; il existe au maximum 2^n stéréo-isomères de forme développée plane donnée, ayant n C^* .

Nous avons vu que dans certains cas particuliers, le nombre de stéréo-isomères est inférieur à 2^n (cas de l'acide tartrique).

4.2.1.3. Séries D et L.

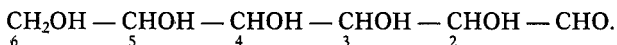
◇ Cas des tétroses :



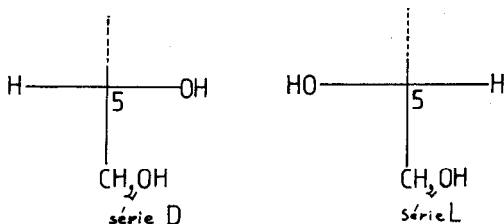
La série à laquelle un sucre appartient est définie par la configuration de son atome de carbone de numéro le plus élevé, qui a été reliée à celle du C^* (D ou L) du glycéraldéhyde (voir page 364).

La série d'un tétrose est définie par la configuration du C^*_3 (voir aussi fig. 29).

◇ Cas des hexoses :



La série est, cette fois, définie par la configuration du C^*_5 (voir fig. 31).



(C^*_5 de configuration D)

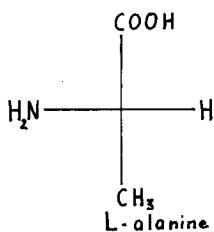
(C^*_5 de configuration L)

Fig. 31

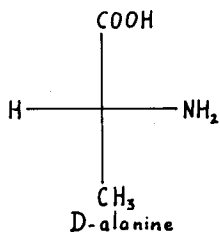
◇ Cas des acides α aminés.

La série est définie par la configuration de l'atome de carbone numéro deux, c'est-à-dire de l'atome de carbone qui porte le groupe amino- NH_2 de l' α -aminoacide.

Exemples :



(C* de configuration L)



(C* de configuration D)

Fig. 32

Remarques :

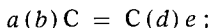
1) Il est important de remarquer que la série (D et L) n'a rien à voir avec le sens de rotation du plan de la lumière polarisée. Un hexose de série L peut être dextrogyre et inversement ; c'est pourquoi l'abréviation *d* (ou *l*) pour désigner un sucre dextrogyre (ou lévogyre) est déconseillée ; on utilise (+) ou (—).

2) Deux diastéréo-isomères qui ne diffèrent que par la configuration d'un seul carbone asymétrique sont épimères.

4.2.2. Diastéréo-isomérisie due à une double liaison ou à un cycle.

* *Composés éthyléniques.*

Construisons les modèles de molécules de formule :



a, b, d, e représentent quatre substituants différents.

Nous constatons qu'il existe deux molécules qui répondent à la question (*a, b, d, e, C₁, C₂* sont dans le plan de figure) :

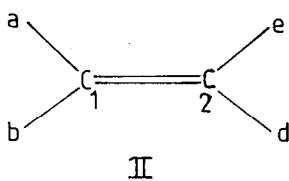
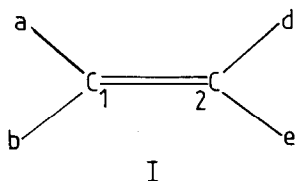


Fig. 33

Les composés correspondants diffèrent par leurs propriétés, physiques et chimiques.

Nomenclature Z, E.

C'est la nomenclature actuellement conseillée. Les substituants de chaque carbone sont classés suivant les règles de priorité de CAHN, INGOLD et PRELOG données précédemment, puis l'on considère les deux groupements prioritaires; s'ils sont situés tous deux d'un même côté du plan de référence (plan perpendiculaire au plan des groupements a, b, d, e passant par C_1-C_2) le composé à la configuration Z (zusammen = ensemble) (composé Z), sinon le composé à la configuration E (entgegen = opposé) (composé E).

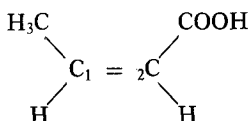
Exemples :

1) I (fig. 33) $a > b$

$d > e$

a et d sont du même côté du plan \Rightarrow
le composé I est Z.

2)

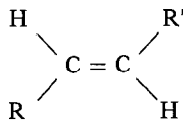
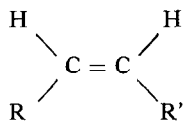


$-\text{CH}_3 > -\text{H}$

$-\text{COOH} > -\text{H}$

$-\text{CH}_3$ et $-\text{COOH}$ sont d'un même côté du plan, le composé est : l'acide méthyl-2 butène-2 oïque-(Z).

Les termes cis et trans sont encore employés lorsque la double liaison est disubstituée, en considérant les relations des deux atomes d'hydrogène.



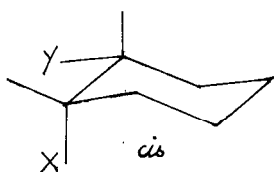
Relation cis des deux H :
configuration cis.

