



UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR
Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie
Laboratoire de Chimie Organique et Thérapeutique

Cours de chimie organique
1^{ère} année de Pharmacie

Stéréochimie

Pr Yoro TINE

Année universitaire 2023/2024

1

Plan

Introduction

A. Modes de représentation

- I. Formules planes
- II. Représentations tridimensionnelles

B. Isomérisation

- I. Isomérisation de constitution
- II. Stéréoisomérisation
 - II.1. Stéréoisomérisation de configuration
 - II.1.1. Chiralité
 - II.1.2. Enantiomérisation
 - II.1.3. Diastéréoisomérisation
 - II.2. Stéréoisomérisation de conformation
- III. Résumé

2

Introduction à la stéréochimie

Etude de la position d'atomes ou groupe d'atomes dans l'espace autour d'un atome central, en général de carbone :

- soit tétravalent et donc de géométrie tétraédrique;
- soit trivalent et donc de géométrie trigonale plane.

Deux types d'études stéréocentriques:

- la stéréochimie statique avec l'étude;
 - des stéréoisomères de conformation ou conformères
 - des stéréoisomères de configuration
- la stéréochimie dynamique qui porte sur l'étude de l'influence de la position de groupes d'atomes dans l'espace au cours d'une réaction chimique.

La stéréochimie statique fait l'objet du présent chapitre.

3

A. Modes de représentation

I. Formules planes

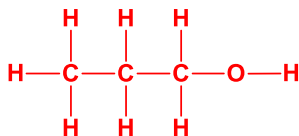
I.1. Formule brute



- Information uniquement sur le nombre et le type d'atomes constituant la molécule.
- Pas de renseignement sur l'agencement des atomes dans l'espace, ni sur la nature des liaisons chimiques.
- Pour écrire la FB d'une molécule, on écrit côte à côte les symboles des atomes qui la constituent, en précisant en indice, à droite du symbole le nombre d'atomes. Si ce nombre est égal à 1, on ne l'écrit pas.

4

I.2. Formule développée



- Formule de Lewis « simplifiée »
- Représentation de toutes les liaisons et tous les atomes
- Doublets non liants ne sont pas représentés
- Liaisons représentées à 90°

5

I.3. Formule semi-développée



- Forme condensée de la formule développée
- Liaisons aux atomes d'hydrogène non représentées, mais condensées sous forme de groupe
- Autres liaisons (simples, multiples) représentées

6

I.4. Formule topologique

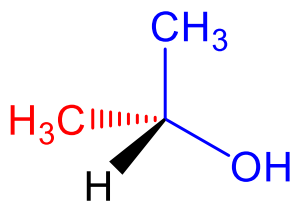


- Représentation simplifiée de la F.S.D
- Atomes de carbone et les atomes d'hydrogène portés par ces derniers ne sont plus représentés
- Représentation de la liaison C-C par un trait oblique
- Atomes de C situés à l'intersection de deux segments
- Chaîne carbonée représentée par un enchainement de zig-zag

7

II. Représentations tridimensionnelles

II.1. Représentation de Cram



- Trait normal : liaison dans le plan
- ▴ Trait allongé plein : liaison vers l'avant
- ▬ Trait allongé hachuré : liaison vers l'arrière du plan

NB: Possibilité de plusieurs représentation de Cram pour une même molécule

8

II.2. Projection de Newman

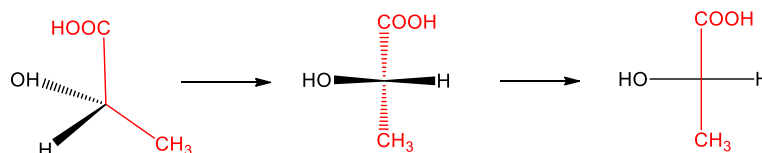


- Dessiner d'abord la molécule en perspective, la chaîne carbonée la plus longue étant dans le plan et dans l'axe d'une liaison simple C-C de sorte que le carbone frontal masque celui de l'arrière.
- Représenter ces deux atomes par un cercle
- Représenter les liaisons sur le C1 par des traits partant du centre du cercle et celles de C2 par des traits partant de la circonférence, et formant entre elles des angles de 120°.

NB: Possibilité de plusieurs représentations de Newman pour une même molécule

9

II.3. Représentation de Fischer



- Chaîne carbonée la plus longue est disposée verticalement et le carbone (groupement) le plus oxydé en haut
- Groupes substituants les C sont placés sur les traits horizontaux
- Dans l'espace :
groupes placés aux 2 extrémités verticales sont à l'arrière du plan
groupes sur les liaisons horizontales sont à l'avant du plan

