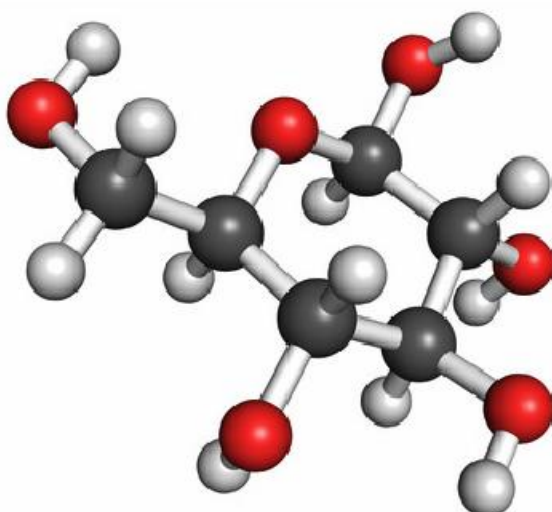


# Introduction à la chimie organique

---

**Chapitre 9 : configuration des molécules**

**Chapitre 10 : conformation des molécules**



---

**Cours de chimie de première période de PCSI**

---



# Le Plan du cours

## Chapitre 9

# Stéréochimie 1 : configuration des molécules

<b>I. LES REGLES DE NOMENCLATURE DE L'IUPAC</b>	<b>3</b>
1. RACINE DES NOMS	3
2. DETERMINATION DE LA CHAINE PRINCIPALE : ELLE CONDUIT AU SUFFIXE DU NOM	3
<b>II. A PARTIR DE LA FORMULE MOLECULAIRE : DETERMINATION DU NOMBRE D'INSATURATIONS D'UNE MOLECULE</b>	<b>4</b>
1. FORMULE MOLECULAIRE	4
2. LA FORMULE MOLECULAIRE DEVOILE UNE PARTIE DE LA STRUCTURE DE LA MOLECULE...	4
<b>III. REPRESENTATIONS PLANES DE LA STRUCTURE SPATIALES DES MOLECULES</b>	<b>6</b>
1. REPRESENTATION DE CRAM	6
2. REPRESENTATION DE NEWMAN	7
3. REPRESENTATION EN PERSPECTIVE	7
<b>IV. ISOMERIES</b>	<b>8</b>
1. ISOMERIE DE CHAINE	8
2. ISOMERIE DE POSITION	8
3. ISOMERIE DE FONCTION	8
<b>IV. STEREOCHIMIE DE CONFIGURATION</b>	<b>9</b>
1. DEFINITION DE LA CONFIGURATION D'UNE MOLECULE	9
2. LES DESCRIPTEURS STEREOCHIMIQUES <i>R/S</i> ET <i>Z/E</i>	9
2.1. REGLE SEQUENTIELLE DE CAHN, INGOLD ET PRELOG OU REGLE CIP : POUVOIR DISTINGUER LES DEUX CONFIGURATIONS POSSIBLES D'UN CENTRE STEREOGENIQUE (ATOME DE CARBONE ASYMETRIQUE OU DOUBLE LIAISON C=C)	10
2.2. CONFIGURATION <i>R/S</i> D'UN ATOME DE CARBONE ASYMETRIQUE	12
2.3. CONFIGURATIONS <i>Z</i> OU <i>E</i> D'UNE DOUBLE LIAISON C=C	13
2. STEREOISOMERIE ET PROPRIETES OPTIQUES	14
2.1. CHIRALITE : DEFINITION	14
2.2. EXEMPLES	14
3. ENANTIOMERIE ET DIASTEREOISOMERIE : L'UN OU L'AUTRE	15
3.1. CE QUI DISTINGUE DEUX MOLECULES CHIRALES : LEUR ACTIVITE OPTIQUE.	15
3.2. RECHERCHE DE STEREOISOMERES : ENANTIOMERES ET DIASTEREOISOMERES	19
4. PROPRIETES DES ENANTIOMERES ET DES DIASTEREOISOMERES	21
4.1. PROPRIETES PHYSIQUES	21
4.2. UTILISATION : SEPARATION DES DEUX ENANTIOMERES D'UN MELANGE RACEMIQUE (OU DEDOUBLEMENT D'UN RACEMIQUE)	22
4.3. MIEUX QUE LA SEPARATION DES ENANTIOMERES : LA SYNTHESE ENANTIOSELECTIVE	23

## I. Les règles de nomenclature de l'IUPAC

Les règles de nomenclature que nous utilisons sont celles de l'IUPAC. Il n'est pas question évidemment de d'étudier la nomenclature de tous les composés organiques. Nous donnerons ici les principes généraux de nomenclature et nous introduirons les éléments nécessaires au fur et à mesure de la progression du cours.

Les règles énoncées ci-dessous sont celles dictées par l'IUPAC, International Union of Pure and Applied Chemistry, ou UICPA (Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée)

### 1. Racine des noms

La racine du nom d'une molécule organique dérive de celui des alcanes linéaires. Cette racine indique le *nombre d'atomes de carbone dans la chaîne carbonée la plus longue et qui contient le groupe fonctionnel (la définition est donnée plus loin).*

Le tableau suivant donne le nom et la racine du nom des premiers alcanes. Ce tableau est à connaître !

Nombre d'atome de carbone	Formule semi-développée	Nom de l'alcane linéaire	Racine du nom
1	CH <sub>4</sub>	Méthane	<b>méth</b>
2	CH <sub>3</sub> -CH <sub>3</sub>	Ethane	<b>éth</b>
3	CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	Propane	<b>prop</b>
4	CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	Butane	<b>but</b>
5	CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	Pentane	<b>pent</b>
6	CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	Hexane	<b>hex</b>
7	CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	Heptane	<b>hept</b>
8	CH <sub>3</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -CH <sub>3</sub>	Octane	<b>oct</b>
9	CH <sub>3</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> -CH <sub>3</sub>	Nonane	<b>non</b>
10	CH <sub>3</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> -CH <sub>3</sub>	Décane	<b>déc</b>

### 2. Détermination de la chaîne principale : elle conduit au suffixe du nom

Schématiquement, le nom d'une molécule est construit ainsi :

**préfixe -racine du nom - suffixe**

## II. A partir de la formule moléculaire : détermination du nombre d'insaturations d'une molécule

### 1. Formule moléculaire

La **formule moléculaire** d'un composé indique la nature et le nombre de chacun des atomes d'une molécule, en accord avec la masse moléculaire effective, mais sans présumer du mode d'association de ces atomes. On la confond encore parfois la *formule brute*.

#### Exemple :

Formule moléculaire du butane :  $C_4H_{10}$

Formule moléculaire de la propanone :  $C_3H_6O$

Formule moléculaire de la molécule de saccharose représentée en couverture :  $C_6H_{12}O_6$

### 2. La formule moléculaire dévoile une partie de la structure de la molécule...

Le nombre d'insaturation d'une molécule, à partir de sa **formule moléculaire**, permet d'avoir quelques indications sur sa structure.

