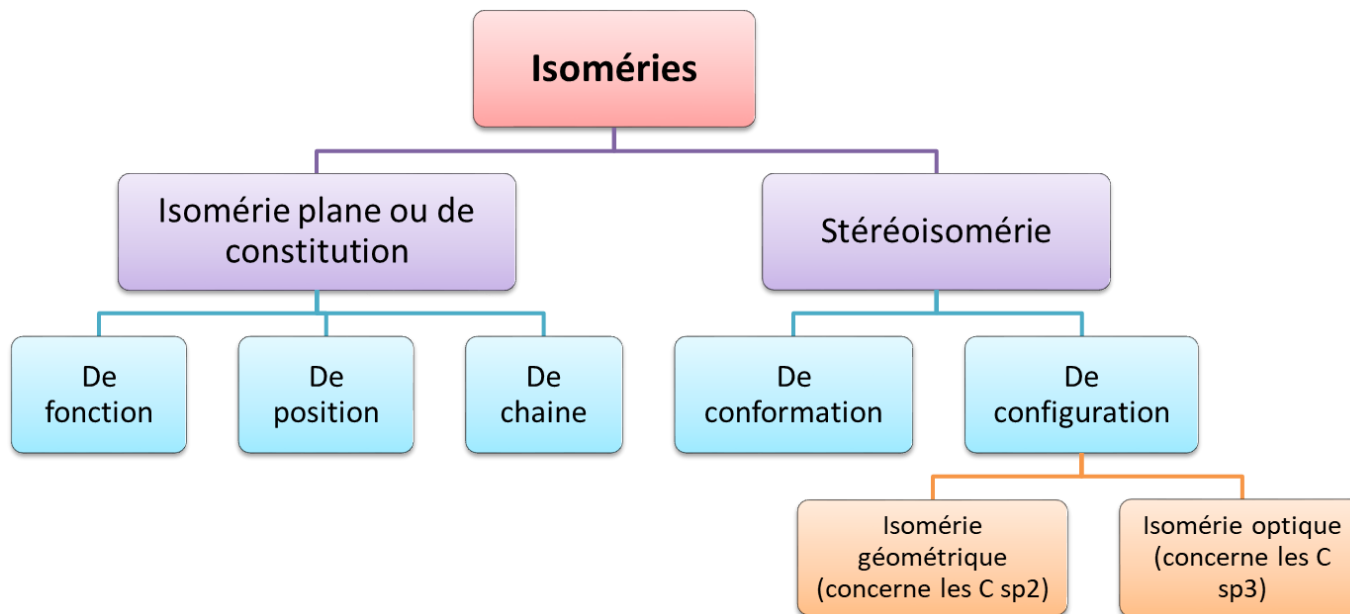


Les stéréoisomères de configuration sont des **molécules différentes**. Le passage d'un stéréoisomère de configuration à un autre nécessite **une rupture de liaisons** (σ ou π).



Pour nommer les différents stéréoisomères de configuration on utilise différents **stéréodescripteurs** (R, S, Z, E, D, L).

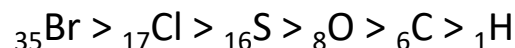
Il est nécessaire de tenir compte de **priorités** différentes entre les groupes liés à l'élément donnant lieu à la stéréoisomérisie de configuration.

Les règles CIP (Cahn, Ingold, Prelog)

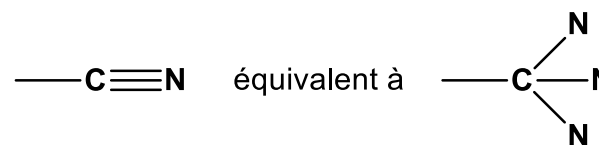
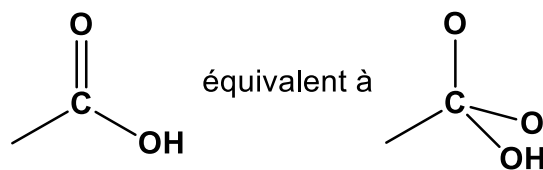
Les règles de **Cahn, Ingold, Prelog** permettent de définir des priorités entre les groupes liés à l'élément donnant lieu à la stéréoisomérisation de configuration.

Les différents groupes fixés sur un même carbone (sp² ou sp³) sont classés en considérant les atomes directement liés à ce carbone (en position α).

- Un atome de numéro atomique supérieur est prioritaire sur un atome de numéro atomique inférieur



- Si les atomes directement liés (position α) sont identiques, on compare les atomes en position β
 $\text{CH}_2\text{OH} > \text{CH}_2\text{NH}_2$
- Si un atome est doublement lié à un autre (ou triplement lié) la liaison double est considérée comme 2 liaisons simples (la triple est considérée comme 3 liaisons simples)

