

Chapitre 3

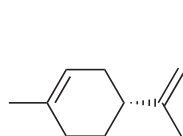
STRUCTURE DES MOLÉCULES ORGANIQUES ET STÉRÉOCHIMIE

Plan du cours

Introduction	2
I. Représentation des molécules en chimie organique	2
I.1 Représentation plane	2
I.1.a Formule moléculaire (formule « brute »)	2
I.1.b Différentes représentations planes	2
I.1.c Nomenclature	3
I.2 Représentation dans l'espace	4
I.2.a Représentation en projection de Cram	4
I.2.b Projection de Newman	5
I.3 Isomérisation de constitution	5
II. Reconnaître les stéréoisomères de configuration	6
II.1 Centres stéréogènes	6
II.1.a Double-liaison C=C stéréogène	7
II.1.b Carbone stéréogène	10
II.2 Chiralité	12
II.3 Énantionémie et diastéréoisomérie	13
II.4 Nombre de stéréoisomères	14
III. Utiliser les propriétés des stéréoisomères de configuration	15
III.1 Activité optique	15
III.2 Propriétés comparées des énantiomères et des diastéréoisomères	17
III.3 Dédoublage d'un racémique	18
Synthèse	21

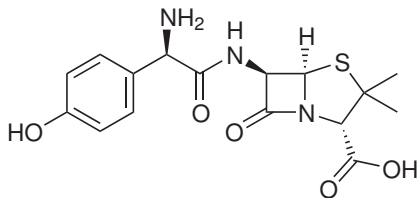
Introduction

Les molécules organiques sont constituées d'atomes d'hydrogène H et de carbone C. Elles peuvent aussi comporter d'autres éléments appelés **hétéroatomes**, les plus courants étant l'oxygène O, l'azote N, le phosphore P et le soufre S.



limonène

molécule naturelle - odeur d'agrumes



amoxicilline

molécule de synthèse - propriétés antibiotiques

Différents **modes de représentation** des molécules organiques sont adaptés aux informations que l'on veut mettre en évidence (nature des liaisons, géométrie dans l'espace, ...).

I. Représentation des molécules en chimie organique

I.1 Représentation plane

I.1.a Formule moléculaire (formule « brute »)

Définition : formule moléculaire

La **formule moléculaire** d'une entité chimique indique le **nombre et la nature** des divers atomes qui la constituent.

Exemples :

.....
.....

I.1.b Différentes représentations planes

Comme on l'a vu dans le chapitre précédents, les atomes établissent entre eux des **liaisons chimiques covalentes** et forment alors des **molécules**.

En chimie organique, le squelette d'une molécule est constitué d'**atomes de carbone**. Il existe alors plusieurs représentations.

- La formule **développée** :

- La formule **semi-développée** :

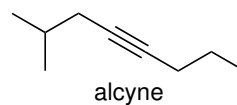
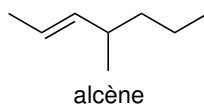
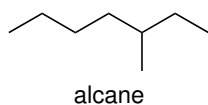
- La formule **topologique** :

I.1.c Nomenclature

Les molécules organiques qui ne comportent que des atomes de carbone et d'hydrogène sont appelées **hydrocarbures**. Les **alcane**s (formule brute C_nH_{2n+2}) sont les hydrocarbures **saturés**.

Les **alcènes**, de formule brute C_nH_{2n} , présentent une liaison double $C=C$ et les **alcynes**, de formule brute C_nH_{2n-2} , une liaison triple $C\equiv C$. Ce sont les hydrocarbures **insaturés**.

Exemples :



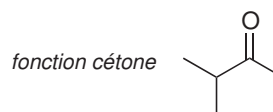
Définition : groupe caractéristique (ou groupe fonctionnel)

Un **groupe caractéristique** est un atome ou un groupe d'atomes, comportant un (ou plusieurs) hétéroatome(s), introduit sur une chaîne carbonée saturée conférant à la molécule des propriétés chimiques caractéristiques.

Le carbone qui porte le groupe caractéristique est appelé **carbone fonctionnel**.

