
Ch.O2 – Structure stérique

Dans ce chapitre

I. Représentation de Cram	2
II. Stéréochimie de configuration	3
II.1. Stéréochimie Z/E	3
II.2. Chiralité des molécules	4
II.3. Configuration absolue (R/S)	6
II.4. Diastéréoisomérisation	7
II.5. Résumé sur les définitions	7
II.6. Activité optique	7
III. Représentation de Fischer des espèces chirales	9
III.1. Représentation de Fischer des acides aminés	9
III.2. Représentation de Fischer pour les oses linéaires	10

P

La structure stérique d'une molécule est sa structure *tridimensionnelle*.

Les représentations vues au chapitre précédent ne rendent pas compte de toutes les informations tridimensionnelles des molécules. Il faut donc présenter d'autres conventions d'écriture.

I. Représentation de Cram

La représentation de Cram est adaptée pour représenter la géométrie autour d'un **carbone tétragonal**.

Règles de la représentation de Cram

- deux liaisons sont **dans le plan de la figure** : elles sont représentées **en traits pleins**.
- une liaison est **à l'avant** du plan : elle est représentée en **triangle plein**.
- une liaison est **vers l'arrière** : elle est représentée en **pointillés**.

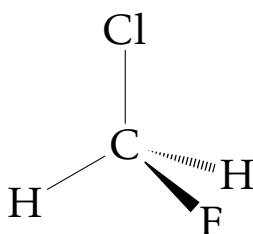


FIG. 1 – Une représentation de Cram. Le plan de la feuille contient les deux liaisons en traits pleins. La liaison C – F s'avance vers l'observateur, tandis que la liaison C – H en pointillés s'en éloigne.

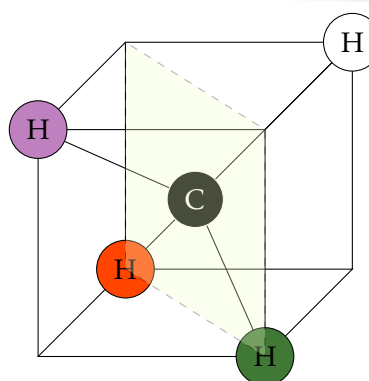
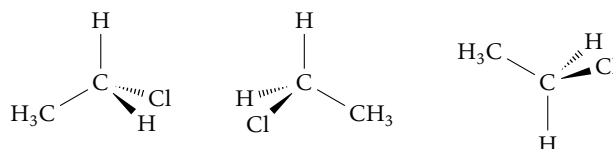


FIG. 2 – On se rend mieux compte de la géométrie autour d'un carbone tétraédrique, en s'imaginant ce carbone au centre d'un cube. Les 4 autres atomes occupent des sommets du cube.

FIG. 3 – Il peut exister plusieurs représentations de Cram différentes pour une même molécule.

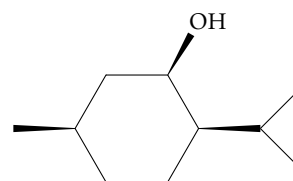


Remarques.

Il faut respecter un angle voisin de 110° pour les liaisons dans le plan, et rapprocher les deux liaisons hors du plan.

Dans la FIG. 3, la disposition des liaisons C $\blacktriangle$ Cl et C $\cdots$ H l'une par rapport à l'autre n'a pas de signification. Elles pourraient aussi bien être inversées. En réalité ces liaisons sont l'une devant l'autre, mais doivent être représentées décalées, sinon l'une serait masquée par l'autre.

FIG. 4 – Les conventions de la représentation de Cram sont souvent utilisées insérées dans une formule topologique.



II. Stéréochimie de configuration

II.1. Stéréochimie Z/E

Dans les molécules comportant **une double liaison** $C=C$, les atomes ne peuvent pas pivoter autour de cette liaison, contrairement au cas d'une liaison simple.