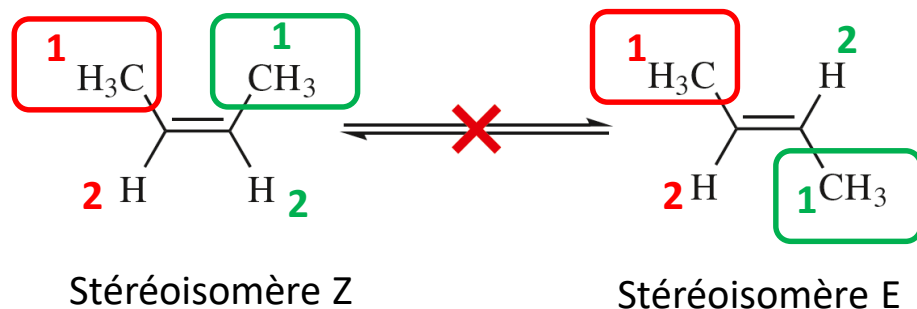
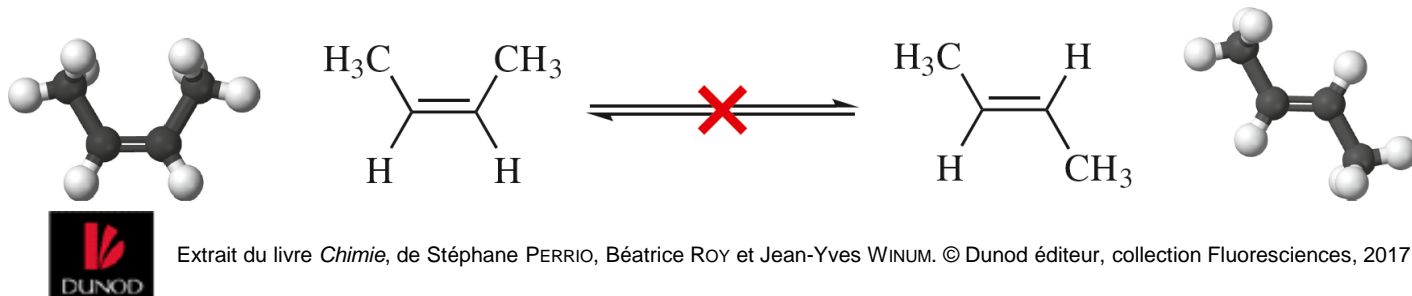


- Règles supplémentaires (isotope de masse supérieure > isotope de masse inférieure, Z > E, R > S, doublet non liant = plus faible priorité)

Isomérisme géométrique

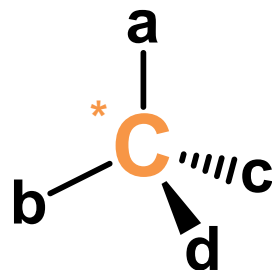
Stereo-descripteurs Z/E

L'isomérisme des doubles liaisons est la conséquence de l'empêchement de rotation autour de la double liaison



Isomérisie optique

Le carbone asymétrique



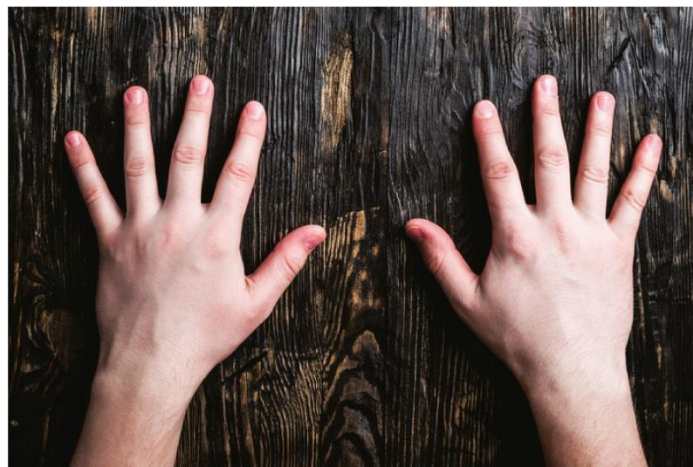
C sp^3 , 4 voisins différents

Si

$$a \neq b \neq c \neq d$$

Alors l'atome de carbone est
Asymétrique = chiral = stéréocentre

Chiral = qui n'est pas superposable à son image dans un miroir (ie toute molécule qui ne possède ni plan, ni centre de symétrie)



Extrait du livre *Chimie*, de Stéphane PERRIO, Béatrice ROY et Jean-Yves WINUM. © Dunod éditeur, collection Fluorescences, 2017.