Relation trans des deux H :
configuration trans.

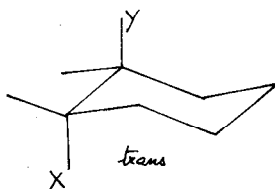
* *Composés cycliques.*

Nous nous limiterons à un exemple :

L'étude des modèles nous permet de constater qu'il existe deux cyclohexanes disubstitués sur deux carbones voisins :



dichloro-1,2 cyclohexane cis



dichloro-1,2 cyclohexane trans

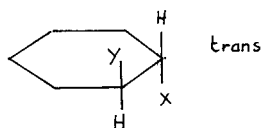
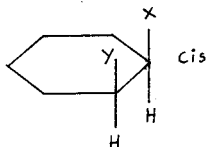
La nomenclature cis-trans est toujours utilisée dans le cas de composés cycliques : un composé cis a ses deux substituants, X, Y, situés d'un « même côté du cycle » ; un composé trans a ses deux substituants X, Y situés de « part et d'autre du cycle »).

Si X = Y, le composé cis est chiral (voir la note ci-dessous (*) et le § 5).

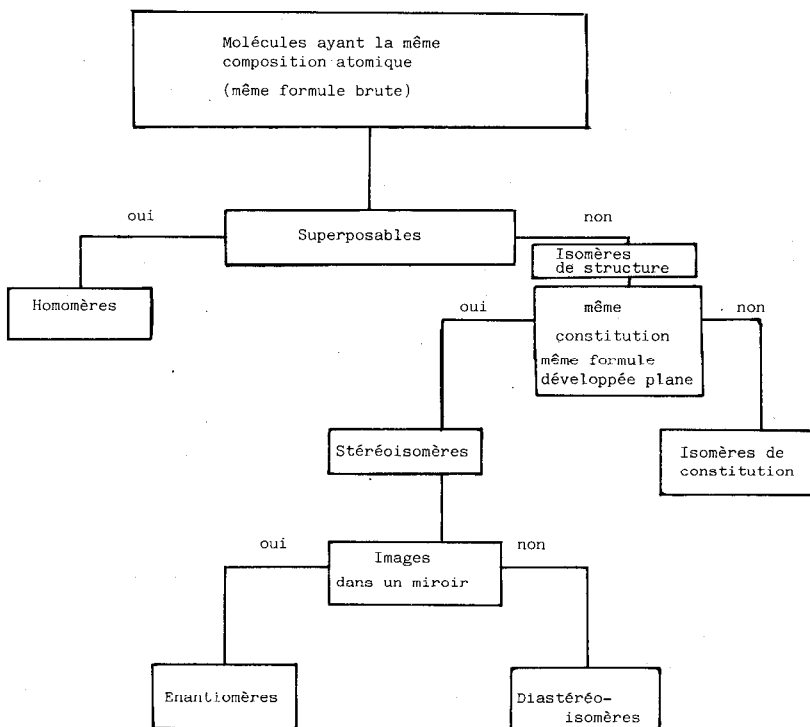
4.3. Conclusion.

Nous pouvons résumer en un tableau les principales définitions relatives à la stéréo-isomérie de configuration.

(*) Les cycles sont parfois représentés par leur projection sur un plan, les liaisons sont alors représentées par des traits verticaux. Les stéréo-isomères ci-dessus deviennent :



Cette représentation approchée a l'avantage d'être simple et de permettre de trouver les différents stéréo-isomères.



Dans le cas général des molécules présentant plusieurs conformations, on considère une des conformations pour étudier la configuration de cette molécule (celle qui présente la « symétrie maximale »).

5) CONFORMATION. CONFIGURATION.

* Les différences entre configuration et conformation ne sont pas toujours aussi nettes qu'il n'apparaît dans les exemples que nous avons choisis. Les critères qui permettent cette différenciation ont des valeurs qui varient de façon continue; les cas intermédiaires existent; citons l'interconversion de configuration de la liaison peptidique pour laquelle la barrière d'énergie pour passer d'une configuration à une autre est ≈ 88 kJ/mol.

On ne peut comparer configuration et conformation sans préciser la température; nous avons vu que des conformations différentes de cyclohexane substitué :



peuvent être discernées à basse température par RMN et même séparées : l'isomérisie de conformation à température ordinaire devient une isomérisie de configuration à basse température.

* Les notions d'énantiomérisie, de diastéréo-isomérisie ne sont pas propres aux configurations (voir tableau page 375). Les formes conformères sont soit énantiomères soit diastéréo-isomères les unes des autres ; ceci permet de justifier que le cyclohexane, disubstitué sur deux carbones voisins, *cis*, est achiral : chaque conformation est chirale mais, en moyenne, les conformations qui constituent une population de molécules sont énantiomères deux à deux.

* De nombreux faits relatifs aux conformations et configurations sont résumés dans le tableau page 375.