Les composés possédant le même groupe caractéristique forment une classe de composés appelée **classe fonctionnelle** (ou **fonction chimique**).

Exemples :



fonctions monovalentes			
dérivé halogéné		amine	
alcool		étheroxyde	
fonctions divalentes			
aldéhyde		cétone	
fonctions trivalentes			
acide carboxylique		amide	
ester		nitrile	
anhydride d'acide		chlorure d'acyle	

I.2 Représentation dans l'espace

I.2.a Représentation en projection de Cram

La **projection de Cram** permet de donner une représentation dans l'espace d'un atome de carbone tétraédrique.

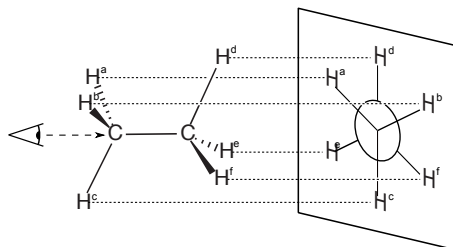


- Les **traits simples** — figurent des liaisons **dans le plan de la feuille**, les angles entre eux sont ceux prévus par la méthode VSEPR, 109,5 ° ;
- les **triangles gras** — figurent des liaisons situées **en avant** du plan de la feuille ;
- les **triangles hachurés** figurent des liaisons situées **en arrière** du plan de la feuille.

Exemples :

I.2.b Projection de Newman

La molécule est regardée **selon la direction d'une liaison choisie** et projetée dans un **plan frontal**. Les liaisons partant du carbone le plus près de l'œil sont **entièrement visibles**. Celles qui partent du carbone se trouvant à l'arrière sont partiellement masquées par un **disque opaque**.

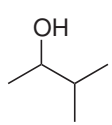
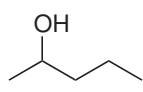
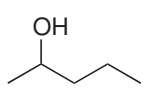
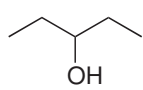
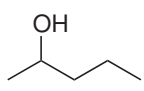
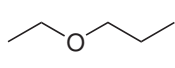


Exemples :

I.3 Isomérisie de constitution

Définition : isomères de constitution

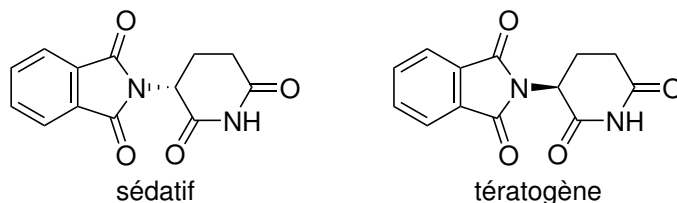
Deux **isomères de constitution** ont une formule développée différente.

isomères de chaîne : les deux molécules diffèrent par la ramification de la chaîne carbonée.	 
isomères de position - régioisomères : les deux molécules diffèrent par la position du groupe fonctionnel.	 
isomères de fonction : les deux molécules diffèrent par la nature de leur fonction.	  <i>fonction alcool</i> <i>fonction étheroxyde</i>

Il existe une autre forme d'isomérisie qui concerne la **disposition spatiale des substituants** autour des atomes de carbones qui, rappelons le, sont tétraédriques lorsque 4 substituants lui sont reliés.

II. Reconnaître les stéréoisoméries de configuration

Le thalidomide est une molécule qui existe sous forme de deux énantiomères représentées ci-dessus. Ce sédatif prescrit aux femmes enceintes vers 1960, illustre les différences dramatiques de propriétés qui peuvent exister entre deux énantiomères. En effet, le médicament a été commercialisé avec un principe actif sous forme de mélange des deux énantiomères, cependant l'une des deux structures, censée être inactive, possède un effet tératogène¹.



L'objectif de ce chapitre est tout d'abord d'apprendre à différencier deux molécules énantiomères. Il est aussi opportun de pouvoir les séparer lorsqu'elles sont en mélange, afin d'éviter ce type de drame. C'est l'objet de la fin du chapitre.