Isomérisme optique

Stereo-descripteurs R/S

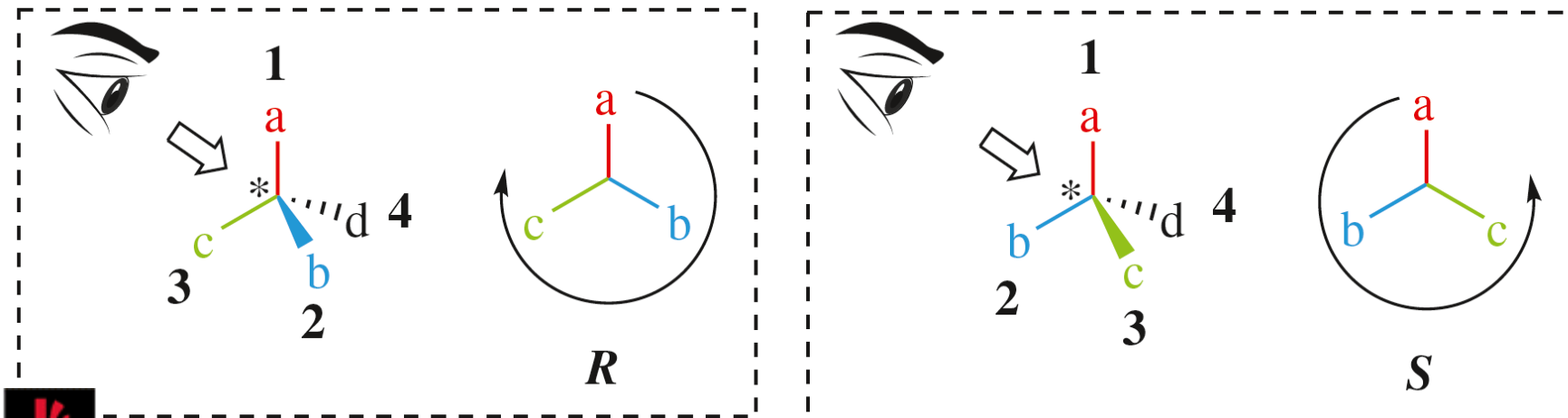
Attribution de « priorités » :

Les substituants sont classés par ordre de priorités (règles CIP) ($a > b > c > d$, $1 > 2 > 3 > 4$)

Projection selon l'axe C* - substituant n°4 (d)

Si l'on rencontre la séquence a, b, c dans le sens horaire : configuration R (rectus)

Si l'on rencontre la séquence a, b, c dans le sens anti-horaire : configuration S (sinister)



Extrait du livre *Chimie*, de Stéphane PERRIO, Béatrice ROY et Jean-Yves WINUM. © Dunod éditeur, collection Fluorescences, 2017.

Sens horaire

Configuration absolue « rectus » R

Sens anti-horaire

Configuration absolue « sinister » S

La molécule organique en 3D

Stéréoisomérisie de configuration

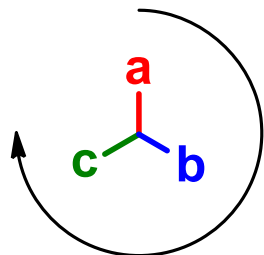
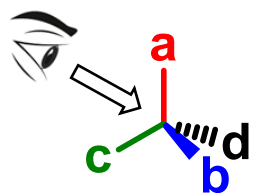
Isomérisie optique

Stéréodescripteurs R/S



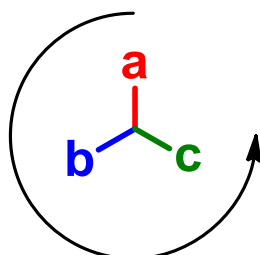
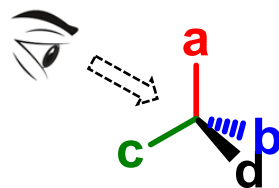
Si le substituant n°4 (d) est :

à l'arrière du plan :



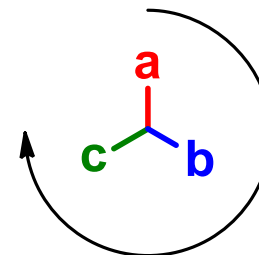
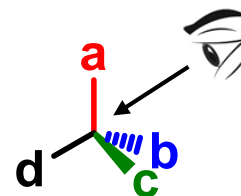
Sens horaire
R

à l'avant du plan :

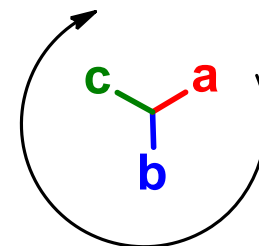
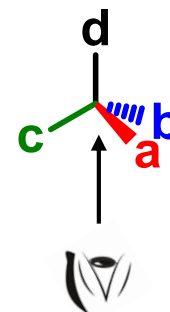


Sens anti-horaire
S

dans le plan :