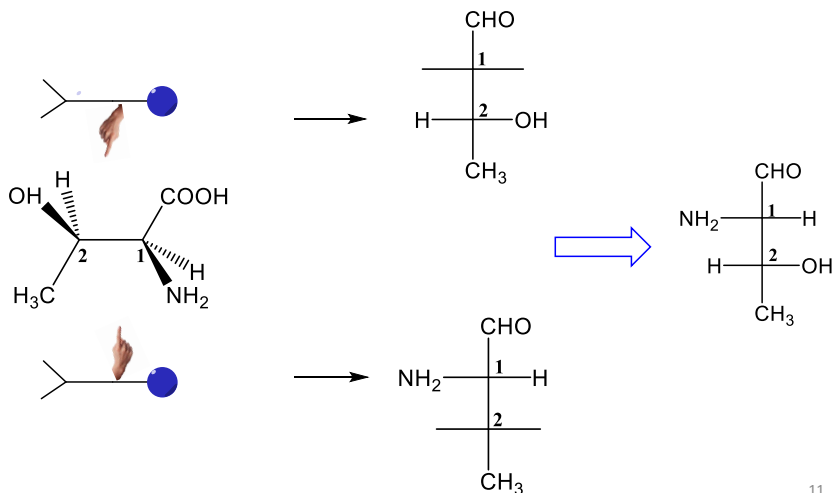
NB: Pas de possibilité de plusieurs représentations de Fisher pour une même molécule

10

II.4. Passage d'une représentation à une autre

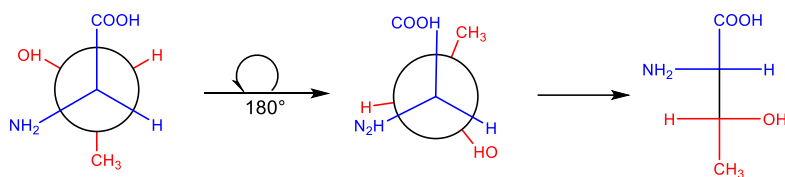
➤ Passage de la représentation de Cram à celle de Fischer

Méthode du petit bonhomme



11

➤ Passage de la représentation de Newman à celle de Fischer



- Rotation de 180° du carbone entier, de façon à obtenir une fonction éclipsee.
- L'observateur doit alors se placer au dessous et regarder vers la fonction la plus oxydées

12

B. Isomérisation

Relation existante entre les différents types d'isomères d'une molécule

Isomères : composés de même formule brute qui diffèrent par :

- l'ordre ou la nature des liaisons (formules développées planes différentes) : **Isomérisation de constitution**
- la disposition des atomes dans l'espace (**stéréoisomérisation**)

13

I. Isomérisation de constitution

Deux molécules ayant la même formule brute, mais des formules développées planes différentes :

- Enchaînement des atomes différents
- Propriétés physiques, chimiques et biologiques différentes

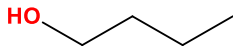
On distingue trois types d'isomérisation de constitution :

- isomérisation de fonction
- isomérisation de position
- isomérisation de chaîne

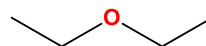
14

I.1. Isomérisation de fonction

Formule brute
 C_4H_{10}



butan-1-ol
fonction alcool



éthoxyéthane
fonction éther-oxyde

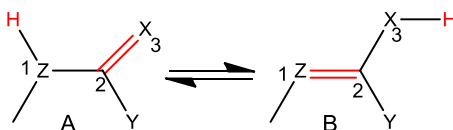
- Fonctions différentes
- Enchainements carbonés différents
- Propriétés physiques et chimiques différentes

15

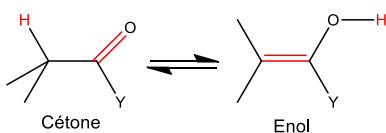
I.1. Isomérisation de fonction

Cas particulier de l'isomérisation fonctionnelle : la tautomérie

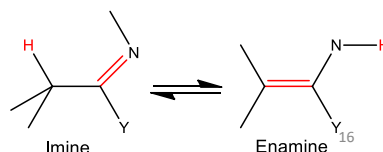
On parle de tautomérie lorsque deux isomères de fonction A et B sont en équilibre et se transforment l'un en l'autre de manière exceptionnelle aisée, généralement par migration concomitante d'un hydrogène (migration en 1,3) et d'une liaison π . Les isomères A et B sont alors appelés des tautomères.



Equilibre céto-énolique

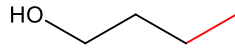


Equilibre imine-énamine

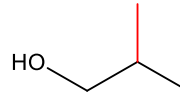


I.2. Isomérisation de chaîne (squelette)

Formule brute
 C_4H_{10}



butan-1-ol



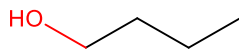
2-méthylpropan-1-ol

- Mêmes fonctions
- Enchainements carbonés différents
- Propriétés physiques pouvant différer

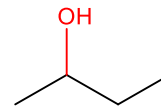
17

I.3. Isomérisation de position

Formule brute
 C_4H_{10}



butan-1-ol



butan-2-ol

- Même chaîne carbonée
- Même fonction chimique, mais avec des positions différentes
- Propriétés chimiques assez voisines, mais pouvant différer

18

I.4. Degré d'insaturation

- Pour chercher les isomères correspondant à une même formule brute, il est utile de connaître le nombre d'insaturations.
- Un degré d'insaturation correspond à un manque de deux atomes d'hydrogène par rapport à l'alcane saturé correspondant et se traduit par une double liaison ou un cycle dans la structure.
- A partir de la formule brute d'un composé $C_nH_xN_yO_zS_vX_w$ ($X = F, Cl, Br$ ou I), en la comparant à l'alcane saturé correspondant $C_nH_{2n+2+y-w}$, on obtient le nombre d'insaturations n_i :

$$n_i = \frac{(2n + 2 + y) - x}{2}$$

19

II. Stéréoisomérisation

- Enchaînement des atomes identiques, mais arrangement spatial différents
- Etude de ce type d'isomérisation constitue la stéréochimie

Deux types de stéréoisomérisation :

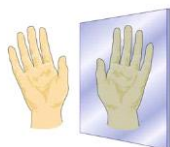
- **stéréoisomérisation de configuration** : passage d'un isomère à un autre par rupture d'une liaison chimique.
- **stéréoisomérisation de conformation** : passage d'un isomère à un autre par une simple rotation.

