

Stereochimie en chimie organique (1^{ère} Partie)

La structure tridimensionnelle des molécules organiques n'apparaît pas dans leur représentation semi-développée. C'est seulement au XIX^{ème} siècle avec BIOT puis PASTEUR que l'on commence à s'y intéresser : l'étude des structures tridimensionnelles s'appelle la stéréochimie des molécules organiques.

L'importance de la stéréochimie s'est révélée, entre autres, lors d'un scandale sanitaire dans les années 60 avec la commercialisation d'un médicament (la Thalidomide®). Il était composé de deux molécules isomères dont l'une a des propriétés sédatives et anti-nauséuses utiles pour les femmes enceintes mais l'autre a des propriétés tératogènes (malformation du fœtus) :

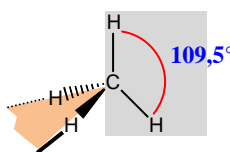


I. Représentations de CRAM et de NEWMAN des molécules organiques

I.1. Représentation de CRAM

Pour figurer la représentation tétraédrique d'un atome (comme C) dans un plan on utilise les symboles suivants :

	Liaison entre deux atomes situés dans le plan de la figure
	Liaison entre un atome situé dans le plan de la figure (pointe du triangle) et un atome situé en AVANT de ce plan
	Liaison entre un atome situé dans le plan de la figure (pointe du triangle) et un atome situé en ARRIERE de ce plan



I.2. Représentation de NEWMAN

Dans la représentation de NEWMAN, on projette la molécule dans un plan suivant l'axe d'une liaison C – C :

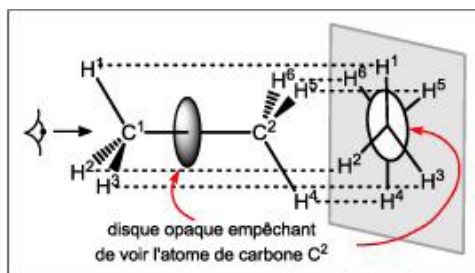
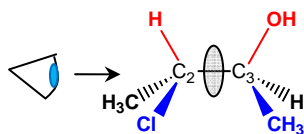


Figure 3 : Projection de Newman de la molécule d'éthane

Ex : Donner la représentation de Newman de la molécule suivante (on projettera selon l'axe C₂ – C₃) :



II. Deux types de stéréoisomérisation

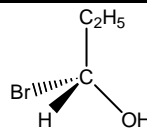
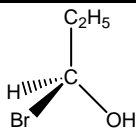
Exemples 1 et 2 :



Les deux molécules ont la même formule brute mais l'arrangement spatial des atomes est différent : les molécules sont donc différentes. On dit qu'elles sont

Pour passer de l'une à l'autre il faut « casser » deux liaisons et les « inverser ».

On parle alors



Les deux molécules ci-dessus sont également des

Exemple 3 :



Les deux molécules ont la même formule brute et également un arrangement spatial des atomes identique. Pour passer de l'une à l'autre il suffit juste d'effectuer une rotation autour d'une liaison simple C - C. On parle alors de

III. Stereoisomérie de conformation

III.1. Définition d'une conformation

Une conformation est l'un des multiples arrangements de la molécule résultant de la libre rotation autour d'une liaison simple C - C. On ne rompt pas de liaisons pour passer d'une conformation à une autre.

III.2. Stabilité et conformation

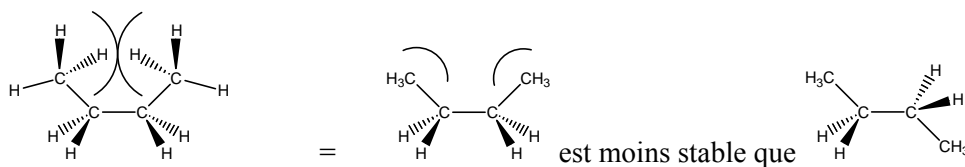
A priori les multiples arrangements de la molécule résultent de la libre rotation autour d'une simple liaison sont possibles. Cependant certaines conformations correspondent à une plus grande stabilité relative.

L'analyse conformationnelle compare la stabilité relative des différentes conformations d'une molécule.