Voyons la conséquence de cette rotation bloquée, dans l'exemple du but-2-ène :

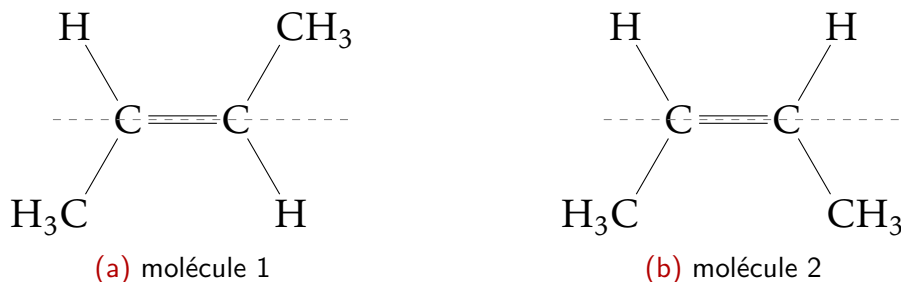


FIG. 5 – Ces deux molécules sont **différentes**. Aucune rotation n'est possible autour de la liaison double.

On dit que ces deux molécules présentent des **configurations** différentes.

Remarque.

Pour que cette situation se présente, il y a deux conditions à réaliser :

- présence d'une **liaison double** $C=C$.
- chaque carbone de la liaison double doit porter **deux groupes d'atomes différents**.

Deux molécules qui ne diffèrent que par la disposition des groupes autour d'une liaison double sont appelés **stéréoisomères Z/E**.

Nomenclature des stéréoisomères Z/E :

- pour chaque carbone de la liaison double, on établit le **groupe prioritaire** (TAB. 1).
- on compare la position des deux groupes prioritaires **par rapport à l'axe de la liaison double** :
 - si les deux groupes sont **du même côté de cet axe** : il s'agit du **stéréoisomère Z** (de l'allemand *zusammen* : ensemble).
 - si les deux groupes sont **de part et d'autre** de cet axe : il s'agit du **stéréoisomère E** (de l'allemand *entgegen* : de part et d'autre).

H	CH ₃	CH ₂ -CH ₃	CH ₂ -OH	OH	F	Cl
← priorité faible						priorité forte →

TAB. 1 – Classement de priorité des groupes. La priorité suit le **numéro atomique** de l'atome du groupe. En cas d'atomes identiques, on examine la priorité des groupes qui leur sont rattachés. C'est pourquoi CH_2-CH_3 est prioritaire sur CH_3 .

Dans le nom de la molécule, on précise la lettre Z ou E au début, entre parenthèses :

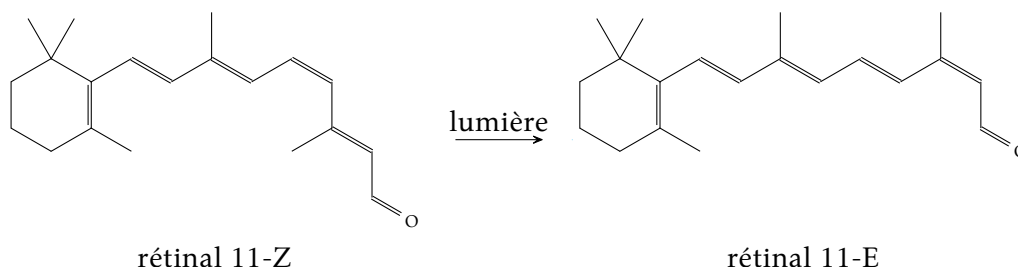
dans l'exemple en haut de cette page, le stéréoisomère de la FIG. 5a est le (E)-but-2-ène.

Mécanisme de la vision.

Le rétinol est l'une des trois formes de la vitamine A. Il se lie à des protéines et constitue la base moléculaire de la vision. En effet, le cycle de la vision est régi par la photoisomérisation du rétinol : lorsque le rétinol 11-Z absorbe un photon, il se transforme en rétinol 11-E ; cette isomérisation est suivie du déclenchement du message nerveux à l'origine de la vision.

Une enzyme régénère le rétinol 11-Z.