Sens horaire
R



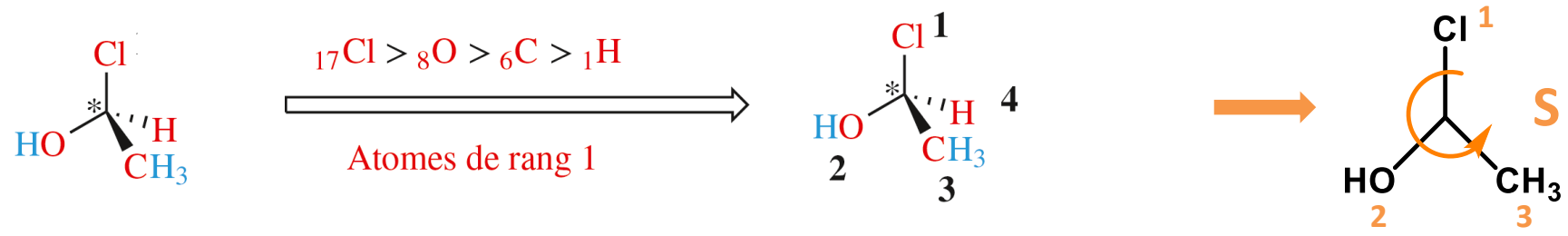
Sens horaire
R

La molécule organique en 3D

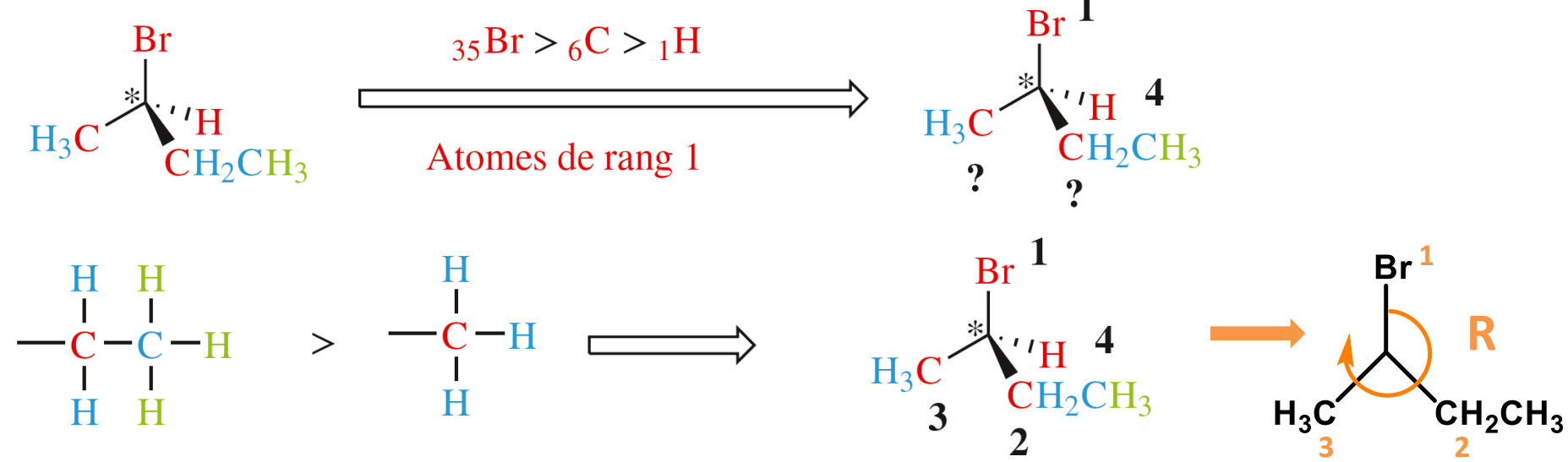
Stéréoisomérisie de configuration

Isomérisie optique

Exemple 1:



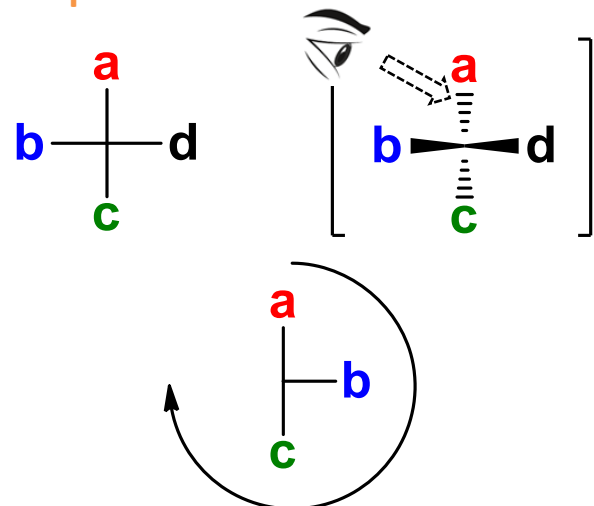
Exemple 2:



Extrait du livre *Chimie*, de Stéphane PERRIO, Béatrice ROY et Jean-Yves WINUM. © Dunod éditeur, collection Fluorescences, 2017.

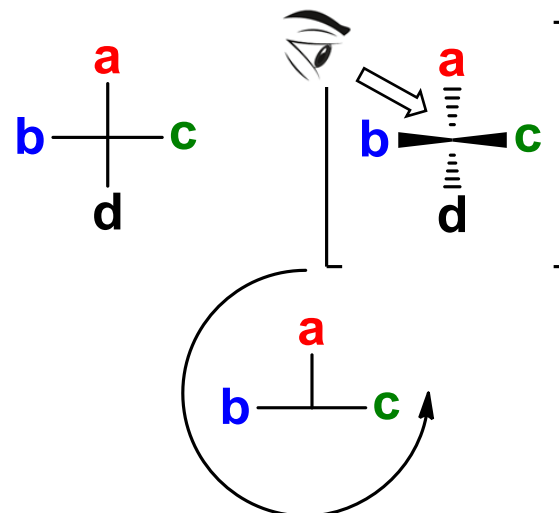
Isomérisation optique

En représentation de Fischer



Sens horaire : R

Stéréodescripteurs R/S

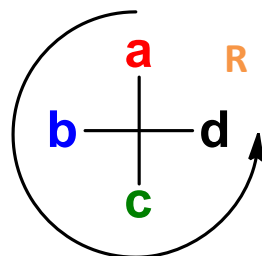


Sens anti-horaire : S

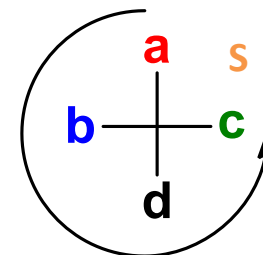


Petite astuce...