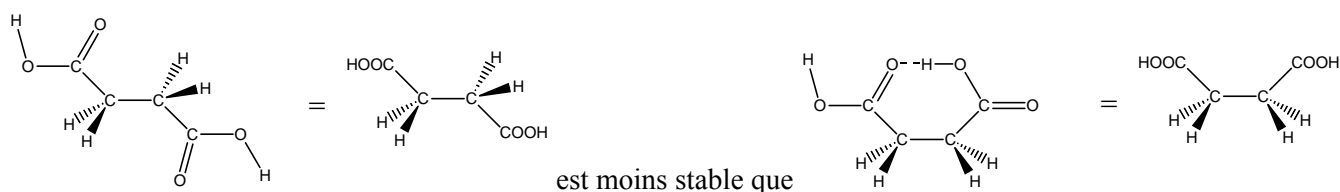
Plus une molécule est stable plus son énergie potentielle est basse.

Différentes interactions intramoléculaires interviennent dans la stabilité d'une molécule :

- **la** : ce sont des interactions électrostatiques et/ou spatiales répulsives d'atomes non liés ou d'un groupes d'atomes dans la molécule. Plus il y a de gêne stérique, plus la molécule est « déstabilisée ».



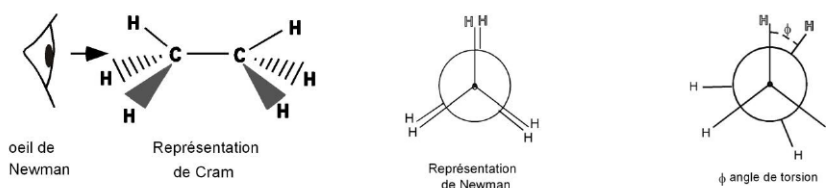
- **les** : ce sont des interactions entre un atome électronégatif lié à un H et un autre atome électronégatif. Ces interactions stabilisent les molécules.

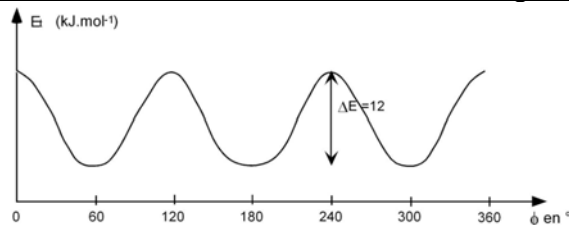


III.3. Conformation de composés acycliques : cas de l'éthane et du butane

On appelle ϕ l'angle de torsion.

Ex :



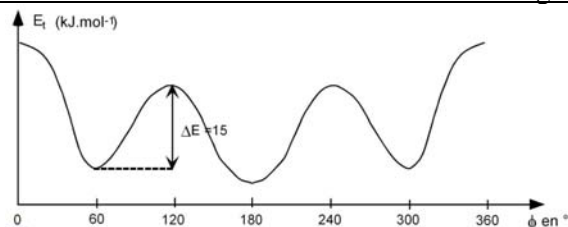
Variation d'énergie potentielle dans la molécule d'éthane en fonction de l'angle de torsion :

On remarque que pour les angles de torsions de $\phi = 60^\circ$, 180° et 300° l'énergie est la plus basse contrairement aux angles $\phi = 0^\circ$, 120° et 240° où elle est la plus élevée.

L'explication est liée aux interactions répulsives, faibles certes mais bien réelles, entre les différents H. La molécule d'éthane adopte 2 types de conformations :

- La **conformation éclipsée** : la moins stable en énergie

- La **conformation décalée** : la plus stable en

Variation d'énergie potentielle dans la molécule de butane en fonction de l'angle de torsion :

Pour l'angle de torsion $\phi = 180^\circ$, l'énergie de la molécule de butane est la plus basse ;

Pour les angles de torsion $\phi = 60^\circ$ et 300° , l'énergie est basse ;

Pour les angles de torsion $\phi = 120^\circ$ et 240° , la molécule n'est pas dans une conformation stable.

Pour les angles de torsion $\phi = 0^\circ$ et 360° , la molécule est la moins stable.

L'explication est liée à la gêne stérique entre les deux groupes méthyles ($-\text{CH}_3$) portés par chaque carbone.

