

STÉRÉOISOMÉRIE CONFIGURATIONNELLE

STÉRÉOISOMÉRIE OPTIQUE

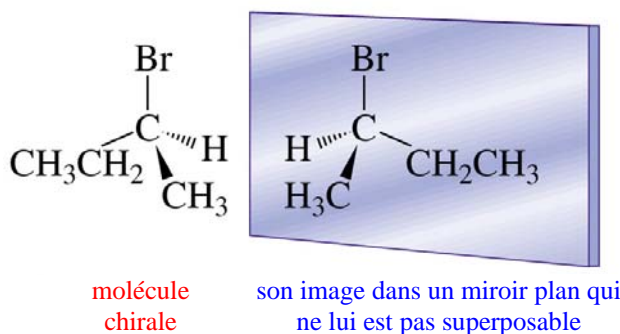
COMPOSÉS OPTIQUEMENT ACTIFS À UN SEUL CARBONE ASYMÉTRIQUE

Définitions

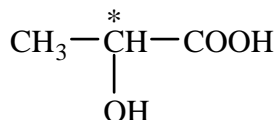
On appelle atome de carbone asymétrique ou centre asymétrique (noté C*), un atome de carbone portant 4 atomes ou groupements d'atomes différents, donc un carbone dont l'état d'hybridation est nécessairement sp^3 (tétraédrique).

Toute molécule contenant un et un seul atome de carbone asymétrique est chirale. On pourra donc séparer ses 2 énantiomères dextrogyre (+) et lévogyre (-).

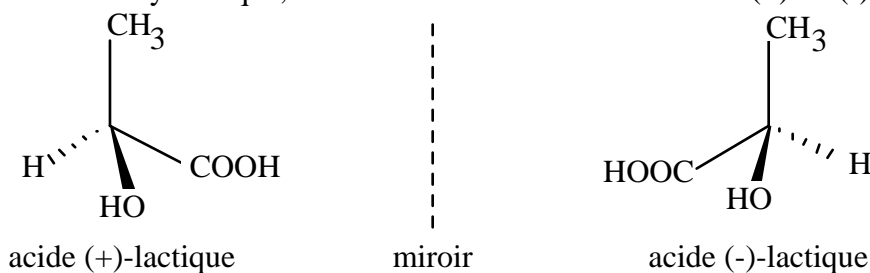
Exemple 1 : 2-bromobutane



Exemple 2 : L'acide lactique :



qui possède un carbone asymétrique, existe sous 2 formes énantiomères (+) ou (-).



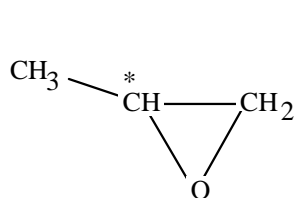
Exercice d'application : Dire si les composés suivants sont chiraux ou achiraux

- le 2-bromopentane
- le 3-bromopentane
- le 1-bromo-2-méthylbutane
- le 2-bromo-2-méthylbutane

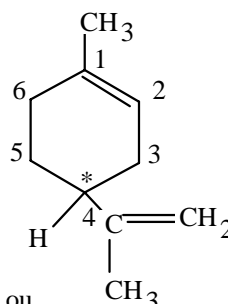
Un carbone dans un cycle peut être un centre asymétrique à 2 conditions :

- il faut qu'il porte 2 substituants différents
- il faut que le chemin parcouru le long du cycle à partir de ce carbone dans un sens soit différent de celui parcouru dans l'autre sens.

Exemples :



méthyloxirane



Limonène ou
1-méthyl-4-méthylvinylcyclohex-1-ène

Exercice d'application : Dans les composés suivants repérer les centres asymétriques s'il y en a :

- cyclopent-2-ène-1-ol
- cyclopent-3-ène-1-ol
- 1,1,2-triméthylcyclobutane
- 1,1,3-triméthylcyclobutane

Le pouvoir rotatoire (+) ou (-) d'un énantiomère est déterminé expérimentalement. Par contre, sa configuration est attribuée à l'aide de conventions.

Les configurations absolues R et S : LES RÈGLES DE CAHN - INGOLD - PRELOG

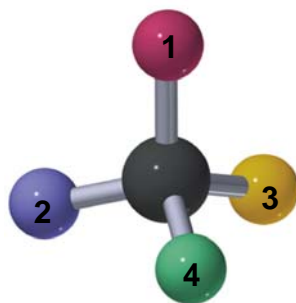
• **Règle 1** : Les 4 groupements portés par un atome de carbone asymétrique sont classés par ordre de priorité décroissante à l'aide de la règle séquentielle. Cette dernière comprend à son tour des sous-règles qui doivent être utilisées dans l'ordre.