Si le substituant n°4 (d) est à l'**horizontale** : sens inverse de lecture détermine R ou S



Si le substituant n°4 (d) est à la **verticale** : sens réel de lecture détermine R ou S



La molécule organique en 3D

Stéréoisomérisation de configuration

Isomérisation optique

Pour les acides aminés, en représentation de Fischer :

- la molécule est dite « **D** », si le NH₂ est à **droite**

- la molécule est dite « **L** », si le NH₂ est à **gauche**

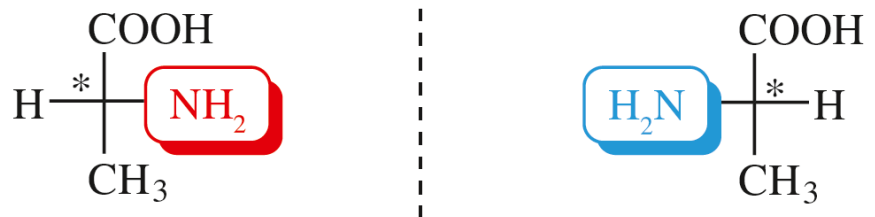
Stéréodescripteurs D/L

Pour les sucres, en représentation de Fischer :

- la molécule est dite « **D** », si le OH sur le C* le plus éloigné de la fonction la plus oxydée est à **droite**

- la molécule est dite « **L** », si le OH sur le C* le plus éloigné de la fonction la plus oxydée est à **gauche**

En représentation de Fischer



D-alanine

L-alanine

Énantiomères



D-glycéraldéhyde

L-glycéraldéhyde

Énantiomères



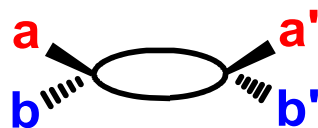
Extrait du livre *Chimie*, de Stéphane PERRIO, Béatrice ROY et Jean-Yves WINUM. © Dunod éditeur, collection Fluorescences, 2017.

Isomérisie optique

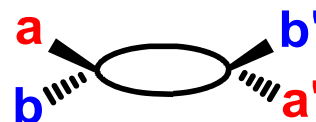
Stereo-descripteurs cis/trans

Pour les composés cycliques, position relative des substituants prioritaires l'un par rapport à l'autre

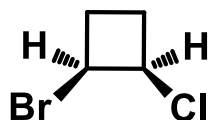
$$a > b \text{ et } a' > b'$$



cis

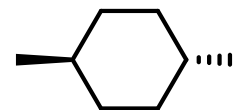


trans



cis-1-Bromo-2-chloro-cyclobutane

(1?,2?)-1-Bromo-2-chloro-cyclobutane



trans-1,4-Diméthyl-cyclohexane

(1?,4?)-1,4-Diméthyl-cyclohexane

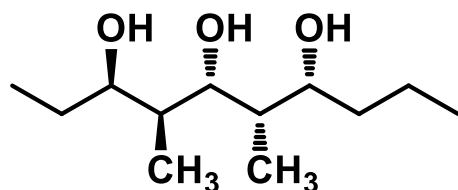
La molécule organique en 3D

Stéréoisomérisie de configuration

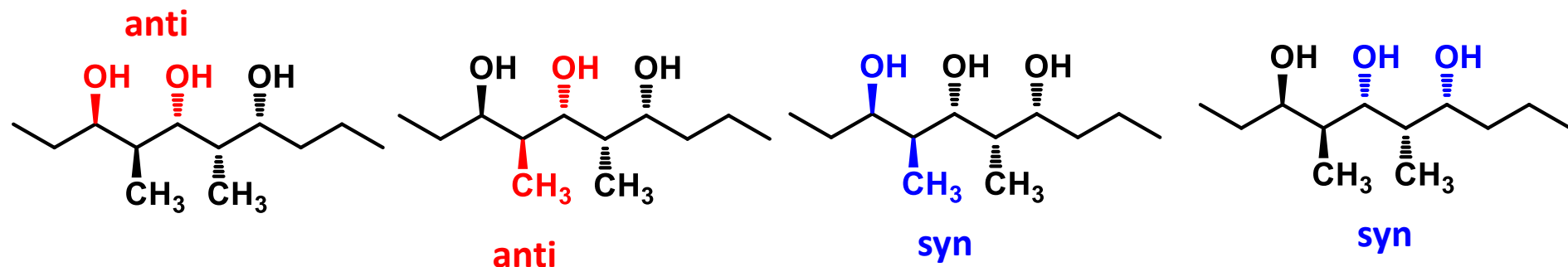
Isomérisie optique

Stéréodescripteurs syn/anti

Pour indiquer la **position relative** de deux substituants par rapport au plan de la chaîne carbonée



(3R,4S,5S,6S,7R)-4,6-diméthyldecane-3,5,7-triol

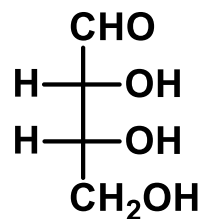


Isomérisation optique

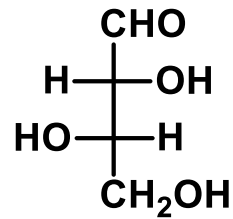
Stereo-descripteurs Erythro/Thréo

Pour indiquer la **position relative** de deux substituants en représentation de Fischer