Le **nombre d'insaturation** d'une molécule est le nombre de cycles et de liaisons qu'elle comporte.

Une molécule organique qui possède  $n_C$  atomes de carbone est **saturée** lorsque elle possède  $n_H = (2n + 2)$  atomes d'hydrogène, ce qui correspond à la formule moléculaire  $C_nH_{2n+2}$  de l'alcane acyclique en  $C_n$ .

Une molécule de formule  $C_nH_{2n}$  présente un déficit de 2 atomes H, soit **1** molécule de dihydrogène par rapport à la formule  $C_nH_{2n+2}$  : on dit qu'elle possède **une insaturation**.

**Une insaturation correspond donc à un défaut de deux atomes d'hydrogène par rapport au composé saturé.**

**Conclusion :** la présence d'une insaturation dans la molécule  $C_nH_{2n}$  indique que celle-ci possède une double liaison  $C=C$  (éthène :  $C_2H_4$ , propène :  $C_3H_6$ ...) ou qu'elle est cyclique (cyclopropane :  $C_3H_6$ , cyclohexane :  $C_6H_{12}$ ...). Il peut s'agir d'une double liaison  $C=O$  dans les composés contenant de l'oxygène.

Quand la molécule possède des atomes autres que C et H, on peut aussi évaluer le nombre d'insaturations, soit :

- $n_C$  le nombre d'atomes de carbone,
- $n_H$  le nombre d'atomes d'hydrogène,
- $n_N$  le nombre d'atomes d'azote (ou d'un autre élément trivalent comme P),
- $n_O$  le nombre d'atomes d'oxygène (ou d'un autre élément divalent comme S),
- $n_{Cl}$  le nombre d'atomes de chlore (ou d'un autre élément divalent : F, Br ou I),

alors le nombre  $n_i$  d'insaturation est :

$$n_i = \frac{2n(C) - n(H) - n(Cl) + n(N) + 2}{2}$$

*On remarquera que le nombre d'atomes d'oxygène n'intervient pas : un atome d'oxygène c »compte pour 0 ».*

Une insaturation peut donc correspondre à :

- Une double liaison compte pour une insaturation
- Un cycle compte pour une insaturation
- Une triple liaison compte pour deux insaturations

Deux insaturations peuvent correspondre à :

- Deux doubles liaisons
- Une triple liaison
- Un cycle et une double liaison...

**Exemple :**

**Nombre d'insaturation de la molécule de formule moléculaire  $C_8H_6$  :**

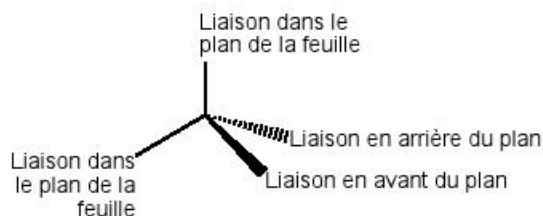
**Nombre d'insaturation de la molécule de formule moléculaire  $C_3H_6O$  :**

**Nombre d'insaturation de la molécule représentée en couverture :**

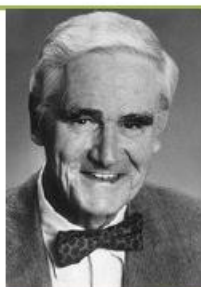
---

### III. Représentations planes de la structure spatiales des molécules

#### 1. Représentation de Cram



Dans l'espace, l'environnement d'un atome de carbone est la plupart du temps tétraédrique. Pour donner du relief sur le papier aux dessins des molécules tétraédriques, on utilisera la représentation de **Cram** ci-contre.

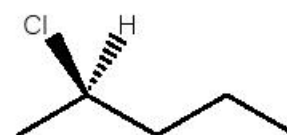


**Donald CRAM** est un chimiste américain né en 1919 et mort en 2001. Spécialiste de la stéréochimie.

Prix Nobel de Chimie en 1987 en même temps que Jean-Marie LEHN et Charles PETERSEN pour « l'élaboration et l'utilisation de molécules exerçant, avec une grande sélectivité, une interaction spécifique ».

Il a en particulier préparé des éthers-couronnes et a mis au point des molécules appelées *sphérandes*, qui ont la particularité d'avoir une grande rigidité, constituant ainsi des cavités indéformables capables d'accueillir des molécules

On s'affranchira souvent de la représentation des atomes de carbone ou d'hydrogène sauf s'il y a risque d'ambiguïté. Par exemple, on représentera ainsi le 2-chloropentane :



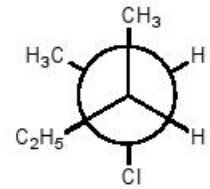
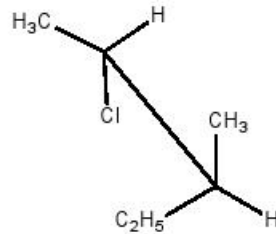
**2-Chloropentane**

## 2. Représentation de Newman

Enfin, la représentation de **Newman** est en fait une projection de ce que voit un observateur qui regarde une liaison suivant l'axe d'une liaison Carbone-Carbone.

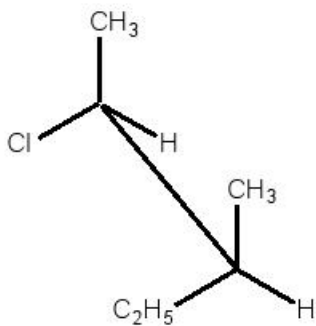
❶ L'atome de devant est représenté par un point: le point de rencontre des 3 liaisons.

❷ L'atome de derrière est masqué par un gros disque intercalé entre l'atome de devant et celui de derrière ; les liaisons qui « arrivent » à cet atome situé derrière s'arrêtent au bord du disque.

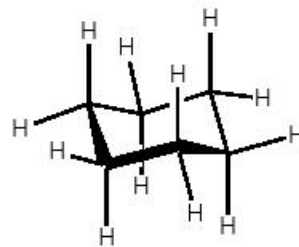


## 3. Représentation en perspective

On pourra aussi utiliser une représentation **en perspective cavalière**, bien adaptée pour représenter la molécule de cyclohexane par exemple.



**2-Chloro-3-méthylpentane**



**Cyclohexane**



## IV. Isoméries

Dans certains cas, la formule moléculaire peut renseigner sans équivoque sur la molécule étudiée. Mais souvent, à une formule moléculaire peuvent correspondre plusieurs formules développées. Les molécules décrites sont alors des **isomères**. Elles sont liées par une relation d'**isomérie plane** : ce sont des isomères de constitution.

Des composés qui ont la même formule moléculaire (=formule brute), mais qui diffèrent par l'agencement des atomes dans la représentation plane de la molécule de ce composé sont des **isomères**.

« iso » : identique « mère » : même partie.