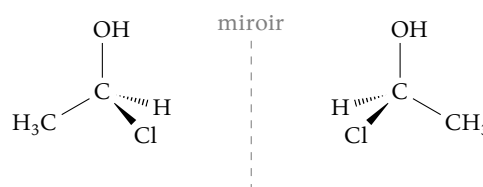
(d'après wikipedia.org)



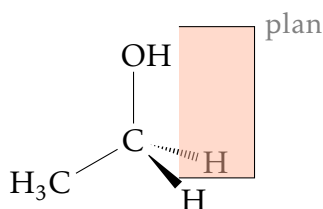
II.2. Chiralité des molécules

Définition : molécules chirales

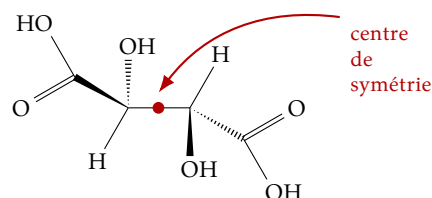
On qualifie de **chirales** des molécules **différentes de leur image dans un miroir**.



La chiralité est due à l'absence de **plan de symétrie** ou de **centre de symétrie** dans la molécule.



(a) Cette molécule possède un **plan de symétrie** : elle n'est pas chirale.



(b) Cette molécule possède un **centre de symétrie** : elle n'est pas chirale.

FIG. 6 – Du fait de leurs éléments de symétrie, ces molécules sont identiques à leur image dans un miroir : elles ne sont pas chirales.

Définition : carbone asymétrique

Un atome de carbone **asymétrique** est un carbone **tétraédrique** lié à **quatre atomes ou quatre groupes d'atomes différents**.

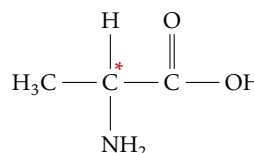


FIG. 7 – La valine – comme presque tous les acides aminés – comporte un carbone asymétrique.

On dit aussi carbone *stéréogène*.

On repère conventionnellement les carbones asymétriques par un astérisque * sur la formule.

Propriété

La présence d'**un ou plusieurs carbones asymétriques** rend la molécule chirale, sauf si elle présente un élément de symétrie.

À partir de la représentation plane d'une molécule (semi-développée, topologique...), on peut déduire que la molécule est chirale, par la présence de carbones asymétriques, si on s'est assuré qu'il n'y a pas d'élément de symétrie.



Il existe des molécules **sans carbone asymétrique**, et **cependant chirales** (absence de plan ou de centre de symétrie). Il existe des molécules non chirales ayant des carbones asymétriques (FIG. 6b). C'est pourquoi il est **incorrect** de définir une molécule chirale comme une molécule possédant un ou plusieurs carbones asymétriques.

Vocabulaire

On appelle **énantiomères** deux molécules images l'une de l'autre dans un miroir.

Cette définition est valable y compris s'il y a plusieurs carbones asymétriques.

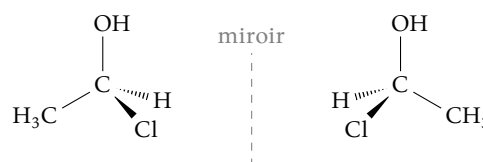


FIG. 8 – Ces deux molécules sont énantiomères l'une de l'autre.

Méthode.

Pour passer d'une molécule chirale à son énantiomère, en représentation de Cram, il y a **deux méthodes** :

Méthode 1 : Représenter **son image dans un miroir** (FIG. 8).

Méthode 2 : **permuter au hasard deux groupes d'atomes** (FIG. 9).

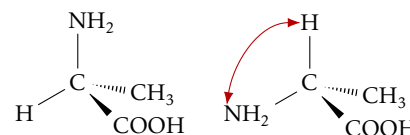


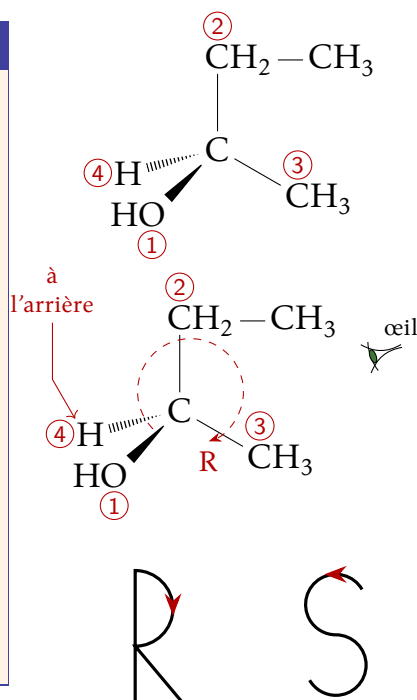
FIG. 9 – Passage d'une molécule à son énantiomère, par permutation de H avec NH_2 .