20

II.1. Stéréoisomérisie de configuration

II.1.1. Chiralité

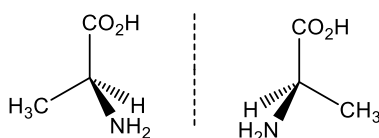
Un objet est dit chiral si et seulement si, il n'est pas superposable à son image dans un miroir.



Objet chiral



Objet achiral

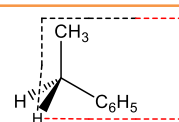


Deux molécules sont chirales car elles ne sont pas superposables. Chiralité est due à la présence d'un carbone asymétrique (C* portant 4 substituants ≠)

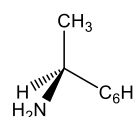
21

II.1.1. Chiralité (2)

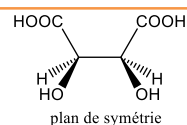
- Une molécule chirale ne possède ni plan, ni centre de symétrie



- Une molécule possédant un seul C* est une molécule chirale.



Remarques : si plusieurs C* dans une molécule, elle peut ne pas être chirale



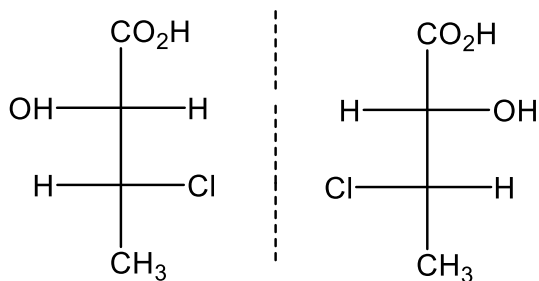
NB : Certaines molécules peuvent être chirales, sans posséder de C* : certains allènes, spiranes, biphényles orthodisubstitués

22

II.1.2. Enantiomérie

II.1.2.1. Définition

➤ **Enantiomères** : deux molécules chirales présentant la relation d'images l'une de l'autre dans un miroir.



Enantiomères

23

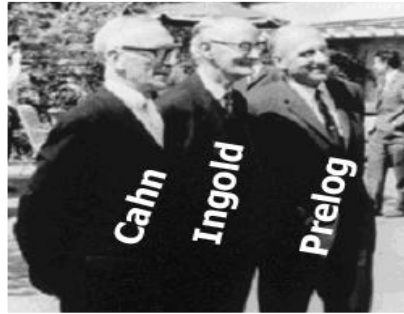
II.1.2.2. Configurations absolues R et S (Stéréodescripteurs)

II.1.2.2.1. Introduction

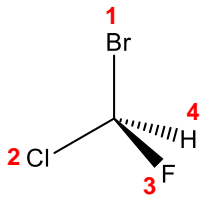
- Une molécule contenant un carbone asymétrique présente des dispositions spatiales différentes qui correspondent à deux stéréoisomères de configuration qu'il faut pouvoir nommer.
- Un carbone est dit asymétrique, centre chiral, ou stéréocentre lorsque ses quatre substituants sont différents.
- La détermination de cette configuration nécessite la connaissance de la règle séquentielle **de Cahn, Ingold et Prelog** permettant de classer entre eux les substituants.

24

II.1.2.2.2. Règles séquentielles



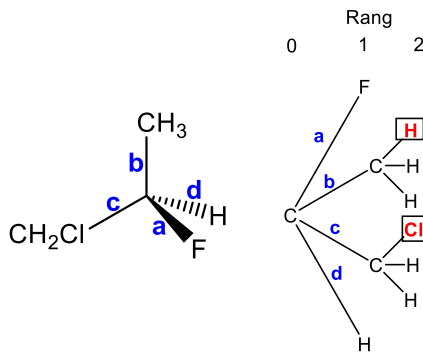
- Règle 1 : classement des atomes selon leur numéro atomique décroissant.



Ordre des substituants liés au carbone :
 $\text{Br} > \text{Cl} > \text{F} > \text{H}$ car $\text{ZBr} > \text{ZCl} > \text{ZF} > \text{ZH}$

25

- Règle 2 : si les atomes à comparer sont identiques, on examine l'atome qui suit immédiatement.



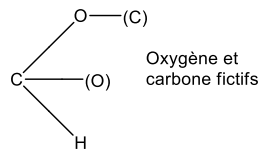
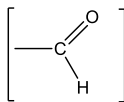
- Au rang 1 : $a > (b,c) > d$
 car $\text{ZF} > \text{Zc} > \text{ZH}$

- Au rang 2 : $c > b$, car $\text{ZCl} > \text{ZH}$
 D'où $a > c > b > d$

Ordre des substituants liés au carbone: $\text{F} > \text{CH}_2\text{Cl} > \text{CH}_3 > \text{H}$

- Règles 3 : les atomes liés par liaisons multiples sont comptés autant de fois que de liaison.