Application 1 : jeu des différences...

Repérer la/les différence/s entre le sédatif et le tératogène.

.....

.....

.....

Définition : stéréoisomères

Deux **stéréoisomères** ont la **même formule développée** mais diffèrent par la disposition spatiale de leurs atomes.

Définition : stéréoisomères de configuration

Deux entités stéréoisomères sont dites **stéréoisomères de configuration** si le passage de l'une à l'autre nécessite la rupture et la formation de liaisons covalentes.

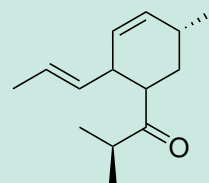
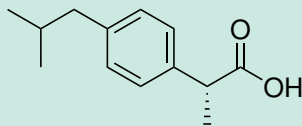
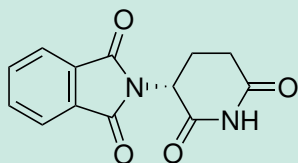
II.1 Centres stéréogènes

La stéréoisomérisation de configuration existe du fait de la **présence d'objets** qui créent une possibilité d'**arrangements multiples dans l'espace**.

1. Qui, par son action sur l'embryon, peut produire des malformations.

✍ Application 2 : centres stéréogènes

🔍 Sur les molécules suivantes, entourer le ou les centres qui créent une stéréoisomérisie de configuration.



Définition : centre stéréogène

Un **centre stéréogène** est un atome, ou un groupement d'atome, pouvant conduire à l'existence

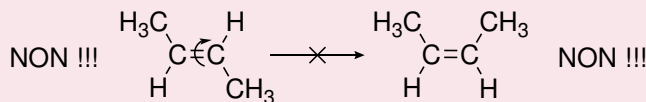
Dans toute la suite, seuls sont étudiés les doubles liaisons C=C et les carbones asymétriques.

II.1.a Double-liaison C=C stéréogène

Rappelons tout d'abord un fait important en chimie organique.

Important

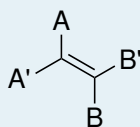
La libre rotation autour d'une liaison double C=C est strictement impossible.



Du fait de l'**interdiction de libre rotation**, certaines liaisons C=C sont **stéréogènes**. Pour l'être, elles doivent nécessairement **posséder des groupements différents** sur chaque carbone de la double liaison.

Définition : double liaison C=C stéréogène

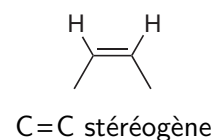
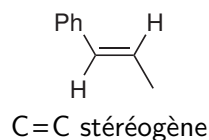
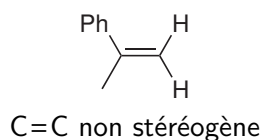
Une double liaison C=C est dite **stéréogène** si les **atomes ou groupes d'atomes** portés par chaque carbone impliqué dans la liaison sont **différents**.



$A \neq A'$

$B \neq B'$

Exemples :



En d'autres termes, une double liaison C=C est stéréogène si, en échangeant les substituants d'un des deux carbones, une molécule différente est obtenue.

Pour que toutes et tous les chimistes du monde s'y retrouvent en nommant une molécule, une **nomenclature** mondiale officielle a été mise au point. Il s'agit de nommer Z ou E une double liaison stéréogène. Pour déterminer cette qualification appelée **stéréodescripteur** (ou **descripteur stéréochimique** ou encore parfois **configuration**), il faut procéder comme suit :

Étape n° 1 : discriminer les atomes ou groupes d'atomes reliés au centre stéréogène en utilisant les règles des chimistes CAHN, INGOLD et PRELOG.

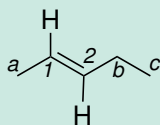
Propriété : règles de Cahn, Ingold et Prelog

Soient **plusieurs groupements liés à un atome**. Afin d'établir la **priorité d'un groupement sur un autre**, on utilise les règles suivantes :

1. Les atomes **directement liés** à l'atome central (atomes de rang 1) par **ordre croissant de numéro atomique**.
2. **En cas d'égalité** au rang 1, on applique la **même règle avec les atomes adjacents**, dits de rang 2 (et ainsi de suite jusqu'au rang n qui permet de discriminer les groupements).
3. Une **liaison multiple** équivaut à **plusieurs liaisons simples**.