II.3. Configuration absolue (R/S)

Déterminer la configuration absolue d'un carbone asymétrique consiste à lui attribuer une lettre **R** ou **S**, en suivant les règles ci-dessous, établies par Cahn, Ingold et Prelog (règles CIP). L'attribution d'une lettre **R** ou **S** a pour but de **distinguer les stéréoisomères** d'une même structure.

Étapes des règles CIP

1. Les 4 atomes directement liés au carbone asymétrique doivent être **classés par numéro atomique décroissant**. En cas d'égalité, on examine les atomes directement liés aux précédents, avec le même critère de classement. On s'arrête dès la première différence rencontrée.
2. Une fois le classement établi, on place son œil de façon à ce que **le dernier atome du classement** se trouve à **l'arrière**.
3. On examine les 3 atomes situés à l'avant :
 - si, en passant des atomes 1 à 2 puis 3, on tourne **dans le sens des aiguilles d'une montre**, alors le carbone asymétrique est de **configuration R**.
 - si on tourne **dans le sens inverse des aiguilles d'une montre**, alors le carbone asymétrique est de **configuration S**.



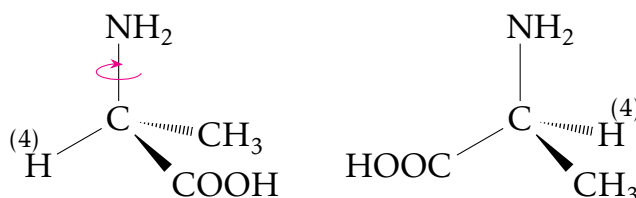
Remarque.

Sur la formule de départ, l'atome n° 4 ne sera pas toujours déjà placé à l'arrière. Avant d'appliquer les étapes de la méthode, il sera utile (mais pas indispensable) de modifier la représentation de Cram, soit en faisant tourner la molécule, soit en appliquant les méthodes des **Fig. 8** ou **Fig. 9** page 5.

Exemples :

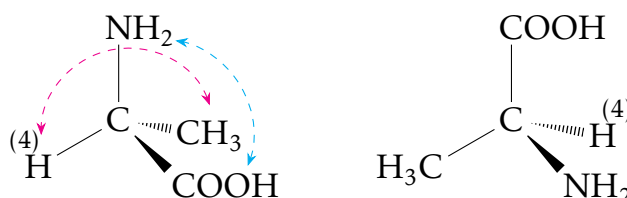
L'atome n° 4 n'est pas à l'arrière.

On peut faire pivoter la molécule autour de la liaison C—NH₂. Ainsi, H prend la place de CH₃, qui prend la place de COOH, qui prend la place de H. Maintenant, l'atome 4 étant à l'arrière, il est plus facile d'appliquer les règles CIP.



Autre solution :

On permute H et CH₃. La permutation transforme la molécule en son énantiomère. Pour retrouver la molécule de départ, on doit faire une **seconde permutation** de deux groupes (par exemple, NH₂ avec COOH).



Remarque.

Si une molécule possède plusieurs carbones asymétriques, le fait de représenter son image dans un miroir **inverse la configuration de tous les carbones asymétriques**.

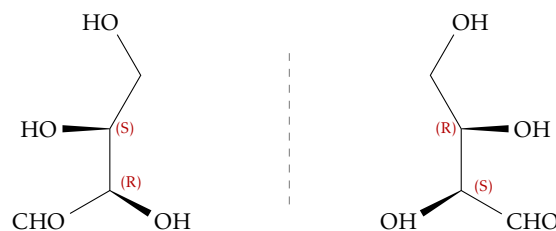


FIG. 10 – Deux énantiomères. Leurs carbones asymétriques ont des configurations inverses.

II.4. Diastéréoisoméris

Définition : diastéréoisomères

On appelle **diastéréoisomères** des stéréoisomères de configuration **qui ne sont pas énantiomères** entre eux (qui ne sont pas images l'un de l'autre dans un miroir).