Substituant $-\text{COH}$

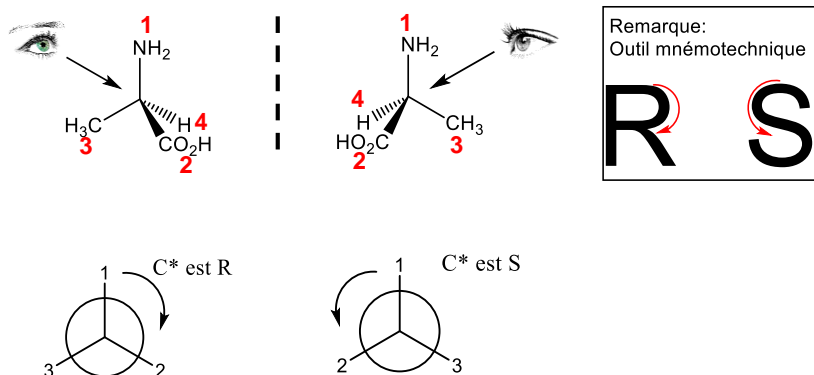


26

II.1.2.2.3. Configuration absolue d'un centre asymétrique

❖ Représentation de Cram

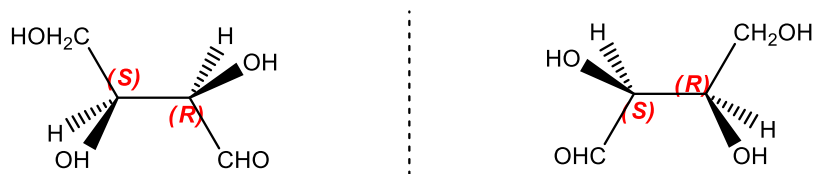
- On regarde le **C*** du côté opposé au substituant le moins prioritaire
- Si pour passer de 1 à 2 à 3, on tourne dans :
 - le sens des aiguilles d'une montre, le **C*** est **R** (rectus);
 - le sens contraire des aiguilles d'une montre, le **C*** est **S** (sinister).



27

❖ Représentation de Cram (suite)

Deux centres stéréogènes

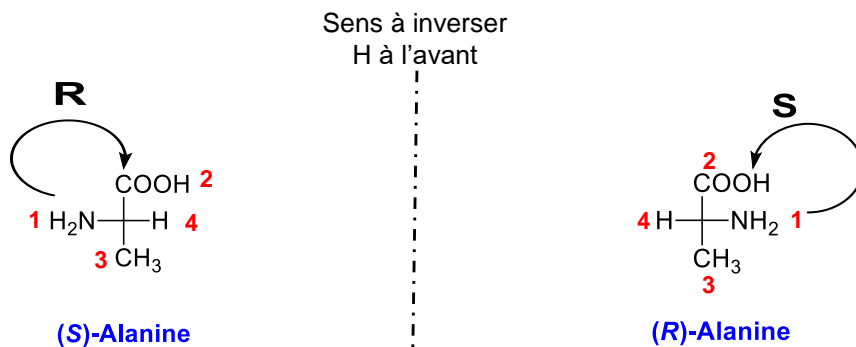


Deux énantiomères présentent des configurations absolues inversées. La configuration absolue de tous les centres stéréogènes s'inverse entre deux énantiomères.

28

II.1.2.2.3. Configuration absolue d'un centre asymétrique

❖ Représentation de Fischer



Convention de Fischer :

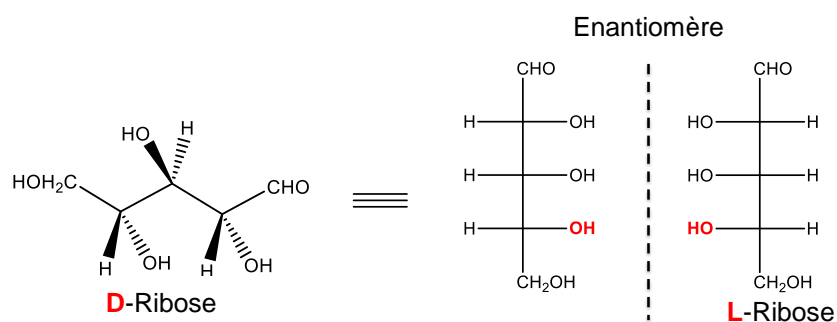
- Horizontale = avant
- Verticale = arrière

29

II.1.2.2. Configurations relatives D et L

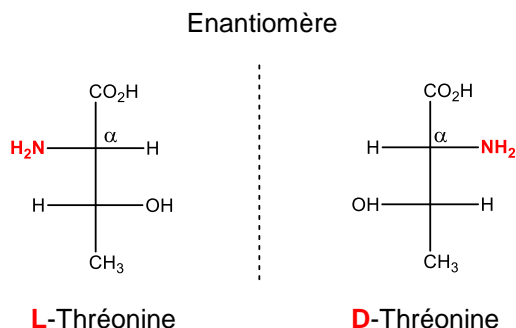
Notations D (du latin dexter) et L (du latin laevus) très utilisées en chimie des sucres et des aminoacides.