✍ Application 3 : application des règles de CIP

🔗 Sur l'exemple suivant, indiquer le groupement prioritaire de chaque atome impliqué dans la double liaison C=C stéréogène.

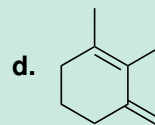
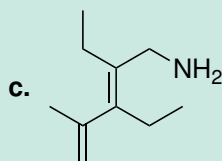
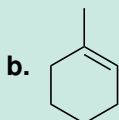
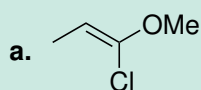


Étape n° 2 : attribuer un descripteur pour la double liaison.

- 🔗 Si les **deux groupes prioritaires** sont **du même côté** de la double-liaison, la configuration est dite **Z** (*zusammen* en allemand, qui signifie *ensemble*).
- 🔗 Si les **deux groupes prioritaires** sont **de part et d'autre** de la double-liaison, la configuration est dite **E** (*entgegen* en allemand, qui signifie *contrairement*).

✍ Application 4 : descripteur Z ou E

🔗 Attribuer un descripteur stéréochimique Z ou E à chacune des doubles liaisons stéréogènes suivantes.



II.1.b Carbone stéréogène

Définition : carbone stéréogène

Un **carbone** est dit **stéréogène** s'il est **tétraédrique** et porte quatre substituants différents.

 **Vocabulaire** : Il est courant de parler également de **carbone asymétrique**.

Parfois, il est repéré par une astérisque « ★ ».

Exemples :

Tout comme les doubles liaisons stéréogènes, les carbones stéréogènes sont repérés par un **descripteur stéréochimique**. Cette fois, il s'agit des descripteurs R et S.

Étape n° 1 : appliquer les règles de CAHN, INGOLD et PRELOG aux substituants du carbone stéréogène dont le stéréodescripteur est à déterminer (noté C^{*}). Classer alors chaque constituant selon sa priorité du n° 1 au n° 4.

Étape n° 2 : effectuer une projection de NEWMAN selon l'axe C^{*} → n° 4.

Étape n° 3 : il y a alors deux possibilités.

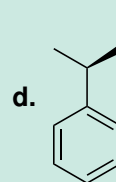
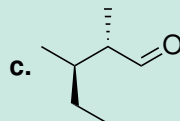
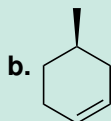
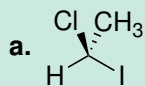
- ☞ Si la séquence « n° 1 → n° 2 → n° 3 » est parcourue dans le **sens horaire**² : le C^{*} est de stéréodescripteur R (du latin *rectus*, droite).
- ☞ Si la séquence « n° 1 → n° 2 → n° 3 » est parcourue dans le **sens anti-horaire**³ : le C^{*} est de stéréodescripteur S (du latin *sinister*, gauche).

2. Le sens des aiguilles d'une montre.

3. Le sens trigonométrique.

Application 5 : stéréodescripteur R ou S

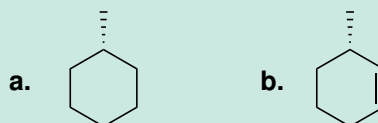
- Identifier chaque carbone stéréogène sur les molécules suivantes.
- Attribuer un descripteur stéréochimique R ou S à chacun de ces carbones stéréogènes.



II.2 Chiralité

Application 6 : chiralité

Voici deux molécules différentes (mais qui se ressemblent !) :



 Représenter l'image par un miroir plan de chacune d'entre elles. Commenter.

Définition : objet chiral

Un **objet** est dit **chiral** si il n'est **pas superposable** à son image dans un miroir plan. Dans le cas contraire, il est dit **achiral**.

Exemples :

.....
.....

Propriété : 1 seul C*

Une molécule possédant **un seul carbone stéréogène** est **forcément chirale**.