Il faudra ensuite distinguer :

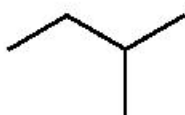
### 1. Isomérie de chaîne ou de squelette

- **L'isomérie de chaîne**: les molécules diffèrent alors par le squelette carboné, qui peut être linéaire ou ramifié.

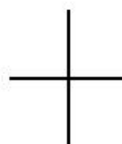
*Exemple :*



pentane



2-méthylbutane

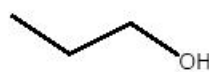


2,2-diméthylpropane

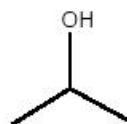
### 2. Isomérie de position

- **L'isomérie de position** : le squelette carboné des isomères de position est le même; c'est la position d'un groupe fonctionnel qui diffère d'une molécule à l'autre.

*Exemple :*



propan-1-ol



propan-2-ol

### 3. Isomérie de fonction

- **L'isomérie de fonction**: Ce sont là les groupements fonctionnels, ou caractéristiques, qui sont différents.

*Citons par exemple, correspondant à la formule moléculaire C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>O :*





Prop an-1-ol



Méthoxyéthane

## IV. Stéréochimie de configuration

Des **stéréoisomères** sont des composés dans lesquels les atomes sont enchaînés de la même manière mais dont la position dans l'espace diffère.

Dans la suite, nous étudions des **stéréoisomères** dits de **configuration**. La représentation des molécules est la représentation spatiale cette fois.

*« Aimeriez-vous vivre dans la Maison-Miroir, Kitty ? Je me demande s'il vous y donnerait du lait. Peut être que le lait miroir n'est pas bon à boire... » Lewis Carroll (« A travers le miroir et ce qu'Alice y trouva »).*

La stéréochimie, qui prend en compte dans tous ses détails les conséquences du caractère tridimensionnel des espèces moléculaires, est une discipline centrale de la chimie. Son importance est considérable dans l'étude des mécanismes réactionnels, dans la mise au point de nouveaux médicaments, dans la compréhension de processus biologiques,....

### 1. Définition de la configuration d'une molécule

La **configuration** d'une molécule est l'arrangement spatial des atomes qui permet de distinguer deux stéréo-isomères indépendamment des distinctions dues aux différentes libres rotations autour des liaisons (prochain paragraphe : conformations).

Pour passer d'un stéréo-isomère de configuration à un autre, il faut casser des liaisons.

*Rappel : ordre de grandeur de l'énergie d'une liaison : quelques centaines de  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$*

*Cette partie est limitée à l'étude des seules configurations des molécules.*

### 2. Les descripteurs stéréochimiques R/S et Z/E

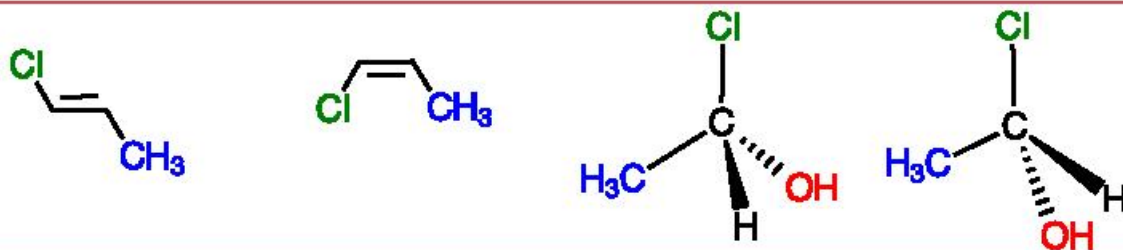


Les chaussures Kickers ont peut être permis aux enfants des années 70 de distinguer leur gauche et leur droite grâce à la pastille rouge posée sous la chaussure gauche et la pastille verte posée sous la chaussure droite .

Depuis l'année 1966, c'est la règle de Cahn, Ingold et Prelog qui permet de distinguer non pas deux chaussures, mais deux configurations d'un *centre stéréogène* d'une molécule.

On dit qu'un atome ou un groupe d'atomes est **stéréogène** s'il est à l'origine d'une stéréoisomérisation. Ainsi, la permutation de deux de ses substituants d'un atome de carbone asymétrique ou bien encore la permutation de deux substituants peuvent conduire à des stéréoisomères différents : ce sont alors des **centres stéréogènes**.

Illustration :

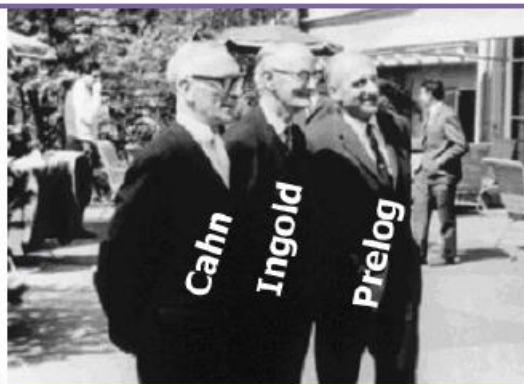


Aucune libre rotation n'est possible autour de la double liaison C=C donc si les substituants sont localisés du même côté ou de la double liaison ou bien du côté opposé, ce ne sont pas les mêmes stéréoisomères : **la double liaison C=C est stéréogène.**

En permutant les positions des groupes OH et H, on obtient deux stéréoisomères différents : **l'atome de carbone central est stéréogène.**

Comment précisément distinguer les 2 configurations d'une double liaison ou bien les 2 configurations d'un atome de carbone asymétrique ?

2.1. Règle séquentielle de Cahn, Ingold et Prelog ou règle CIP : pouvoir distinguer les deux configurations possibles d'un centre stéréogénique (atome de carbone asymétrique ou double liaison C=C)

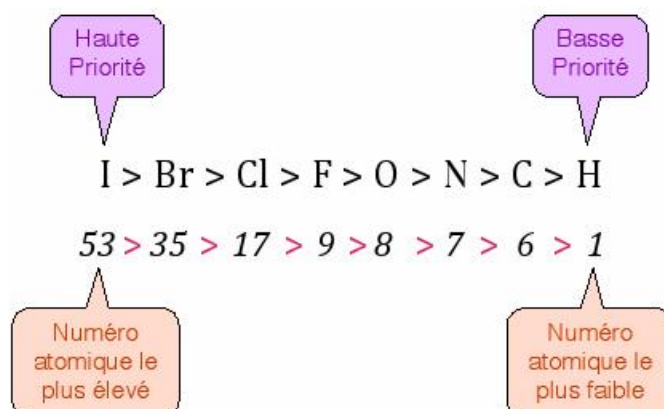


En 1966, **Cahn, Ingold et Prelog** ont proposé une **règle séquentielle** permettant de désigner une configuration absolue. Cette règle est subdivisée en plusieurs règles qui sont celles également utilisées pour préciser la configuration *Z* ou *E* des alcènes.

Il s'agit de classer les substituants (groupes ou atomes) liés à l'atome de carbone.