➤ **Un sucre** appartient à la série D ou L selon que la C* le plus éloigné de la fonction la plus oxydée porte le groupement hydroxyle à droite ou à gauche, le sucre étant représenté en position de Fischer. Les sucres naturels appartiennent à la série D.



II.1.2.2. Configurations relatives D et L

- Pour les **acides α -aminés**, la règle est analogue. Un acide α -aminé sera D ou L selon que le groupement NH_2 situé en position α sera projeté à droite ou à gauche en projection de Fischer.



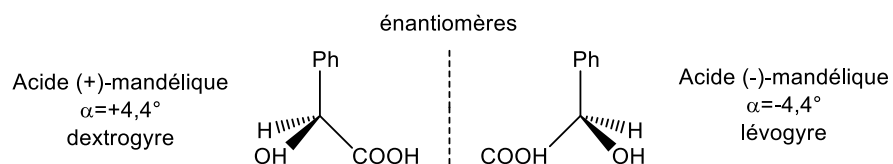
Attention : Il n'y a aucune relation entre la nomenclature L/D et S/R!

II.1.2.3. Propriétés physiques, chimiques et biologiques

➤ Propriétés physiques

Deux énantiomères ont toutes les propriétés physiques identiques à l'exception de leur pouvoir rotatoire.

Déviaton vers la droite \Leftrightarrow Composé dextrogyre \Leftrightarrow noté (+)
 Déviaton vers la gauche \Leftrightarrow Composé lévogyre \Leftrightarrow noté (-)



Attention : Il n'y a aucune relation entre le caractère lévogyre ou dextrogyre d'un composé chiral et sa configuration absolue S/R!

➤ Propriétés physiques (suite)

Remarques :

- Deux énantiomères sont optiquement actifs, si et seulement si le pouvoir rotatoire de l'un vaut $+\alpha$, alors celui de l'autre énantiomère vaudra $-\alpha$.
- Si $\alpha=0$, soit la molécule est achirale, soit il s'agit d'un mélange racémique

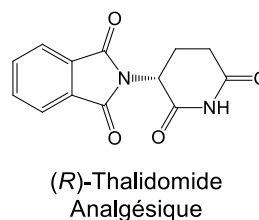
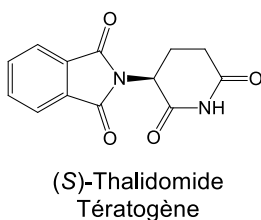
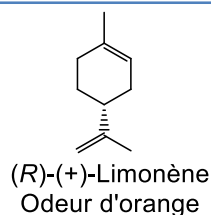
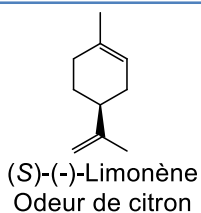
➤ Propriétés chimiques

- Mêmes propriétés chimiques vis à vis de réactifs achiraux
- Comportements chimiques différents vis à vis de réactifs chiraux, et en particulier des enzymes

33

➤ Propriétés biologiques

Propriétés biologiques différentes. Prise en compte de la notion de chiralité est devenue incontournable en chimie organique, en particulier lorsqu'il s'agit de synthétiser des composés à activité biologique.

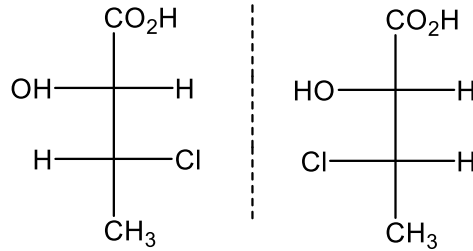


34

II.1.3. Diastéréoisométrie

II.1.3.1. Définition

➤ **Deux diastéréoisomères** : deux stéréoisomères ne présentant pas entre eux la relation d'énantiométrie.

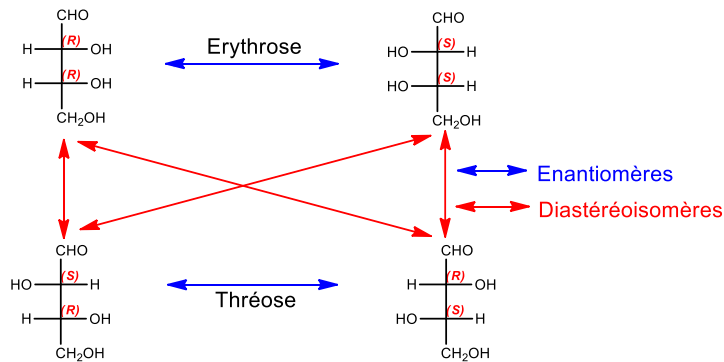


Diastéréoisomères

35

II.1.3.2. Relation d'énantiométrie-diastéréoisométrie (2 C*)

- Une molécule présentant n centre stéréogènes ($n \geq 1$) présente au maximum 2^n stéréoisomères de configuration
- Pris deux à deux, certains vérifient une relation d'énantiométrie : ce sont ceux présentant une inversion de tous leurs centres.
- Deux stéréoisomères possédant au moins un centre stéréogène identique et un second inversé sont par contre des **diastéréoisomères**