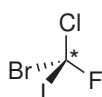
Exemples :

Erreur classique

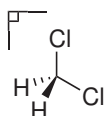
Attention, il est bien mentionné dans l'encadré plus haut « **un seul** » ! Il est courant que cette phrase soit malencontreusement transformée en « Une molécule possédant un carbone asymétrique est forcément chirale. » : **NON !**

Certaines molécules possèdent plusieurs carbones asymétriques et ne sont pas chirales. C'est le cas lorsqu'elles possèdent un **centre** ou un **plan** de symétrie.

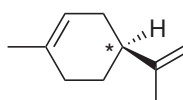
Exemples :



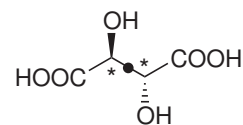
chirale



achirale
(plan de symétrie)



chirale

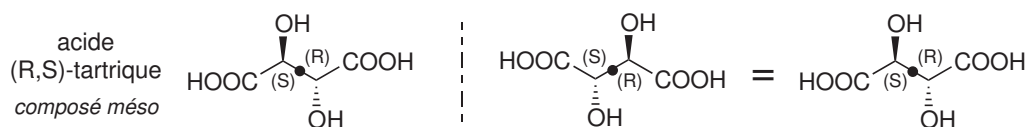


achirale
(centre de symétrie)

Définition : composé méso

Un **composé méso** est une molécule qui possède **au moins deux carbones stéréogènes** ainsi qu'un **plan ou un centre de symétrie**. Il est **achiral**.

Exemple :



II.3 Énantiométrie et diastéréoisométrie

Dans l'exemple *b* de l'application 6 (page 12), on a représenté l'image d'une molécule dans un miroir plan. Sans l'avoir précisé, nous avons représenté deux **énantiomères**.

Définition : énantiométrie

Deux entités chimiques sont **énantiomères** si elles sont **images l'une de l'autre dans un miroir plan et non superposables**.

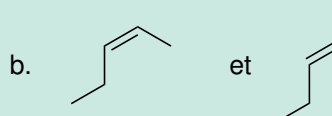
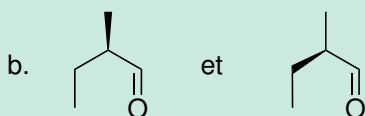
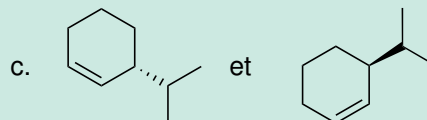
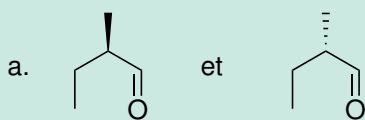
Par définition, toute entité chimique **chirale** existe sous forme de **deux stéréoisomères de configuration** qui sont **énantiomères l'une de l'autre**.

Définition : diastéréoisoméris

Deux **diastéréoisomères** sont des stéréoisomères de configuration non énantiomères.

Application 7 : relations de stéréoisoméris

✎ Pour chaque couple suivant, indiquer s'il s'agit d'un couple d'énantiomères, de diastéréoisomères ou de deux molécules identiques.



II.4 Nombre de stéréoisomères

Représentons ci-après le 2-chlorobutan-2-ol.

Combien de centres stéréogènes cette entité chimique possède-t-elle?

.....

Représentons chacun de ses stéréoisomères :