**Règle 1 :** On n'envisage que les atomes directement liés à l'atome central, dits "atome de rang 1". Ces atomes de rang 1 sont classés par ordre de **numéro atomique Z**. Cet ordre est adopté comme ordre de priorité décroissante.

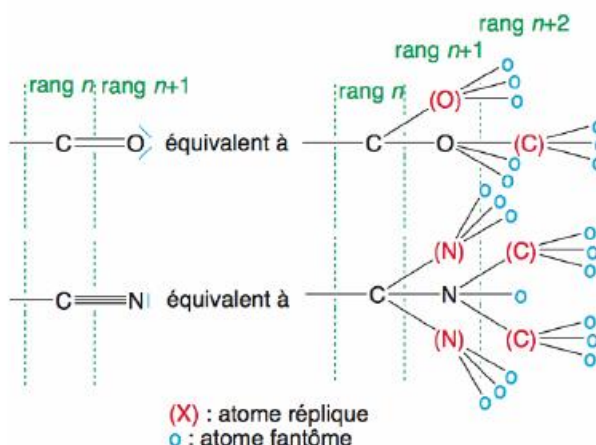
Ainsi :



**Règle 2 :** Lorsque deux atomes de rang 1 sont identiques, la comparaison est effectuée en progressant vers les atomes dits de rang 2, directement liés à ces atomes. On poursuit ainsi de rang en rang jusqu'à ce que toute la séquence de priorité puisse être établie.

**Règle 3 :** Tout atome (sauf H) est considéré comme ayant 4 voisins. Ainsi, pour certains atomes, les doublets libres d'électrons sont comptés comme des voisins. Un doublet libre d'électrons a un nombre atomique nul.

**Règle 4 :** Les liaisons multiples sont considérées comme autant de liaisons simples. Ces dernières sont développées et aboutissent à des atomes, appelés *répliques*, repérés par des parenthèses. Ces répliques engagent elles-même des liaisons avec des atomes fictifs, appelés aussi "*atomes fantômes*".



Le numéro atomique d'une réplique est le même que celui de l'atome répliqué  
 Le numéro atomique d'un atome fantôme est nul.

## 2.2. Configuration R/S d'un atome de carbone asymétrique

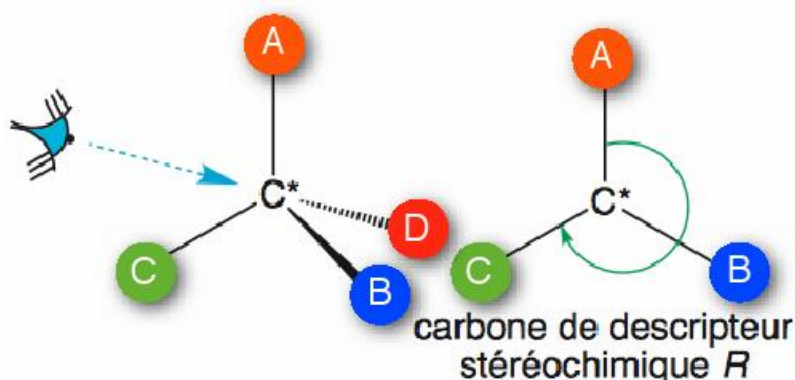
Un **atome de carbone stéréogène** (ou **asymétrique**) est un atome de carbone tétraédrique lié à 4 atomes ou groupes d'atomes différents.

Remarque : un atome de carbone ne peut avoir que deux configurations possibles.

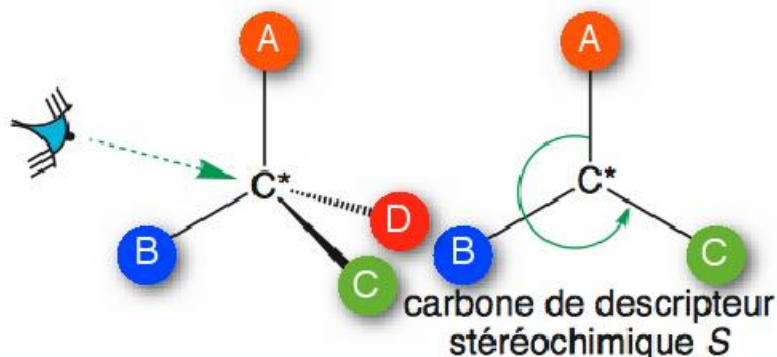
Le classement des groupes étant effectué d'après la règle C.I.P, il donne  $a > b > c > d$ .

Pour désigner la configuration absolue du carbone asymétrique, il faut regarder la molécule suivant l'axe  $\text{C}^* \rightarrow d$  :

Si l'on rencontre les trois substituants **a**, **b** et **c** dans le sens des aiguilles d'une montre, la configuration de l'atome de carbone est dite **R** (du latin "Rectus"=droit).



Si l'on rencontre les trois substituants **a, b et c** dans le sens trigonométrique, la configuration de l'atome de carbone est dite **S** (du latin "Sinister"=gauche).

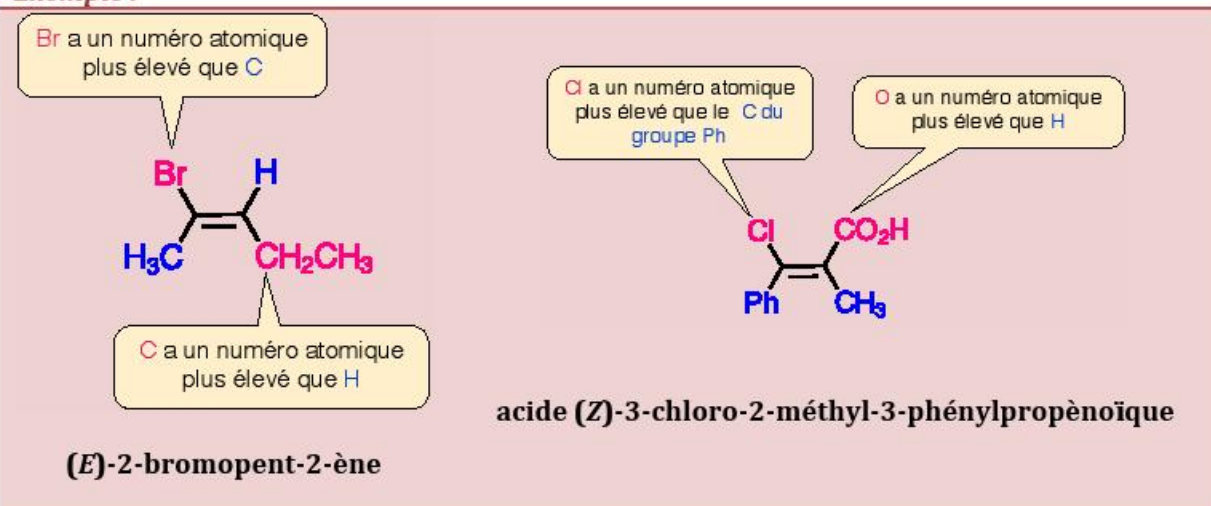


### 2.3. Configurations *Z* ou *E* d'une double liaison C=C

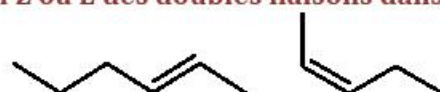
La règle CIP est aussi celle qui est aussi utilisée pour déterminer la configuration *Z* ou *E* d'une double liaison.