* Nous concluons simplement avec les phrases ci-après :

« La configuration d'une molécule décrit la disposition dans l'espace de ses atomes constitutifs sans tenir compte des différences que pourrait introduire une rotation autour d'une ou de plusieurs liaisons simples.

Une conformation d'une molécule de configuration définie décrit la position dans l'espace de ses atomes constitutifs lorsque celle-ci peut varier par suite de rotations, sans rupture, autour de liaisons simples ».

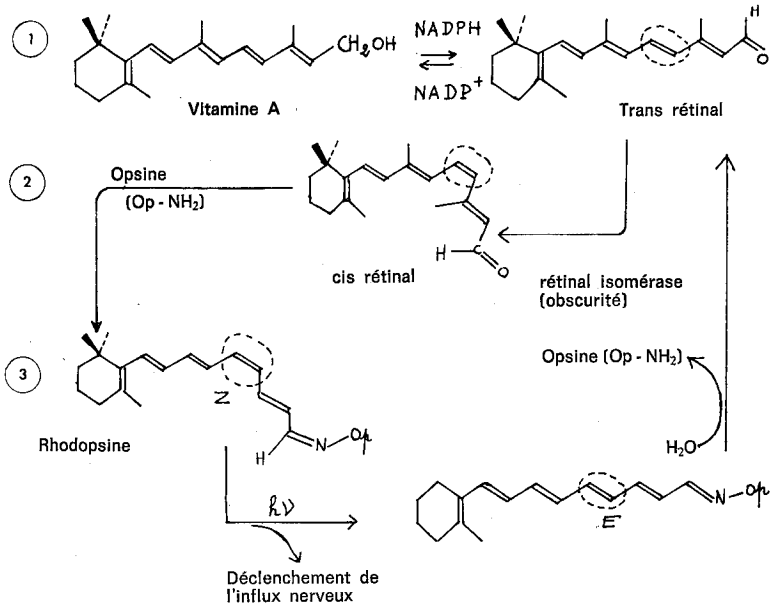
Les confessions d'un chimiste ordinaire. Jean Jacques.
Ed. Seuil. 1981.

STEREO-ISOMERIES

| | | Enantiomères | Diastéréo-isomère |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | <p>Deux composés énantiomères ont :</p> <ul style="list-style-type: none"> * même enthalpie de formation, * même isométrie, * des propriétés physiques identiques (sauf le pouvoir optique rotatoire), * des propriétés chimiques identiques sauf en présence d'un réactif chiral. | <p>Des composés diastéréoisomères ont :</p> <ul style="list-style-type: none"> * des enthalpies de formation différentes, * des propriétés physiques différentes, * des propriétés chimiques différentes. |
| Isomères de configuration | <p>— Barrière d'énergie élevée pour passer d'une configuration à une autre (il faut « casser » une liaison),</p> <p>→ une molécule existe dans une configuration,</p> <p>→ les isomères de configuration sont séparables.</p> | | |
| Inter-médiaire | <p>— Temps de vie : plusieurs minutes à plusieurs heures.</p> | | <p>Liaison peptidique : barrière énergétique ≈ 88 kJ/mol-</p> |
| Isomères de conformation | <p>— Faible barrière d'énergie pour passer d'une conformation à une autre conformation (de l'ordre de quelques kilojoules par mole).</p> <p>— Temps de vie : $\sim 10^{-5}$ seconde à température ordinaire.</p> <p>— Non séparables.</p> | <p>on voit que les 2 conformations (1) et (2) sont énantiomères.</p> | <p>Les 2 conformations sont diastéréoisomères.</p> |

6) UNE APPLICATION.

Schéma simplifié de la stéréochimie de la vision : l'influx nerveux, créé dans la rétine est déclenché par une photo-isomérisation $Z \rightarrow E$ dans les cellules en cône et bâtonnet de la rétine.



La durée du cycle est de 60 s environ.

La durée de la photo-isomérisation est de 10^{-3} s environ.

BIBLIOGRAPHIE

-
- [1] E.-P. ELIEL, F. BASOLO. — *Eléments de stéréochimie*. Ediscience, 1971, p. 1.
- [2] J.-C. CHOTTARD, J.-C. DEPEZAY, J.-P. LEROUX. — *Chimie fondamentale, Etudes biologiques et médicales*, Volume II : *Structure moléculaire* (1984), Volume III : *Réactions organiques et enzymatiques* (1982). Hermann.
- [3] H. KAGAN. — *La stéréochimie organique*. P.U.F., 1975.
- [4] F. CAREY et R.-J. SUNDBERG. — *Advanced organic chemistry*. A Plenum/Rosetta édition, 1977, t. A.
- [5] A. KIRRMANN, J. CANTACUZENE, P. DUHAMEL. — *Chimie organique*. Armand Colin, 1971, t. 1.
- [6] ALLINGER, CAVA. — *Chimie organique*. Ediscience, 1976, t. 1.
- [7] *Règles de nomenclature pour la chimie organique, sections D-E*. Société Chimique de France.
-