Propriété : nombre de stéréoisomères différents

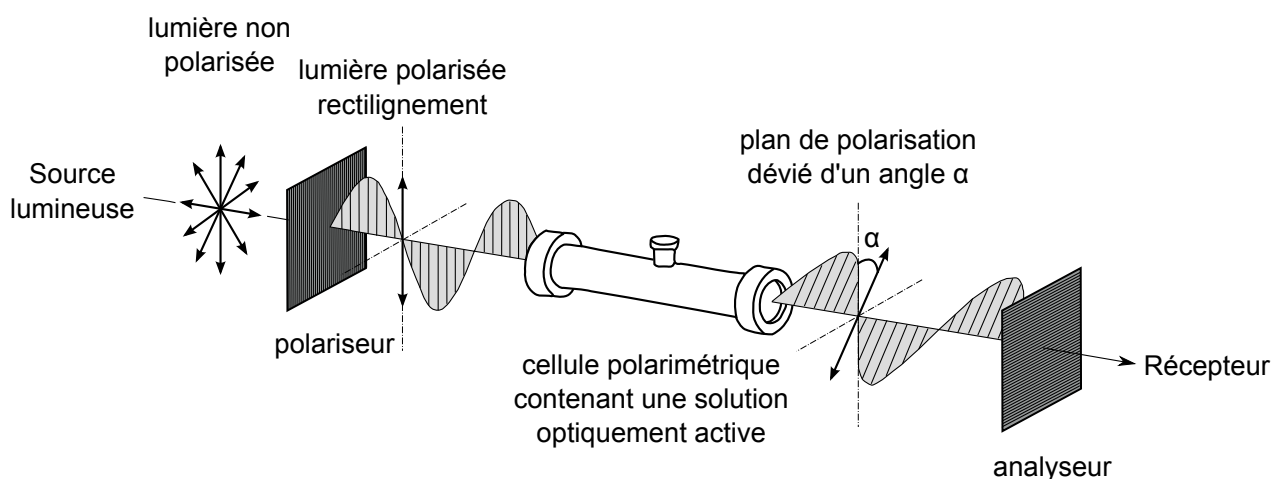
Une entité chimique possédant n centres stéréogène possède 2^n stéréoisomères de configuration.

III. Utiliser les propriétés des stéréoisomères de configuration

III.1 Activité optique

Une solution contenant une seule entité chimique chirale possède la capacité de dévier le plan de polarisation d'une lumière polarisée rectilignement. Cette solution est alors dite **optiquement active** ou bien qu'elle **possède une activité optique**.

La déviation angulaire est appelée **pouvoir rotatoire** de la solution, communément noté α . L'appareil permettant de mesurer ce pouvoir rotatoire est appelé **polarimètre de LAURENT**.



Deux possibilités peuvent alors être rencontrées pour un observateur ou une observatrice recevant la lumière :

- Soit la rotation du plan de polarisation de la lumière se fait dans le sens des aiguilles d'une montre;
- Soit la rotation du plan de polarisation de la lumière se fait dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.

Définitions : dextrogyre et lévogyre

Une molécule est **dextrogyre**, notée (+), si la rotation du plan de polarisation de la lumière se fait dans le **sens des aiguilles d'une montre** pour un observateur/une observatrice recevant la lumière. Dans le cas contraire, elle est **lévogyre**, notée (-).

Le pouvoir rotatoire, c'est-à-dire l'angle de déviation, dépend de plusieurs paramètres. Cette dépendance est traduite par la loi de BIOT.

Propriété : loi de Biot

Le **pouvoir rotatoire** est relié à la **concentration** des molécules chirales par la **loi de Biot** :

$$\alpha = \sum_{\text{molécules chirales } i} [\alpha_i]_{\lambda}^T \ell c_i$$

- α : pouvoir rotatoire ($^{\circ}$) ;
- $[\alpha_i]_{\lambda}^T$: **pouvoir rotatoire spécifique** de la molécule i ($^{\circ} \cdot \text{L} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{dm}^{-1}$) ;
- ℓ : longueur traversée par la lumière dans l'échantillon (dm) ;
- c_i : concentration massique en molécule i dans la solution ($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$).

Le **pouvoir rotatoire spécifique** $[\alpha_i]_{\lambda}^T$ est **caractéristique d'une molécule chirale** donnée. Cette grandeur dépend de la température T , de la longueur d'onde du rayonnement incident (généralement 589,3 nm, correspondant à la raie D du sodium) et du solvant.

Propriété

Deux **énantiomères** possèdent des pouvoirs rotatoires spécifiques **opposés**.

Définition : racémique

Un **racémique** est un **mélange équimolaire de deux énantiomères**.

📖 **Vocabulaire** : dire « mélange racémique » est un pléonasme !