Si les groupes prioritaires portés par chaque atome de carbone sont du même côté (dans le même demi-plan délimité par la droite C-C), alors l'alcène a la configuration *Z* (Zusammen = ensemble en allemand) ; dans le cas contraire, il a la configuration *E* (Entgegen = opposé en allemand).

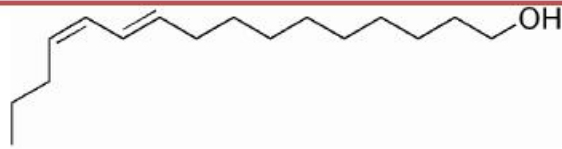
#### Exemple :



Déterminer la configuration *Z* ou *E* des doubles liaisons dans les molécules suivantes :

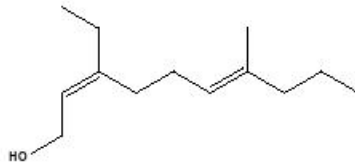


Préciser la configuration des deux doubles liaisons de la molécule de bombykol, nom commun de la molécule de (10....., 12.....)-hexadécadièn-1-ol



Le bombykol est une phéromone sexuelle du Bombyx du mûrier. A.F.J. Butenandt et coll. (Allemagne) en ont obtenu 12 mg à partir d'un demi-million d'insectes.

La phéromone sexuelle d'un papillon de nuit est la molécule de 3-éthyl-7-méthyl-déca-2,6-diène-1-ol représentée ci-dessous.



Préciser la configuration des deux doubles liaisons de cette molécule.

## 2. Stéréoisomérisation et propriétés optiques

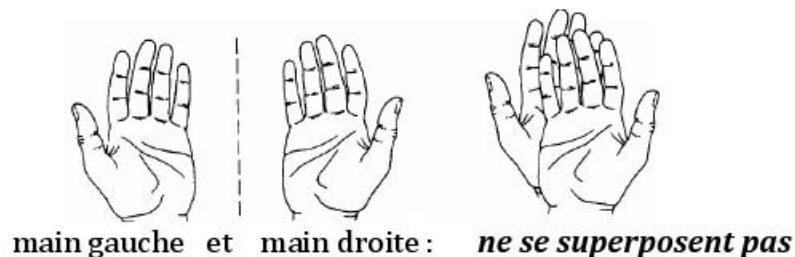
### 2.1. Chiralité : définition

Le mot "chiralité" vient du grec "kheir" qui signifie "main". Il a été inventé par Lord Kelvin au début de ce siècle.

On retrouve cette racine dans le mot « *chiromancie* », activité (pas scientifique) reposant sur l'étude de la main (lignes, forme...).

La **chiralité** est la propriété d'une molécule ou finalement de tout autre objet de ne pas être superposable à son image dans un miroir plan.

On comprend mieux l'origine du mot : il est impossible de superposer sa main gauche et sa main droite.



### 2.2. Exemples



Ces deux tasses ne se superposent pas :

l'une est pour gaucher, l'autre pour droitier.

Une molécule **qui n'est pas superposable** à son image dans un miroir plan est **chirale**. Dans le cas contraire, elle est **superposable** et est dite **achirale**.

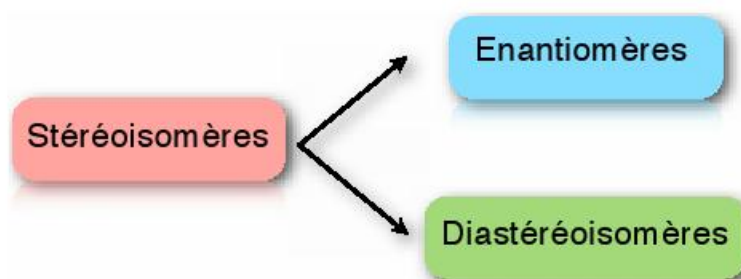


### 3. Enantiométrie et diastéréoisométrie : l'un ou l'autre

Deux molécules images l'une de l'autre dans un miroir plan mais non superposables sont **énantiomères**. Il y a entre elles une relation d'énantiométrie

Chacune des deux molécules est chirale.

Deux molécules **stéréoisomères** mais non énantiomères sont *diastéréoisomères* et liées par une relation de diastéréoisométrie.



#### 3.1. Ce qui distingue deux molécules chirales : leur activité optique. Loi de Biot.

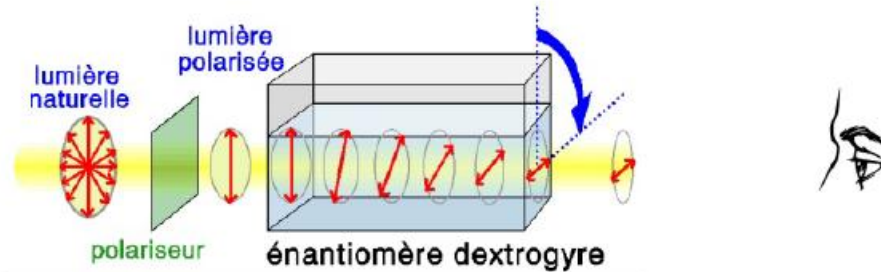
Soit un rayon lumineux monochromatique.

Plaçons un polariseur sur le trajet de ce faisceau. Cela permet de sélectionner un plan unique de vibration des champ électrique et magnétique d'une radiation électromagnétique (*par exemple, la radiation de longueur d'onde 589,6 nm du sodium*). **La lumière est alors polarisée rectilignement.**

Intercalons une substance en solution comme le glucose après le polariseur et avant un analyseur : on s'aperçoit que **le plan de vibration a tourné d'un angle  $\alpha$  pour l'observateur qui est en face du faisceau lumineux**. On dit que le glucose est **optiquement actif** car il a cette propriété de faire tourner le plan de polarisation de la lumière polarisée : il est doué d'activité optique.

Pratiquement, la mesure de l'angle  $\alpha$  de déviation du plan se fait avec un appareil appelé polarimètre (polarimètre de Laurent).

$\alpha$  est le **pouvoir rotatoire** de la substance.



Pour mesurer de façon précise les angles de rotation, on utilise un polarimètre. Le modèle le plus répandu est le **polarimètre de Laurent**. Il est impossible de déterminer le signe du pouvoir rotatoire à partir d'une seule mesure puisqu'on ne peut pas distinguer les angles  $\alpha$  et  $180^\circ + \alpha$ . Pour déterminer le signe sans ambiguïté, on fait varier l'un des paramètres dont dépend  $\alpha$ : la concentration ou la longueur du tube polarimétrique et on effectue une deuxième mesure.