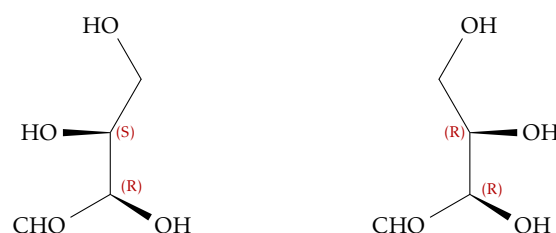


FIG. 11 – Deux diastéréoisomères. Ils ne sont pas images l'un de l'autre, donc pas énantiomères.

Ce cas de figure se produit pour des molécules comportant **plusieurs carbones asymétriques**.

Si une molécule comporte n carbones asymétriques, il existe 2^n stéréoisomères de cette molécule.

Remarque.

- Des **diastéréoisomères** n'ont **pas les mêmes propriétés** physiques et chimiques usuelles (température de fusion, solubilité, masse volumique...).
- En revanche, des **énantiomères** ont **les mêmes propriétés** physiques et chimiques usuelles^a.

^a. exception : l'activité optique (voir §. II.6)

II.5. Résumé sur les définitions

Définitions

Stéréoisomères. Molécules qui ne diffèrent que par la **disposition des atomes dans l'espace**. Ceci inclut les stéréoisomères Z/E et les molécules chirales.

Énantiomères. Ce sont des stéréoisomères qui sont **image l'un de l'autre dans un miroir**.

Diastéréoisomères. Stéréoisomères qui **ne sont pas image** l'un de l'autre dans un miroir.

II.6. Activité optique

Propriété

Les molécules chirales ont la propriété de **faire tourner le plan de polarisation** de la lumière polarisée^a.

^a. voir le chapitre de physique correspondant.

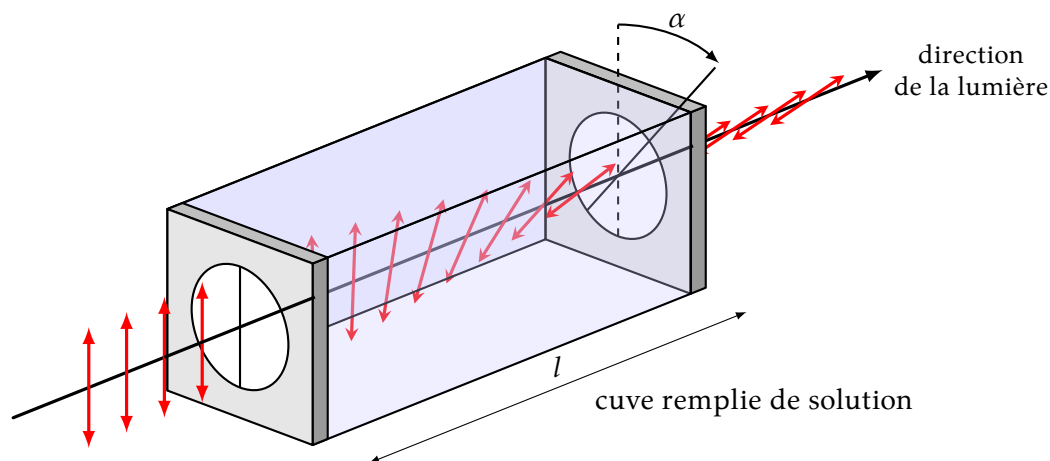


FIG. 12 – Déviation du plan de polarisation de la lumière par une molécule chirale en solution.

On qualifie ces molécules d'**optiquement actives**. On dit aussi qu'elles ont un **pouvoir rotatoire** ; ce dernier est l'angle de rotation α occasionné par la traversée de la solution.

Le pouvoir rotatoire de la solution dépend de la nature du soluté optiquement actif qu'elle contient ; il est proportionnel à sa concentration.

Nomenclature.

Un stéréoisomère faisant tourner le plan de polarisation **vers la droite** est qualifié de **dextrogyre**. En nomenclature, on ajoute le symbole « (+) » à son nom. Son pouvoir rotatoire est **positif**.

Un stéréoisomère faisant tourner le plan de polarisation **vers la gauche** est qualifié de **lévogyre**. En nomenclature, on ajoute le symbole « (-) » à son nom. Son pouvoir rotatoire est **négatif**.