🔗 Application 8 : activité optique d'un racémique

🔍 En utilisant la loi de BIOT, déterminer si un racémique possède ou non une activité optique.

.....

.....

.....

Propriété : activité optique d'un racémique

Un **racémique** est **inactif optiquement**.

III.2 Propriétés comparées des énantiomères et des diastéréoisomères

Deux énantiomères ont exactement les mêmes longueurs de liaisons au sein de l'ensemble de la molécule. Ce n'est pas le cas des diastéréoisomères.

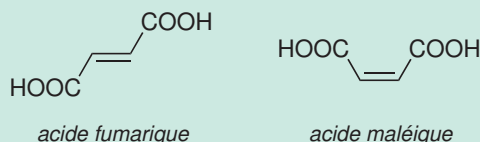
Propriété : propriétés physiques

À l'exception de l'activité optique, deux **énantiomères** ont les mêmes propriétés physiques (températures de changement d'état, propriétés spectroscopiques, densité, etc.).

Deux **diastéréoisomères** ont des **propriétés physiques différentes**.

🔗 Application 9 : acides fumarique et maléïque

On considère les deux diastéréoisomères de l'acide but-2-èn-1,4-dioïque.



🔗 Commenter les données suivantes :

molécule	acide fumarique	acide maléïque
$T_{\text{fus}} / ^\circ\text{C}$ (sous 1 bar)	287	131
solubilité dans l'eau / $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ (à 25 $^\circ\text{C}$)	6,3	780

Propriété : propriétés chimiques

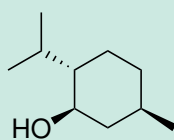
Deux **énantiomères** ont la même réactivité chimique, sauf vis-à-vis d'une molécule chirale.

Deux **diastéréoisomères** ont une **réactivité chimiques différentes**.

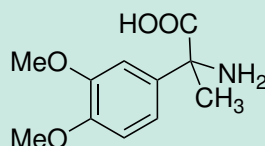
III.3 Dédoublément d'un racémique

Application 10 : dédoublément d'un racémique

Dans la nature de nombreux composés sont énantiomériquement purs comme le (+)-menthol : ils constituent ce que l'on nomme le réservoir chiral (ou « pool chiral » en anglais). Prenons l'exemple de la séparation des énantiomères d'un acide aminé racémique à l'aide de (+)-menthol.