#### ■ Principe de Pasteur :



**Louis PASTEUR**  
1822-1895

"Toutes les molécules chirales sont les molécules de composés optiquement actifs et les molécules de tous les composés optiquement actifs sont chirales."

#### ■ Signe du pouvoir rotatoire :

Un composé optiquement actif est **dextrogyre** s'il dévie le plan de polarisation de la lumière vers la **droite** (sens des aiguilles d'une montre pour l'observateur recevant le faisceau lumineux dans l'œil).

L'angle  $\alpha$  sera compté positivement et le composé sera noté **(+)**.




Un composé optiquement actif est **lévogyre** s'il dévie le plan de polarisation de la lumière vers la **gauche** (sens trigonométrique pour l'observateur recevant le faisceau lumineux dans l'œil).

Dans ce cas l'angle  $\alpha$  sera compté négativement et le composé sera noté (-).

■ Cet angle  $\alpha$  dépend de plusieurs facteurs :

- Longueur d'onde de la lumière utilisée : c'est souvent la radiation jaune émise par la vapeur de sodium : elle correspond à  $\lambda = 589$  nm, c'est la raie **D** du sodium (en fait, doublet à 589 et 589,6 nm).
- Trajet  $l$  parcouru par la lumière dans la solution qui contient la substance.
- Température  $T$

■ La loi expérimentale de Biot conduit à :



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

où :  $\alpha$  s'exprime en degré.  
 $l$  en dm  
 $c$  en  $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$

**Jean Baptiste BIOT**  
1774-1862

$[\alpha]_{\lambda}^T$  est le pouvoir rotatoire spécifique de la substance et il s'exprime en  $^{\circ}\cdot\text{dm}^{-1}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{cm}^3$ .

Le pouvoir rotatoire est une grandeur additive : s'il y a en solution  $i$  substances optiquement actives alors :

$$\alpha = \sum_i [\alpha_i]_{\lambda}^T \cdot l \cdot c_i$$



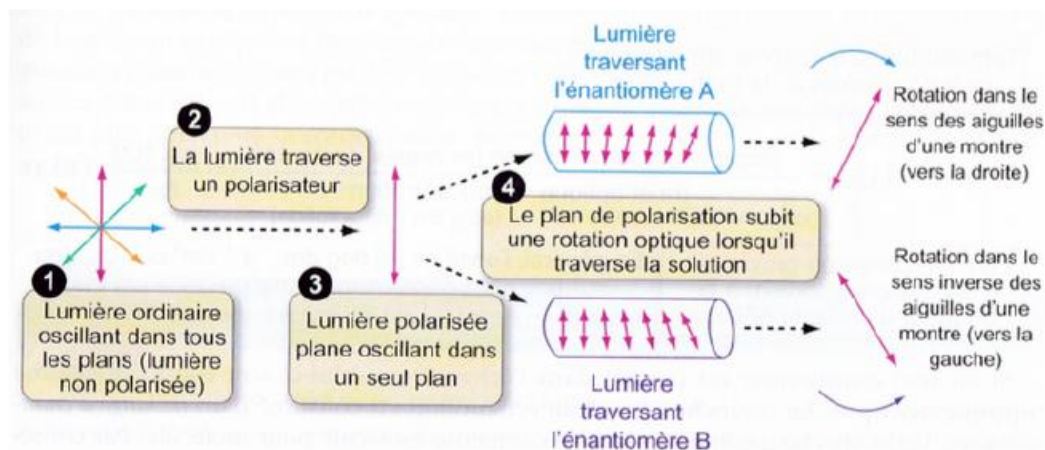
**Activité expérimentale :**

**Vérification de la loi de Biot à partir de solutions de saccharose**

■ Résultat important :

**Deux énantiomères ont des pouvoirs rotatoires opposés. C'est pour cela qu'on les qualifie aussi d'inverses optiques ou antipodes optiques.**

Soit, résumé schématiquement :



Conséquence de ce qui précède :

**Un mélange qui contient deux énantiomères en quantités égales a un pouvoir rotatoire nul par compensation. Ce mélange équimolaire de deux énantiomères est appelé « mélange racémique ».**

*Notations :* **(-)-butan-2-ol** désigne l'énantiomère lévogyre du butan-2-ol ; il se trouve qu'il s'agit de l'énantiomère *R*.

**(+)-butan-2-ol** désigne l'énantiomère dextrogyre du butan-2-ol ; il se trouve qu'il s'agit de l'énantiomère *S*.

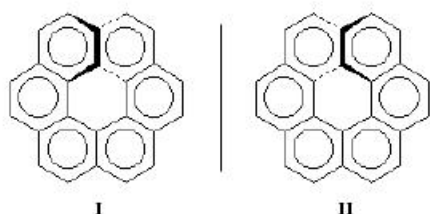
**(±)** désigne le **mélange racémique** du butan-2-ol.



*remarque très importante :*

**il n'y a aucune corrélation entre *R* ou *S* et (+) ou (-). (*R* et *S*: voir dans la suite de ce chapitre).**

Rem: certaines molécules comme l'hexahélicène possèdent un pouvoir rotatoire spécifique très élevé :

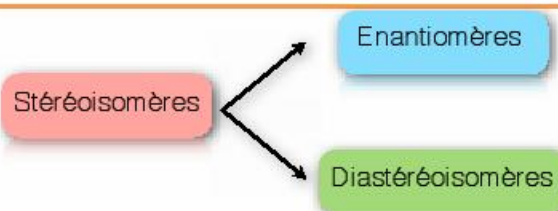


Ces énantiomères ont été effectivement séparés par les américains M.S Newman et D. Lednicer en 1956. Ils se caractérisent par un pouvoir rotatoire spécifique exceptionnel  $[\alpha] = 3700 \text{ } ^\circ\text{g}^{-1}.\text{cm}^3.\text{dm}^{-1}$



### 3.2. Recherche de stéréoisomères : énantiomères et diastéréoisomères

On rappelle que deux structures stéréoisomères et non énantiomères sont diastéréoisomères.



#### a. Ce que nous savons déjà

- La relation de diastéréoisométrie peut être due à la présence d'une double liaison.
- Deux molécules qui possèdent un seul carbone asymétrique sont énantiomères lorsque la configuration de ce centre est différente dans les deux molécules.
- Deux molécules qui possèdent plusieurs atomes de carbone asymétrique peuvent être soit énantiomères, soit diastéréoisomères (soit, bien entendu, identiques).

#### b. Molécules possédant plusieurs atomes de carbone asymétriques.

Profitez des modèles moléculaires pour construire le modèle moléculaire d'un stéréoisomère du 2,3-dichlorobutane. Que peut-on dire des 4 substituants que porte chacun des atomes de carbone asymétrique ? Rechercher tous les autres stéréoisomères ;

Y-a-t-il ici effectivement 4 stéréoisomères différents ?