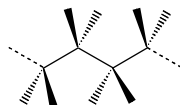
On distingue alors 4 types de conformations adoptées par le butane :

- La conformation **ÉCLIPSÉE SYN** qui correspond à la conformation la moins stable ($\phi = 0^\circ$ et $\phi = 360^\circ$) :

- La conformation **ÉCLIPSÉE ANTI** qui correspond à deux conformations peu stables ($\phi = 120^\circ$ et $\phi = 240^\circ$) :

- La conformation **DÉCALÉE** (droite pour $\phi = 60^\circ$ et droite pour $\phi = 300^\circ$) qui correspond à deux conformations stables :
- La conformation **DÉCALÉE ANTI** qui correspond à la conformation la plus stable du butane (car moins de gêne stérique) :

Conséquence : les alcanes linéaires adoptent plutôt une conformation décalée ANTI qui permet d'obtenir une représentation d'une chaîne en ZIG – ZAG :

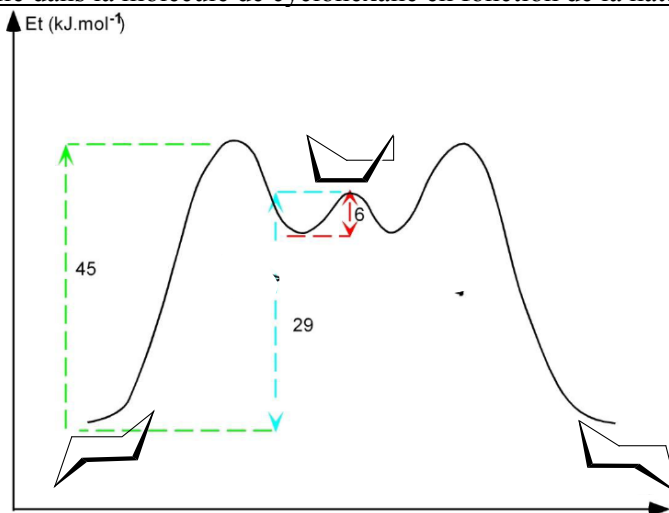


III.4. Conformation des dérivés du cyclohexane

L'étude énergétique du cyclohexane met en évidence l'existence de plusieurs conformères différents dont 2 particulières :

- La **conformation CHAISE** : la plus stable
- La **conformation BATEAU** : une des moins stables

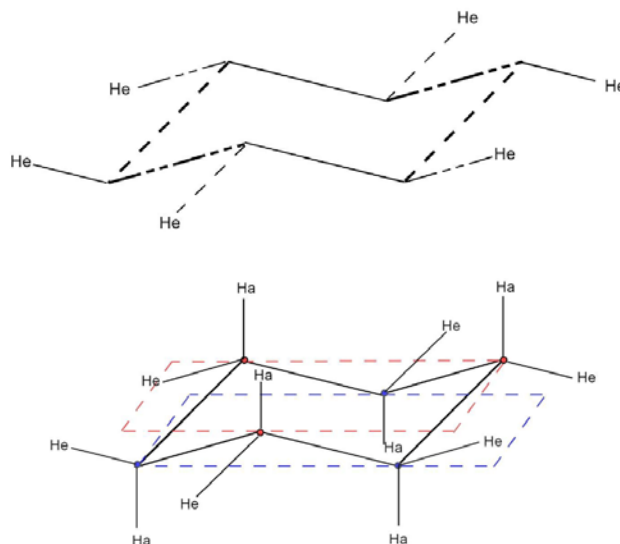
Variation d'énergie potentielle dans la molécule de cyclohexane en fonction de la nature de la conformation :



Souvent on représente le cyclohexane par sa **représentation en perspective** :

Les conformations chaises sont les plus stables car elles respectent le mieux les longueurs et les angles de liaisons.

Description d'une forme « chaise » :



D'après le schéma, certaines liaisons sont parallèles et on peut tracer deux plans parallèles contenant les atomes de carbone du cycle.

On distingue deux types d'Hydrogène :

- Les H_e appelés « **H** » qui sont **contenus dans les plans parallèles (qui pointent au-dessus ou en dessous du plan)**
- Les H_a appelés « **H** » qui sont **perpendiculaires aux deux plans parallèles**.