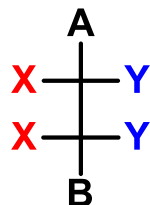
Proviens des noms de 2 aldoses, érythrose (les 2 OH du même côté) et thréose (les 2 OH du côté opposé)



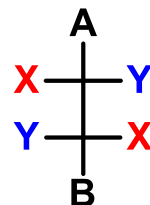
Erythrose



Thréose



Erythro

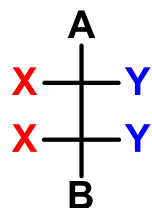


Thréo

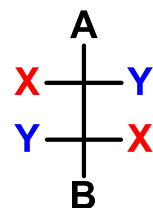
Isomérisie optique

Stéréodescripteurs like/unlike

Pour indiquer la **position relative** de deux substituants en représentation de Fischer



like



unlike

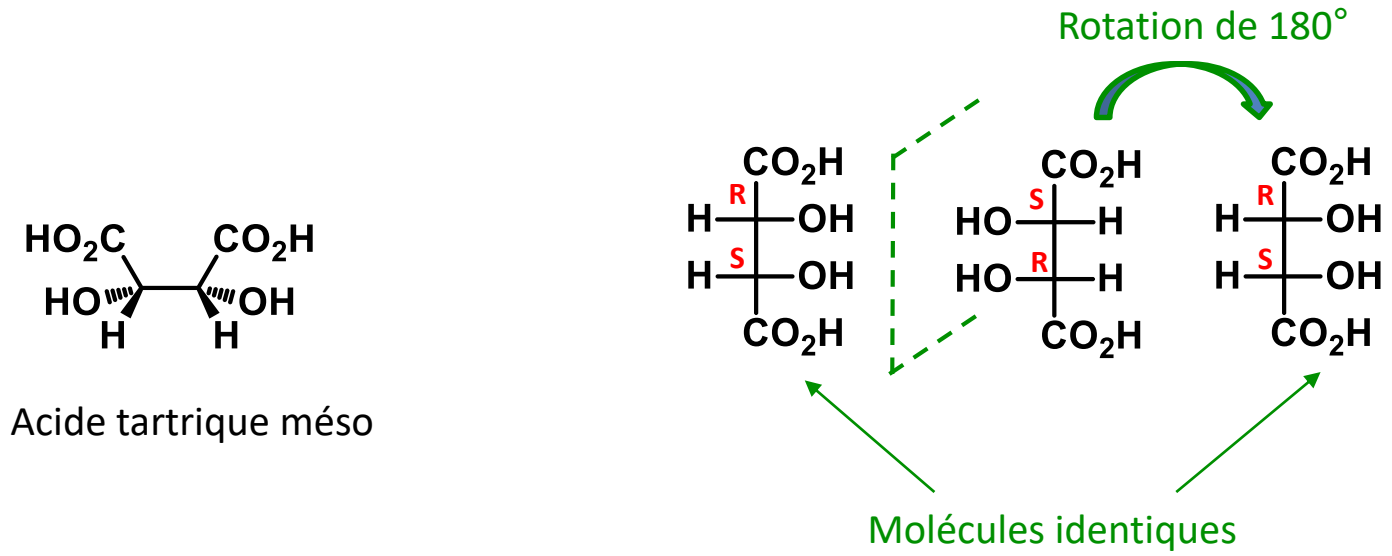
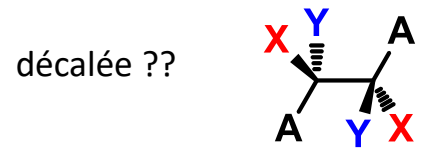
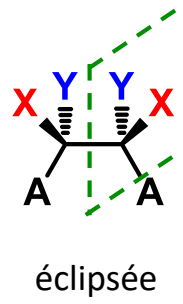
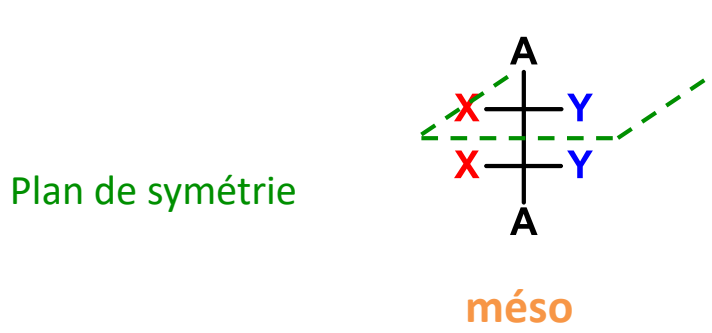
La molécule organique en 3D

Stereoisomérie de configuration

Isomérisme optique

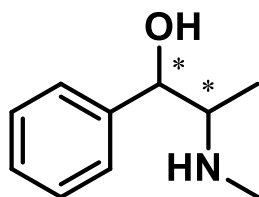
Stereo-descripteur méso

Spécifique des composés possédant des carbones asymétriques et un plan de symétrie dans la molécule.