Et si l'on étudie le 2-bromo-3-chlorobutane ?

Il n'y a dans ce cas que 3 stéréoisomères différents.

Un composé **méso** possède des atomes de carbone stéréogènes (ou asymétriques) portant des groupes identiques et est achiral.

**Un composé méso a un pouvoir rotatoire nul par nature.**

Conclusion : en l'absence de doubles liaisons Z ou E, une molécule qui comporte  $n$  atomes de carbone asymétriques comporte **au plus**  $2^n$  stéréoisomères (en la comptant) :  $2^n - 1$  plus elle-même.

Conclusion : une structure qui comporte  $n$  atomes de carbone asymétriques et  $m$  doubles liaisons comporte **au plus**  $2^{n+m}$  stéréoisomères .

## 4. Propriétés des énantiomères et des diastéréoisomères

### 4.1. Propriétés physiques

Deux **énantiomères** ont des propriétés physiques et chimiques identiques tant que la propriété étudiée ne met pas en jeu de symétrie par rapport à un plan (propriété de chiralité) (c'est-à-dire tant que ces énantiomères ne sont pas mis en présence d'un réactif chiral).

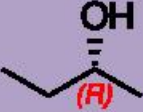
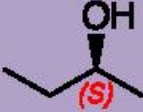
Cela signifie que deux énantiomères :

- ont même température de fusion
- ont même température d'ébullition
- ont même indice de réfraction
- ont même densité

**MAIS, n'oublions pas :**

- **ont des pouvoirs rotatoires opposés.**

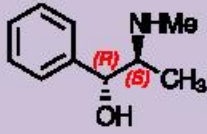
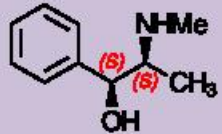
Exemple :

Propriété physique	 <b>(R)-(-)-butan-2-ol</b>	 <b>(S)-(+)-butan-2-ol</b>
Point de fusion (1 bar)	99,5°C	99,5°C
Densité (20°C)	0,808	0,808
Indice de réfraction (D-20°C)	1,397	1,397
Pouvoir rotatoire spécifique <i>g<sup>-1</sup>.cm<sup>3</sup>.dm<sup>-1</sup></i>	- 13,52°	+ 13,52°

■ Deux **diastéréoisomères** ont des propriétés physiques et chimiques qui sont tout à fait différentes. Ils ont en particulier :

- Des températures de fusion et d'ébullition différentes
- Des indices de réfraction différents
- Des densités différentes...
- Des pouvoirs rotatoires différents...

Exemple :

Structure	 <b>(1R,2S)-2-(méthylamino)-1-phényl-1-propanol</b>	 <b>(1S,2S)-2-(méthylamino)-1-phényl-1-propanol</b>
Nom systématique	Voir 1 <sup>er</sup> nom	Voir 1 <sup>er</sup> nom

<b>Température de fusion</b>	40-40,5°C	117-118°C
<b>Pouvoir rotatoire</b> $g^{-1}.cm^3.dm^{-1}$	- 6,3°	+ 52°

#### 4.2. Utilisation : séparation des deux énantiomères d'un mélange racémique (ou dédoublement d'un racémique)

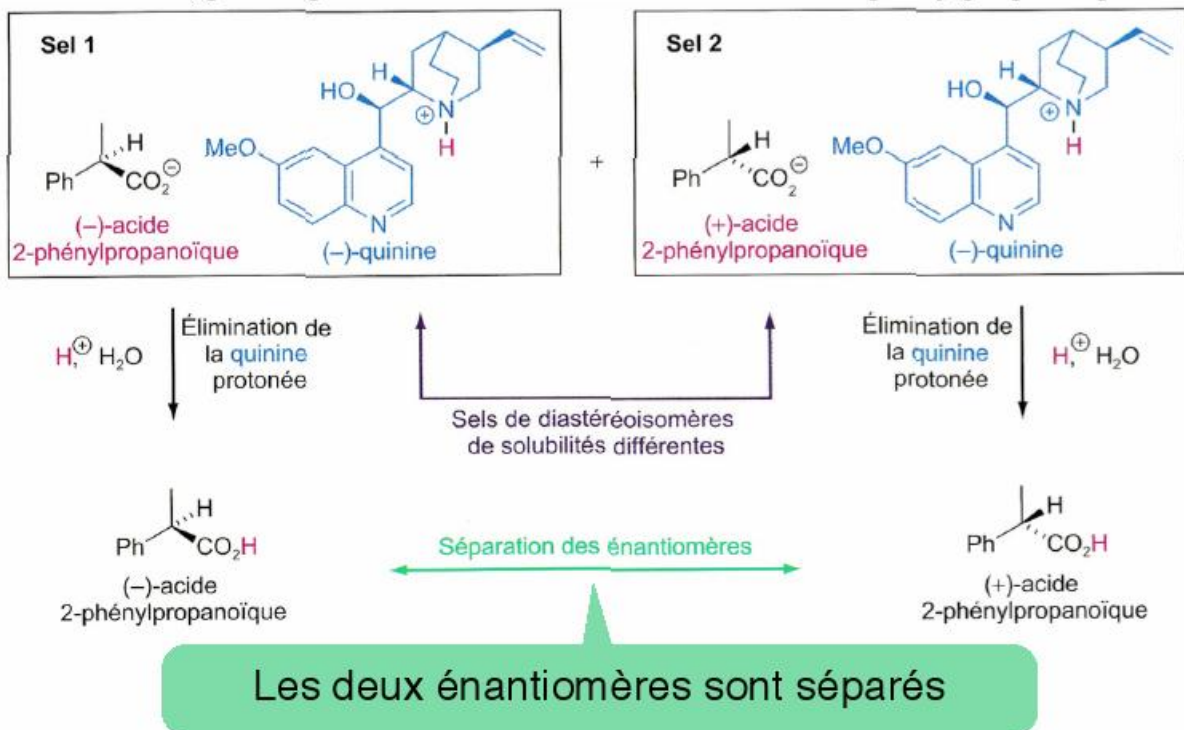
La séparation de deux énantiomères d'un mélange racémique s'appelle **dédoublement (résolution en anglais)** Le premier dédoublement d'un racémique a été réalisé par L. Pasteur en 1848. Pasteur parvint à séparer par tri manuel, les sels d'ammonium et de sodium des acides tartriques (+) et (-).

Ce racémique est constitué d'un conglomérat de cristaux dissymétriques non superposables (le mot racémique vient du mot latin racémus : raisin. On trouve un sel de potassium de l'acide (+)- tartrique dans le jus de raisin).

Un tel dédoublement par tri manuel est assez exceptionnel.

Une méthode générale de dédoublement d'un mélange racémique consiste à effectuer une réaction entre les **deux énantiomères** du mélange et un **agent résolvant chiral**. On obtient ainsi deux composés **diastéréoisomères** dont les propriétés physiques sont différentes. La réaction ne doit évidemment pas modifier la stéréochimie des centres chiraux.