Il existe deux conformères « chaises » de stabilité identiques et le passage d'une forme à l'autre se fait à température ambiante. Ce phénomène est appelé **INTERCONVERSION des formes chaises** :

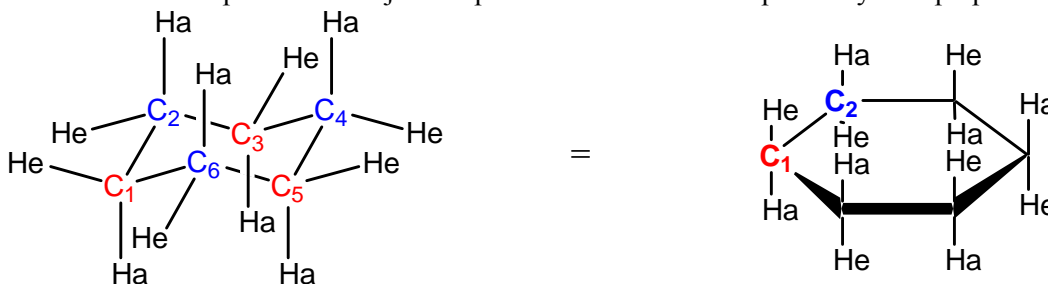
Lors de l'interconversion des formes chaises :

- les H_e deviennent des H_a ;
- un H_e au dessus du plan contenant les atomes de carbone devient un H_a au-dessus du plan.

Représentation du cyclohexane en représentation de HAWORTH

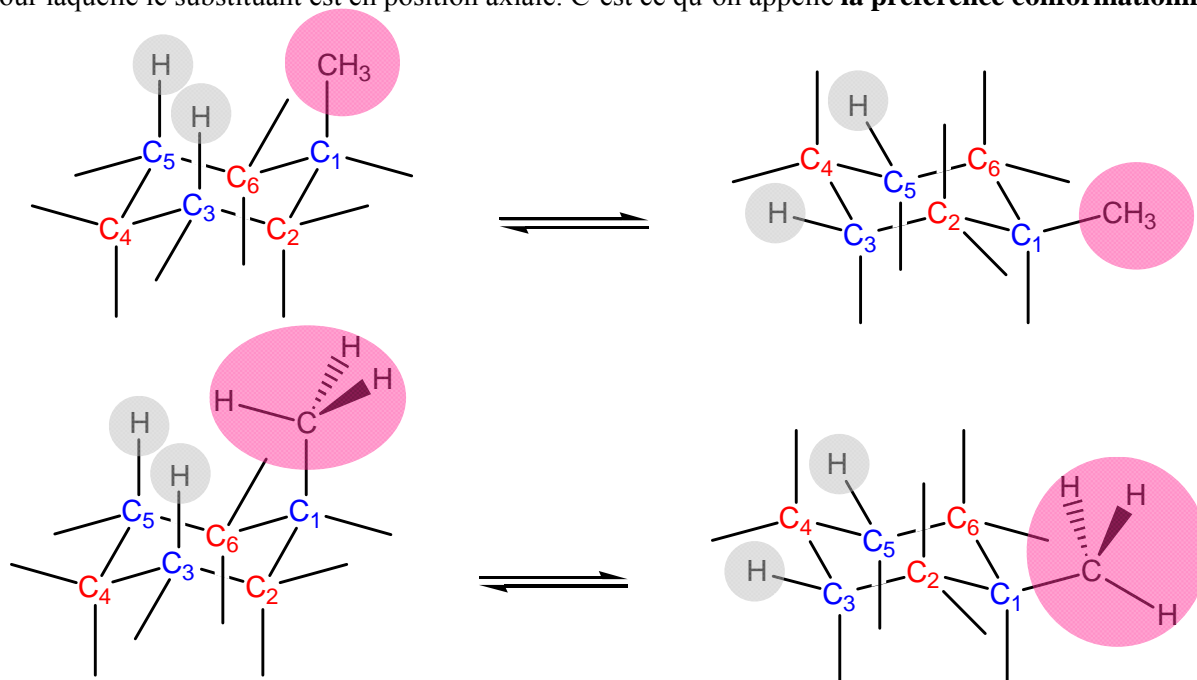
Dans cette représentation le cycle à 6 carbones est représenté sous forme d'un hexagone et :

- les H situés au dessus des plans sont toujours représentés au dessus du plan moyen et perpendiculaires
- les H situés en dessous des plans sont toujours représentés en dessous du plan moyen et perpendiculaires