(+)-menthol

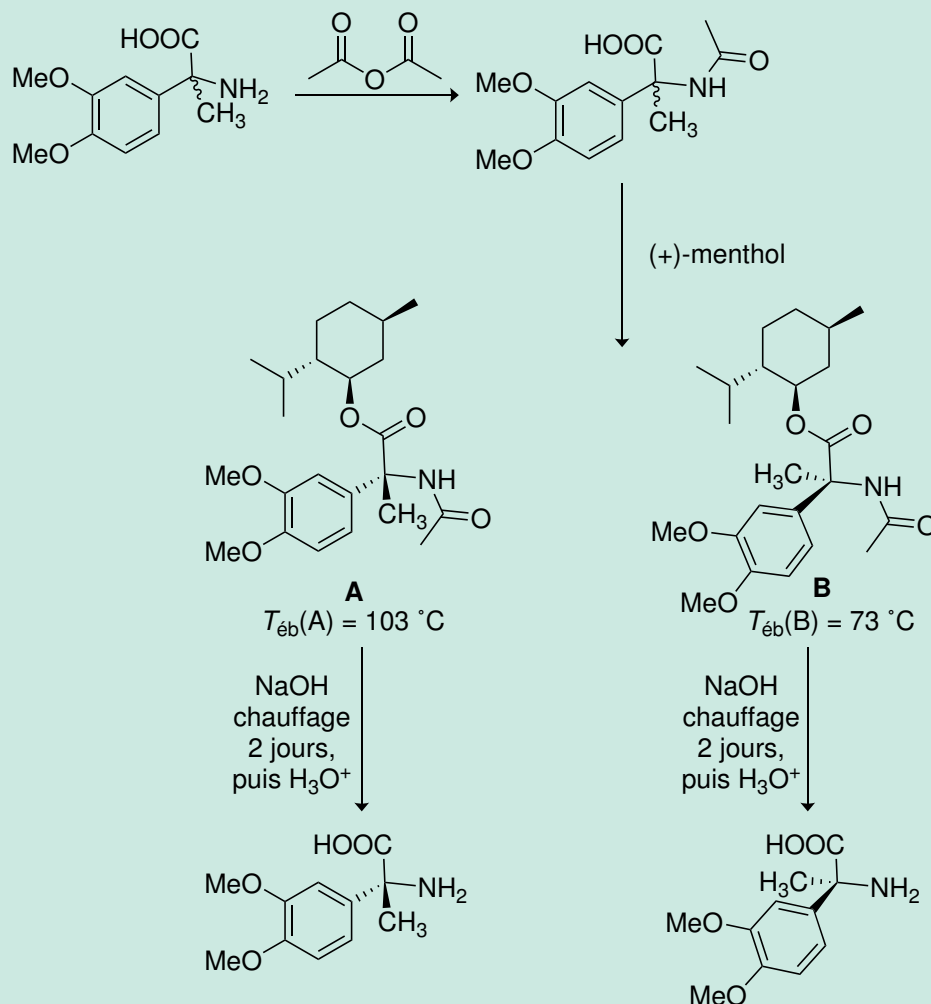


acide aminé

1. Représenter les différents stéréoisomères possibles de l'acide aminé en précisant le stéréodescripteur des centres stéréogènes.
2. Déterminer le stéréodescripteur de chacun des carbones stéréogènes du (+)-menthol.

Application 11 : suite

Une suite de réactions est réalisée afin de permettre la séparation des deux énantiomères de l'acide aminé.



- Indiquer la relation de stéréoisométrie entre A et B.
- Proposer une méthode pour séparer A et B.
- Expliquer la notion de **dédoublément racémique** à l'aide de cet exemple.

.....

.....

.....

.....

.....

Définition : dédoublement d'un racémique

Le **dédoublement d'un racémique** est la séparation des énantiomères du mélange.

SYNTHÈSE

Les « savoir »

- ✎ Définir des stéréoisomères de configuration (dans le cas général).
- ✎ Définir un centre stéréogène.
- ✎ Définir une double liaison C=C stéréogène.
- ✎ Énoncer les règles de CAHN, INGOLD et PRELOG.
- ✎ Définir un carbone stéréogène.
- ✎ Définir un objet chiral.
- ✎ Que dire d'une molécule qui ne possède qu'un seul carbone stéréogène ?
- ✎ Définir un composé méso.
- ✎ Définir le concept d'énantioméris.
- ✎ Définir le concept de diastéréoisoméris.
- ✎ Si une molécule possède n centres stéréogènes, combien possède-t-elle de stéréoisomères de configuration ?
- ✎ Définir une molécule dextrogyre. Définir une molécule lévogyre.
- ✎ Énoncer la loi de BIOT (nom et unité des grandeurs introduites).
- ✎ Que dire des pouvoirs rotatoires spécifiques de deux énantiomères ?
- ✎ Définir un racémique. Que dire de son activité optique ?
- ✎ Que dire des propriétés physiques de deux énantiomères ? de deux diastéréoisomères ?
- ✎ Que dire de la réactivité chimique de deux énantiomères ? de deux diastéréoisomères ?
- ✎ Définir le dédoublement d'un racémique.

Les « savoir-faire »

- ✎ Représentation d'une molécule à l'aide de différentes formules : développée, semi-développée, CRAM, NEWMAN.
- ✎ Présentation de la stéréoisoméris : types de centres stéréogènes, règles de CAHN, INGOLD et PRELOG, descripteur R et S puis Z et E sur deux exemples au choix.
- ✎ Chiralité : définition, exemples, cas d'un seul carbone stéréogène, cas du composé méso.
- ✎ Activité optique : présentation du concept, mesure (schéma et fonctionnement de l'appareil de mesure), loi de BIOT, cas du racémique.