Enantiomérisation et diastéréoisomérisation

Une molécule comportant n centres stéréogènes possède 2^n stéréoisomères



Éphédrine : 2 C* : $2^2 = 4$ stéréoisomères

Quelles relations existent entre les différents stéréoisomères ?

Enantiomères = molécules chirales; stéréoisomères objet et image l'un de l'autre dans un miroir

Diastéréoisomères = molécules chirales; stéréoisomères non objet et image l'un de l'autre dans un miroir

Stéréoisomères possibles pour l'éphédrine ?

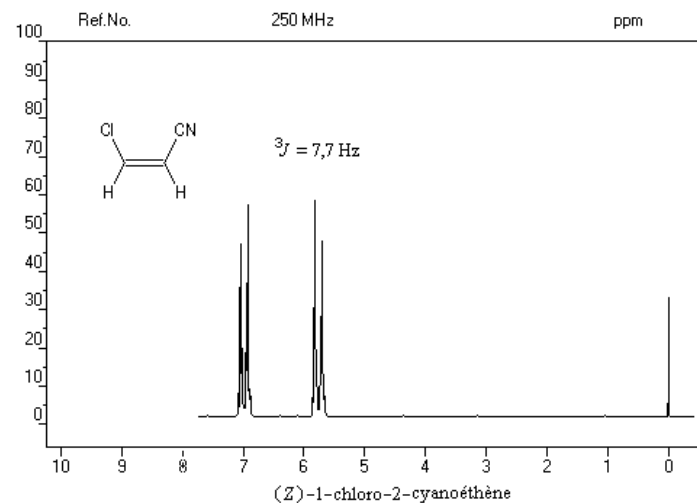
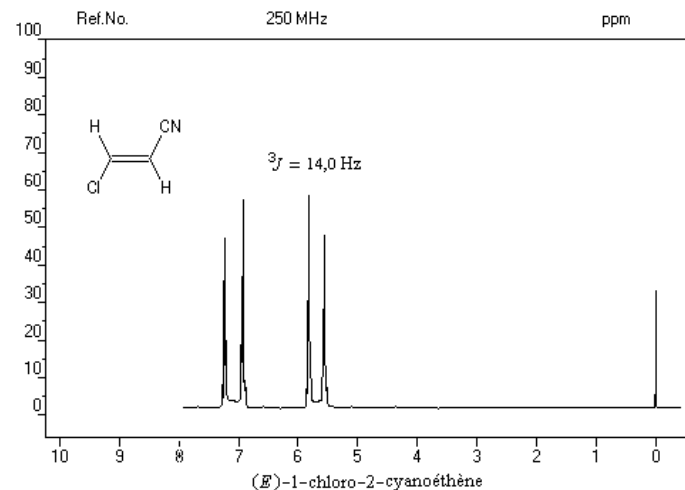
Enantiomerism and diastereomerism

Separation and quantification

Diastereomers

2 **diastereomers** have different physico-chemical properties and will therefore be distinguishable and separable by the usual techniques

Excès diastéréoisomérique :
ed = 1 % dia 1 - % dia 2 |



Enantiomérisie et diastéréoisomérisie

Séparation et quantification

Enantiomères



2 **énantiomères** ont les mêmes propriétés physico-chimiques et ne seront donc pas distinguables et séparables par les méthodes d'analyses

Séparation d'énantiomères :

- dédoublement par formation de diastéréoisomères
- dédoublement en chromatographie (avec utilisation d'une phase stationnaire chirale)
- dédoublement cinétique (différence de vitesse de réaction entre les 2 énantiomères)
- dédoublement enzymatique (dédoublement cinétique avec une enzyme comme catalyseur)

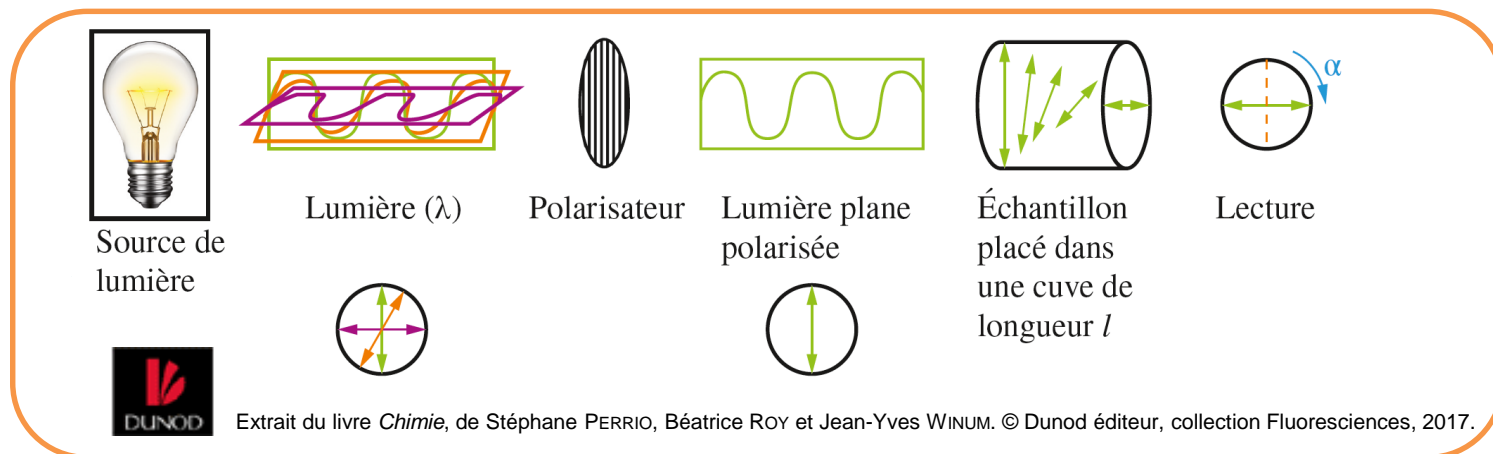
Excès énantiomérique :
 $ee = | \% \text{ énatio } 1 - \% \text{ énatio } 2 |$