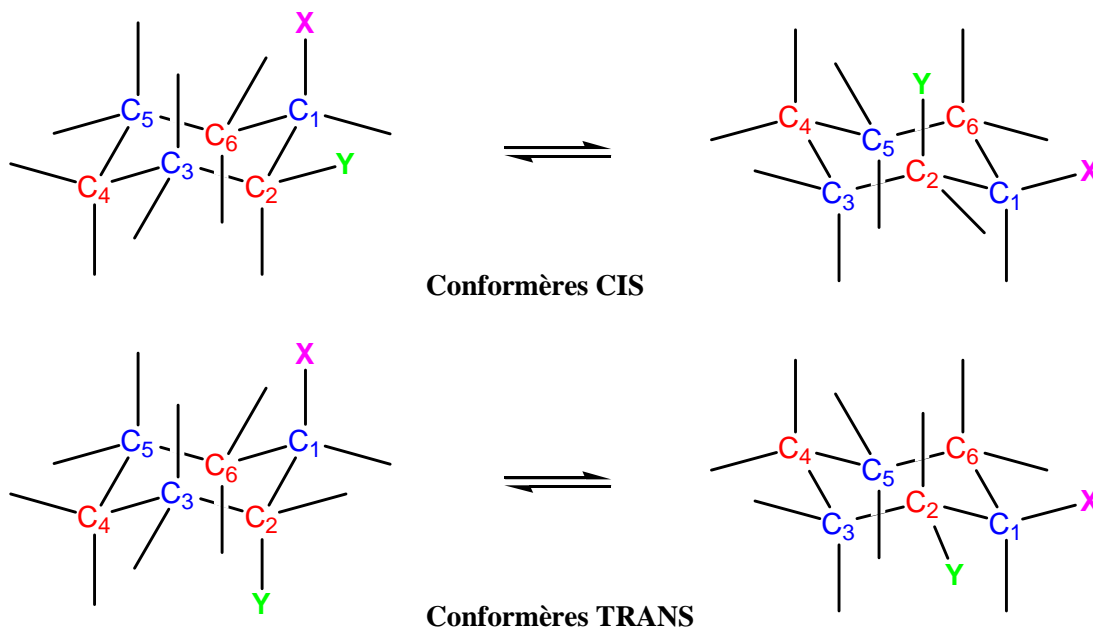
Cas des cyclohexanes monosubstitués

La **conformation pour laquelle le substituant est en position** est plus stable que celle pour laquelle le substituant est en position axiale. C'est ce qu'on appelle la **préférence conformationnelle**.

Cas des cyclohexanes disubstitués

Les deux substituants peuvent être :

- du **même côté du plan moyen** : ils sont dits en position
- de **part et d'autre du plan moyen** : ils sont dits en position

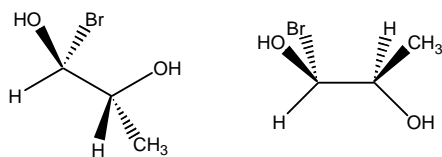


Le **conformère le plus stable** sera celui qui présentera la **meilleure préférence conformationnelle** : un des substituants sera en position équatoriale et le second se placera en position axiale ou équatoriale selon la nature du composé de manière à avoir le moins de gêne stérique.

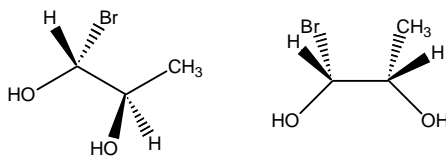
Exercices**Ex 1**

Préciser si les molécules suivantes sont des stéréoisomères de conformation ou de configuration :

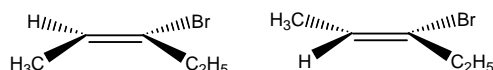
A)



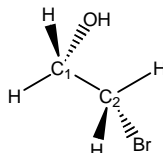
B)



C)

**Ex 2**

On donne la représentation de CRAM de la molécule suivante :

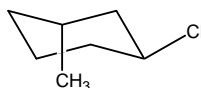


A) Écrire la représentation de NEWMAN de la molécule en regardant selon l'axe $C_2 - C_1$. Est-ce le conformère le plus stable sachant que les interactions électrostatiques et spatiales répulsives sont très importantes entre les groupes $-OH$ et $-Br$?

B) En déduire la conformation la plus stable. Le réécrire en représentation de CRAM.

Ex 3

A) Représenter le conformère résultant de l'interconversion de la molécule suivante :



B) Donner la représentation de HAWORTH de la molécule :

Ex 4

On s'intéresse au 1-chloro-4-méthylcyclohexane.

La préférence conformationnelle du groupe $-CH_3$ en position équatoriale est plus importante que celle du groupe $-Cl$.

A) Écrire les 2 conformations du composé TRANS et en déduire quel est celui qui est le plus stable.

B) Écrire les 2 conformations du composé CIS et en déduire quel est celui qui est le plus stable.

Corrigés des exercices