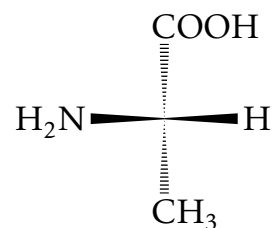
Énantiomères. Si une molécule chirale est **dextrogyre**, alors son énantiomère est nécessairement **lévogyre**. Si son pouvoir rotatoire vaut $[\alpha]_D^{20} = +2,1^\circ$, alors celui de son énantiomère vaut $[\alpha]_D^{20} = -2,1^\circ$, à concentration égale.

Mélange racémique. Un mélange racémique est une solution contenant **deux énantiomères en concentration égale**. Le **pouvoir rotatoire d'un mélange racémique est nul**.

Activité optique et configuration. Il n'existe pas de relation entre la configuration absolue **R** ou **S**, et le signe du pouvoir rotatoire : un stéréoisomère (R) peut être dextrogyre tandis qu'un autre stéréoisomère (S) est aussi dextrogyre.

Configuration absolue d'après Fischer.

Pour déterminer la configuration absolue **R/S** à partir de la représentation de Fischer, il faut savoir que le point de vue adopté est tel que les liaisons **verticales** sont à l'**arrière du plan**, et les liaisons **horizontales** sont à l'**avant du plan**.

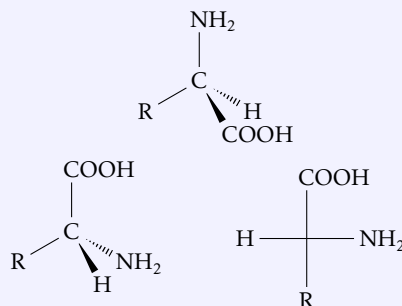


Méthode : passer de Cram à Fischer

Comment représenter ce stéréoisomère en Fischer ?

On doit adopter un point de vue tel que NH_2 et H soient dirigés vers nous, COOH soit vers le haut et R vers le bas.

Si besoin, réécrire le même stéréoisomère d'une manière qui aide à visualiser (en utilisant 2 permutations de groupes d'atomes, par exemple).



III.2. Représentation de Fischer pour les oses linéaires

Les oses linéaires sont caractérisés par une fonction **aldéhyde** (sur C^1) ou **cétone** (sur C^2), et des groupes **hydroxyles** sur les autres carbones.

Le carbone le plus éloigné du groupe carbonyle (ici, C^6) n'est pas asymétrique.

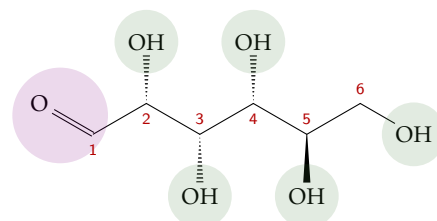


FIG. 16 – Le (+)-glucose en formule topologique.

La représentation de Fischer des oses linéaires est similaire à celle des acides aminés.

- le groupe carbonyle $\text{C}=\text{O}$ est **toujours en haut**.
- les groupes H et OH sont sur les côtés, selon leur configuration absolue.

Pour distinguer les configurations absolues du dernier carbone asymétrique, on utilise les descripteurs **D** et **L**, comme avec les acides aminés. Il faut examiner **la position du groupe OH** du carbone asymétrique le plus bas :

- si ce groupe OH est **à droite** : stéréoisomère **D**.
- si ce groupe OH est **à gauche** : stéréoisomère **L**.

Remarque.

Les descripteurs **L** et **D** de Fischer ne concernent que **le dernier carbone asymétrique** de la représentation. Par conséquent, pour des oses comportant **plusieurs carbones asymétriques**, ces descripteurs distinguent des **diastéréoisomères** et non des énantiomères.

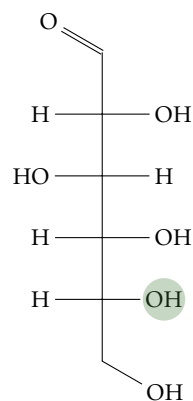


FIG. 17 – Représentation de Fischer du D(+)-glucose.