Pouvoir rotatoire et polarimètre

Une molécule contenant un **carbone asymétrique**, peut présenter une **activité optique** c'est-à-dire faire tourner la lumière polarisée.

Une substance dite **lévogyre** fait tourner la lumière polarisée à gauche (angle de déviation $-\alpha$), alors qu'une substance **dextrogyre** fait tourner le plan de polarisation à droite (angle de déviation $+\alpha$).

Pour observer cette déviation de la lumière polarisée, on utilise un **polarimètre** qui donne une mesure de l'angle de déviation de la lumière polarisée.



Pouvoir rotatoire et polarimètre

Loi de Biot

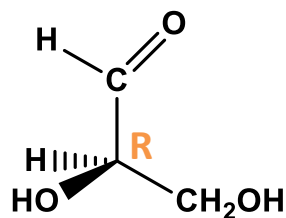
$$[\alpha]_D = \frac{\alpha}{l * C}$$

$[\alpha]_D$: pouvoir rotatoire spécifique ($\text{g}^{-1} \cdot \text{mL} \cdot \text{dm}^{-1}$)

α : angle de déviation (Valeur lue par le polarimètre)

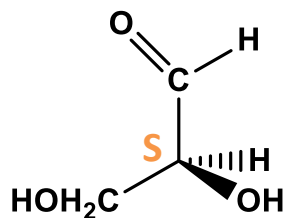
C : Concentration du substrat (exprimée en g/ml)

l : Longueur de la cuve dans laquelle on fait la mesure (exprimée en dm)



$$[\alpha]_D^{25} = +8,7$$

D-(+)-Glycéraldéhyde

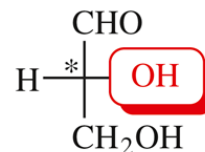


$$[\alpha]_D^{25} = -8,7$$

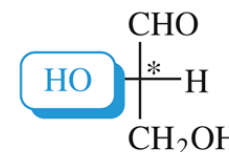
L-(-)-Glycéraldéhyde



Ne pas confondre la notation D/L avec dextrogyre et levogyre



D-glycéraldéhyde



L-glycéraldéhyde

Énantiomères

Deux énantiomères dévient la lumière polarisée dans le sens inverse.

Si on a un **mélange racémique** (50/50), les angles de déviation s'annulent le pouvoir rotatoire sera donc nul.

Pouvoir rotatoire et polarimètre

Si $[\alpha] = 0$

- La molécule ne présente pas d'activité optique (pas de Carbone asymétrique)
- Présence d'un mélange racémique

Si $[\alpha] \neq 0$

- La molécule présente une activité optique, donc C*, mélange non racémique

Si activité optique alors C* : **oui**

Si C* alors activité optique : **ça dépend**

Si on mesure le pouvoir rotatoire d'une solution contenant i composés, et connaissant les pouvoirs rotatoires de chaque composé pur, on pourra déterminer la proportion en chaque composé.

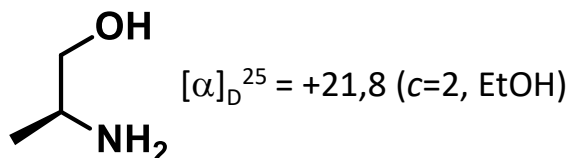
$$\alpha = \sum_i [\alpha_i] C_i$$

$$\alpha = \sum_i x_i \alpha_i$$

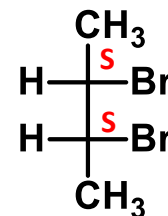
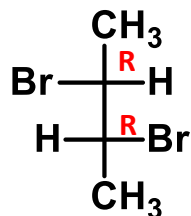
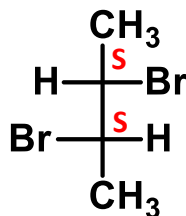
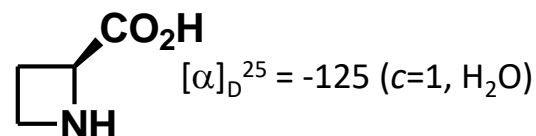
Pouvoir rotatoire et polarimètre

Il n'existe pas de relation entre le signe de $[\alpha]_D$ et la **configuration absolue** d'un centre asymétrique.

(S)-(+)-2-aminopropan-1-ol



Acide (S)-(-)-azetidine-2-carboxylique



Deux énantiomères optiquement actifs

Forme méso inactive optiquement