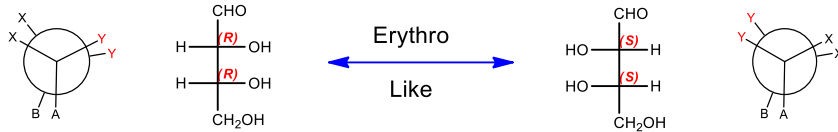
36

II.1.3.3. Configurations relatives érythro/thréo ou like/unlike (1)

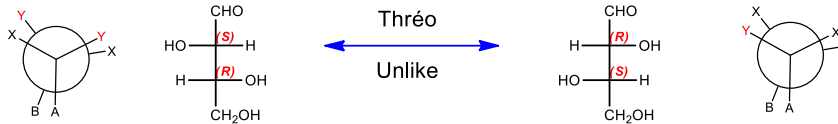
De ces 2 tétroses (érythrose et thréose) dérive la nomenclature érythro/thréo (ancienne nomenclature/ oses) ➔ IUPAC : « like/unlike »

Position relative des substituants X et Y (dans le cas précédent H et OH) portés sur les 2C* adjacents

- les 2 OH (Y) du même côté de l'axe vertical : stéréoisomères « like »
(dans la molécule, les deux C* ont la même configuration : RR et SS)



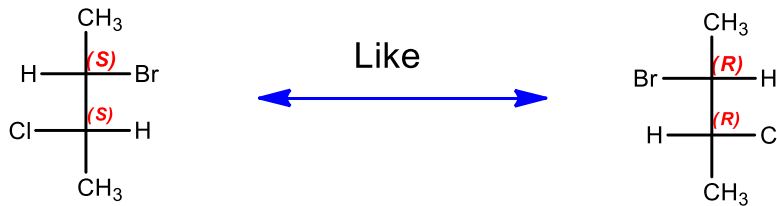
- les 2 OH (Y) de part et d'autre de l'axe vertical : stéréoisomères « unlike »
(dans la molécule, les deux C* ont des configurations ≠ : SR et RS)



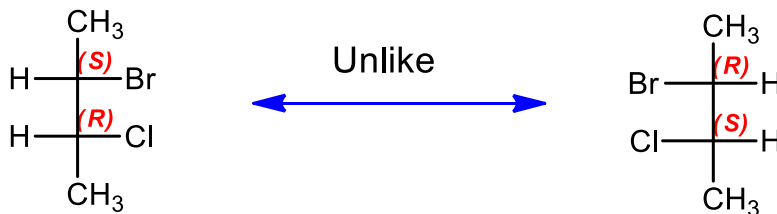
Attention: les substituants portés par les 2 C* peuvent être différents

II.1.3.3. Configurations relatives érythro/thréo ou like/unlike (2)

Le couple formé par les 2 énantiomères SS et RR dans lesquels les 2 C* ont la même configuration, est le couple « like »



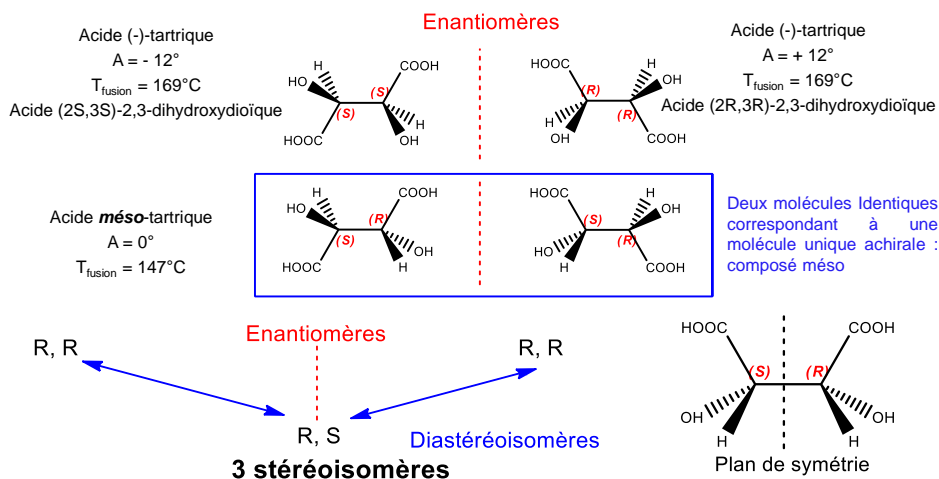
Le couple formé par les 2 énantiomères SR et RS dans lesquels les 2 C* ont des configurations différentes, est le couple « unlike »



38

II.1.3.4. Composés méso (2 C* portant les mêmes groupements)

Exemple : Acide tartrique



Composé comportant 2 centres chiraux de configurations absolues opposées ; Présence d'un plan de symétrie rend le composé optiquement inactif (composé chiral qui a un pouvoir rotatoire nul)

II.1.3.5. Propriétés physiques, chimiques et biologiques

- Deux diastéréoisomères ont des propriétés physiques différentes (T° , densité...) et donc sont facilement séparables. Ils sont optiquement actifs. Il n'y a pas cette fois-ci aucune relation entre leur pouvoir rotatoire.
- Propriétés chimiques pouvant être voisines ou très différentes
- Propriétés biologiques différentes

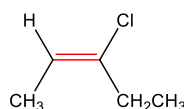
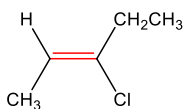
II.1.3.6. Diastéréoisomérie *Z/E* et *cis/trans*

➤ Introduction

Les stéréoisomères de configuration, qui ne diffèrent que par la position relative des atomes par rapport à un plan de référence (double liaison ou cycle considéré comme plan) sont distingués grâce aux stéréodescripteurs *Z/E* et *cis/trans*.