Par exemple, la (-)-quinine peut servir d'agent résolvant chiral, ou agent de dédoublement, pour séparer les deux énantiomères de l'acide 2-phénylpropanoïque.



Remarque : Les diastéréoisomères générés par une procédure de résolution sont généralement séparés par **crystallisation fractionnée**. Il existe néanmoins d'autres techniques de résolution, telles que, entr'autres :

- Méthodes chromatographiques (basées sur des adsorptions différentes des diastéréoisomères formés) : c'est de la **chromatographie chirale**.

- **Résolution cinétique** : elle est basée sur la vitesse de réaction différente des deux énantiomères vis à vis d'un réactif chiral. Ainsi, plus la différence de vitesse est grande, meilleure est la résolution.

### 4.3. Mieux que la séparation des énantiomères : la synthèse énantiosélective

Pour échapper à ce problème qu'est la séparation des énantiomères, les chimistes organiciens imaginent et mettent en œuvre des **synthèses énantiosélectives**, qui permettent, grâce à des catalyseurs, de préparer majoritairement un énantiomère plutôt que le mélange racémique.

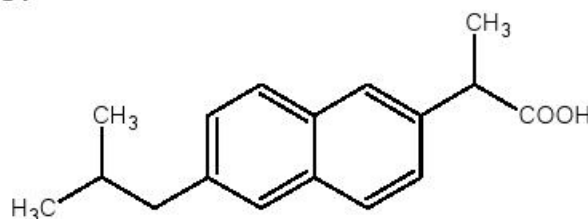
Plus généralement, une réaction (ou une synthèse) stéréosélective permet l'obtention majoritaire (pas forcément exclusive) d'un stéréoisomère parmi plusieurs stéréoisomères possibles.

Une réaction (ou une synthèse) **énantiosélective** est une réaction au cours de laquelle sont obtenus, à partir d'un précurseur achiral, deux énantiomères d'un produit chiral en quantités inégales.

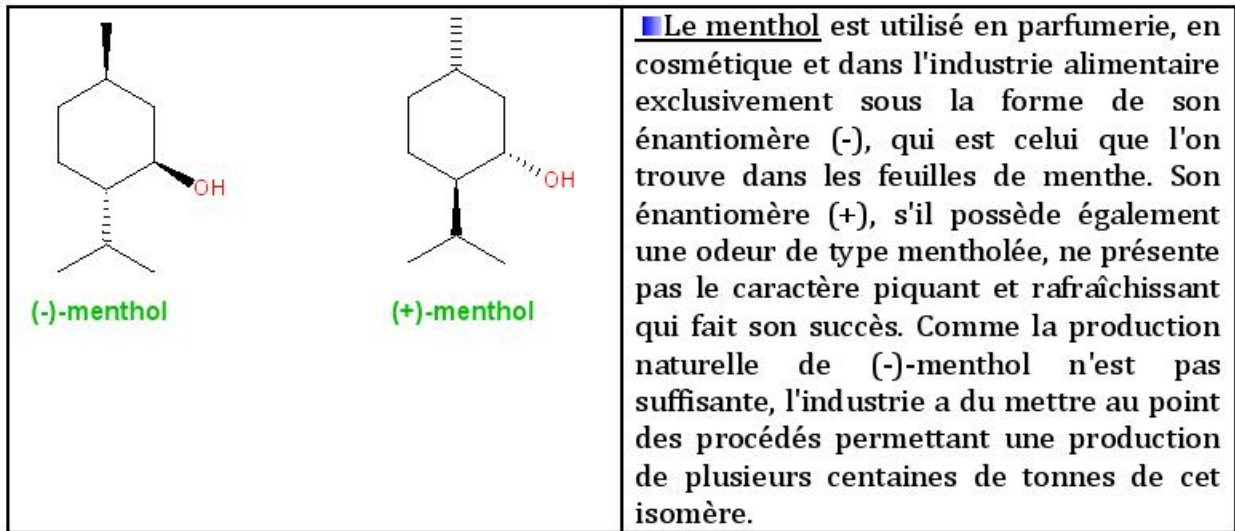
## V Chiralité : importance dans le monde vivant

Beaucoup d'exemples montrent que les propriétés d'une structure dépendent de sa configuration. En général, il en résulte que souvent, les propriétés pharmaceutiques ou biochimiques de deux énantiomères sont très différentes. Ceci s'explique par les récepteurs de l'organisme sont eux-mêmes chiraux. Il est donc de nos jours indispensable de pouvoir préparer un énantiomère précis dans la mise au point d'un médicament. On fait appel pour cela à des réactions **énantiosélectives**, ou **énantiospécifiques**, en utilisant des catalyseurs chiraux par exemple. Actuellement, plus de la moitié des médicaments sur le marché sont énantiomériquement purs.

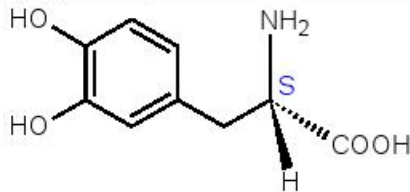
L'**ibuprofène**, de structure voisine, peut être lui utilisé sous forme racémique car ses deux formes sont actives :



Voici par exemple quelques illustrations de l'action différente de deux énantiomères :



■ **La L-Dopa**, à gauche, active dans la lutte contre la maladie de Parkinson

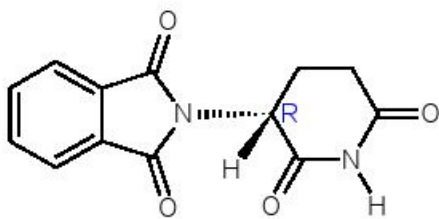


**active dans la lutte contre la maladie de Parkinson**



**Toxique**

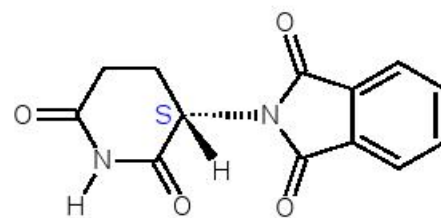
■ **La thalidomide** : la prescription de la thalidomide racémique destinée à calmer les nausées chez la femme enceinte a conduit à de nombreuses malformations chez les nouveaux nés. Ce drame a eu un retentissement international dans les années 1950.



**(+)-thalidomide**

**Hypnotique et sédatif**

**Non tératogène**

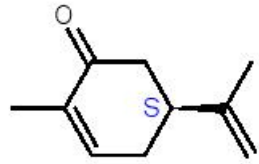


**(-)-thalidomide**

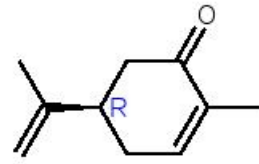
**Tératogène**

■ **Les énantiomères de la carvone** ont une odeur différente :





*odeur de cumin*



*odeur de menthe*



Reconnaître différents isomères...