➤ Nomenclature *Z/E* : configuration des alcènes

La présence d'une double liaison empêche la rotation des deux carbones l'un par rapport à l'autre.

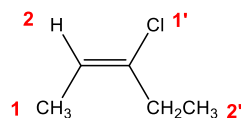
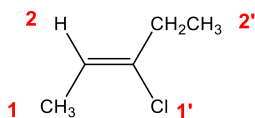


Si chacun de ces carbones porte deux atomes ou groupes d'atomes différents, il peut exister dans ce cas deux configurations distinctes. appelées **diastéréoisomères géométriques**.

➤ Nomenclature *Z/E* : configuration des alcènes (suite)

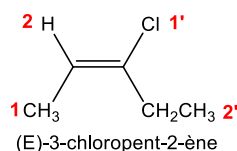
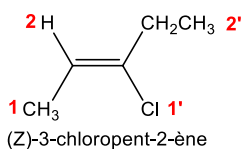
Elle traduit les relations stériques par rapport à une ou plusieurs liaisons.

Etape 1 : On classe 2 à 2, par ordre de priorité décroissante, les groupes groupes sur chaque carbone de double liaison, grâce aux CIP.



Etape 2 : On compare la position respective des 2 groupes prioritaires :

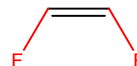
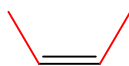
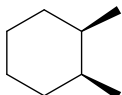
- s'ils sont du même côté, la double liaison est **Z** (Zusammen=ensemble)
- s'ils sont de part et d'autre, l'isomère **E** (« Entgegen »=opposé)



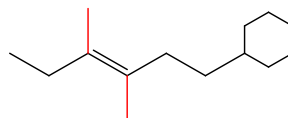
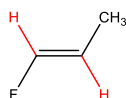
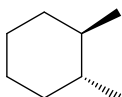
➤ Nomenclature *cis/trans* : composés cycliques et éthyléniques

La diastéréoisomérisie *cis/trans* est utilisée dans les composés cycliques et éthyléniques qui portent deux substituants R identiques. Elle repose sur la position relative des deux substituants :

- Si les 2 substituants se trouvent du même côté d'un plan défini par le cycle ou la double liaison; il s'agit de l'isomère « **Cis** ».



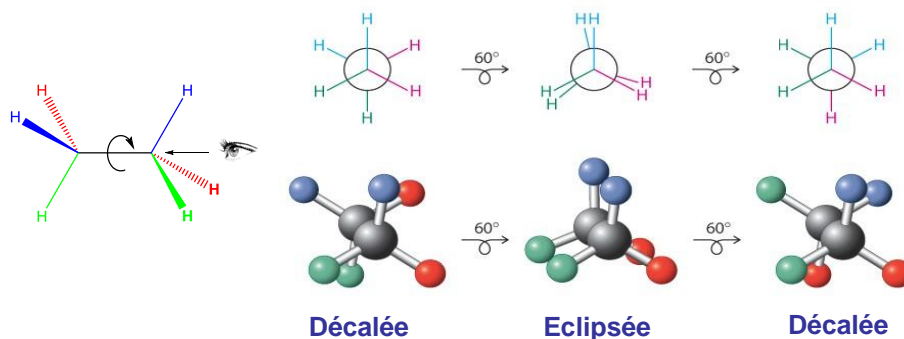
- Si les 2 substituants se trouvent de part et d'autre du plan du cycle ou de la double liaison ; c'est l'isomère « **Trans** ».



Attention : Ne pas confondre les notations *cis/trans* et *Z/E* pour les doubles liaisons!

II.2. Stéréoisomérisie de conformation (1)

Deux stéréoisomères de conformation ne diffèrent que par une (ou des) rotation (s) autour de liaison (s) simple (s) σ . Ils correspondent à différentes formes appelées conformations ou conformères que peut prendre une molécule dans l'espace, par rotation autour de liaison (s) σ .

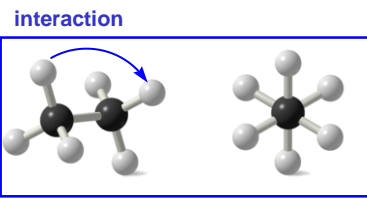
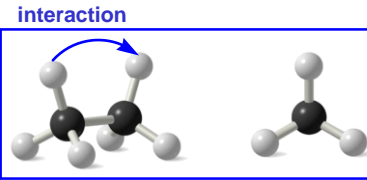


II.2. Stéréoisomérisation de conformation (2)

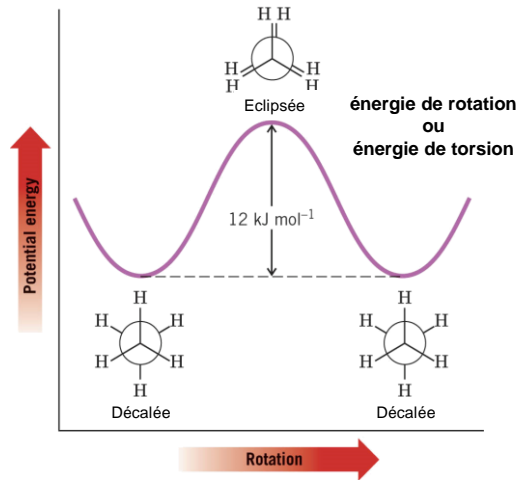
Cas de l'éthane :

Différence d'énergie entre les conformations :

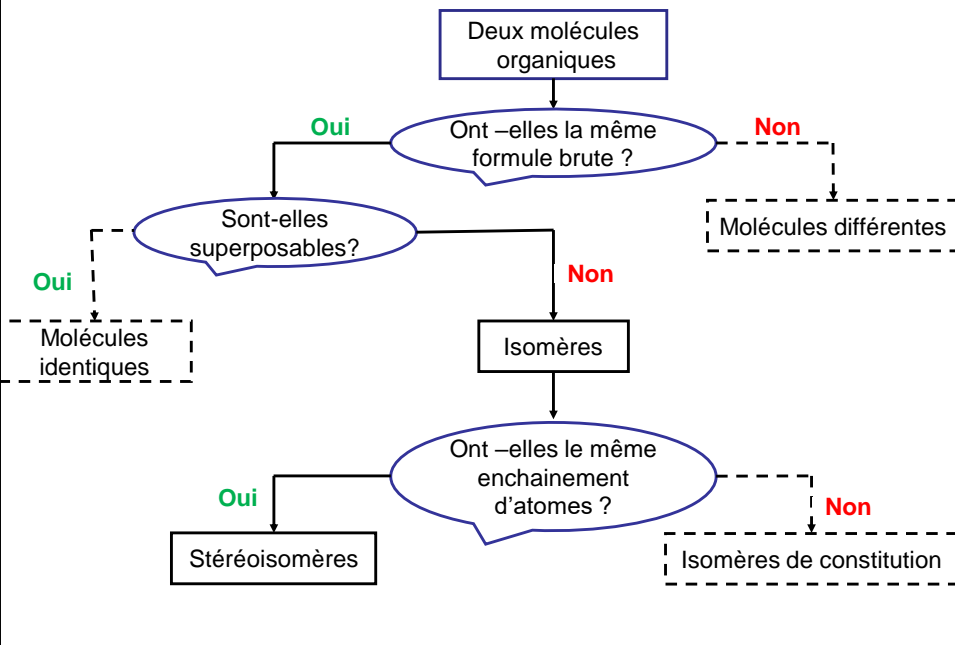
- répulsions électroniques
- gêne stérique



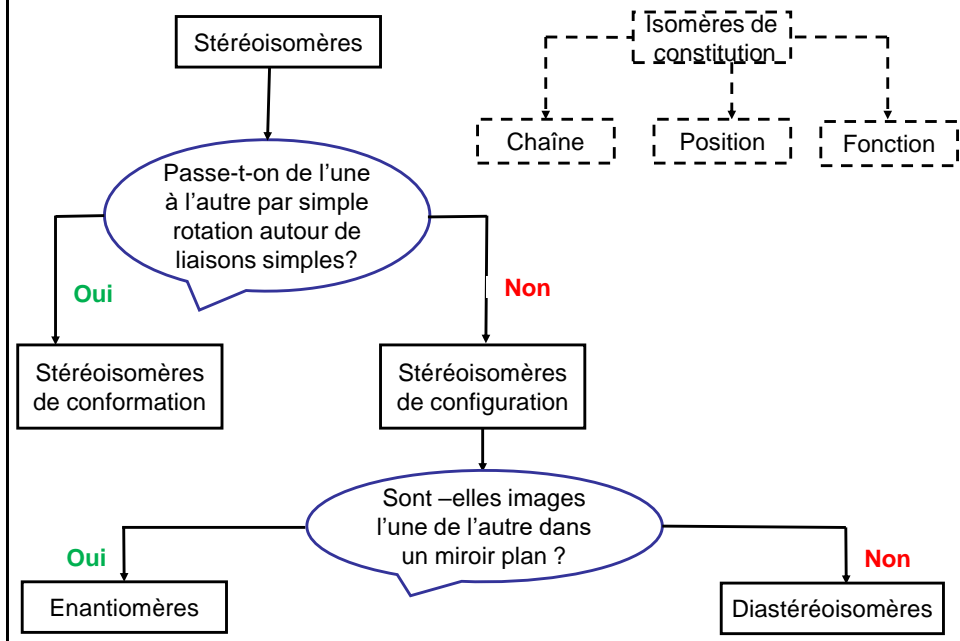
Conformation la plus stable



III. Résumé (1)



III. Résumé (2)



Merci de votre attention