Sous-règle 1 : On classe les atomes ou groupements d'atomes directement liés au carbone asymétrique :

1) par ordre décroissant des numéros atomiques :

Ex : — Cl (Z=17) > — OH (Z=8) > — NH₂ (Z=7) > — CH₃ (Z=6) > — H (Z=1) > : (doublet libre)

le signe ">" veut dire : est prioritaire à



2) en cas d'égalité pour l'atome directement lié, on applique la même règle avec les atomes adjacents (2^{ème} rang), s'il y a encore une ambiguïté on passe aux atomes de 3^{ème} rang:

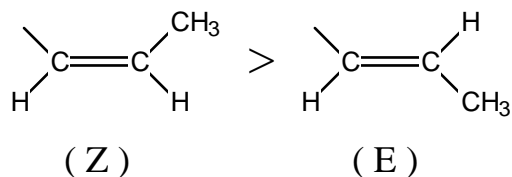
Ex : — OCH₃ > — OH ou encore — CH₂Cl > — CH₂-CH₃ > — CH₃

3) une liaison multiple équivaut à plusieurs liaisons simples avec le même atome

Sous-règle 2 : Les substituants isotopiques sont classés selon l'ordre décroissant de leur masse atomique.

Ex : T > D > H

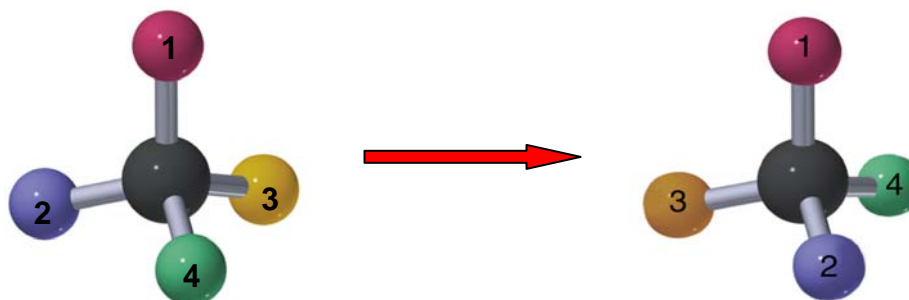
Sous-règle 3 : Les groupements atomiques ayant une séquence Z précèdent les groupements ayant une séquence E. Exemple :



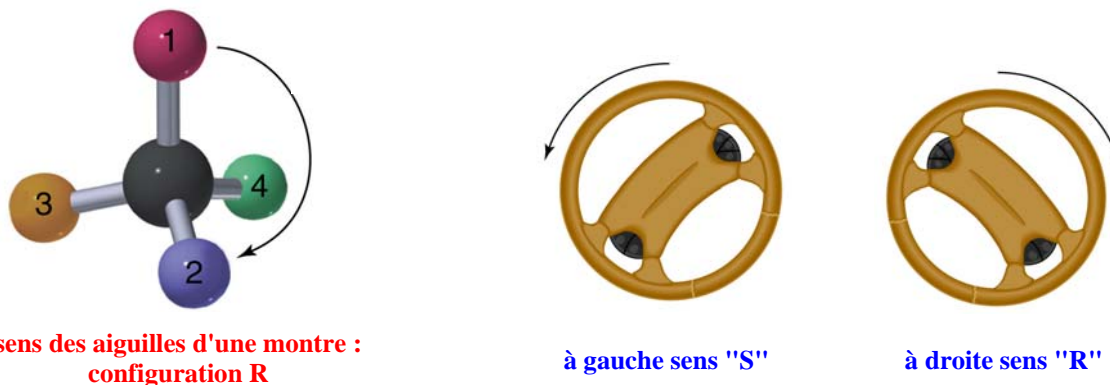
Sous-règle 4 : Cette sous-règle s'applique à certains composés qui ont plusieurs centres de chiralité: une paire R,R ou S,S précède une paire R,S ou S,R.

Sous-règle 5 : Un substituant R précède un substituant S.

• **Règle 2 :** La molécule est observée de telle façon que le groupement le moins prioritaire soit le plus éloigné possible de l'observateur. Les 3 autres groupements font alors face à ce dernier.

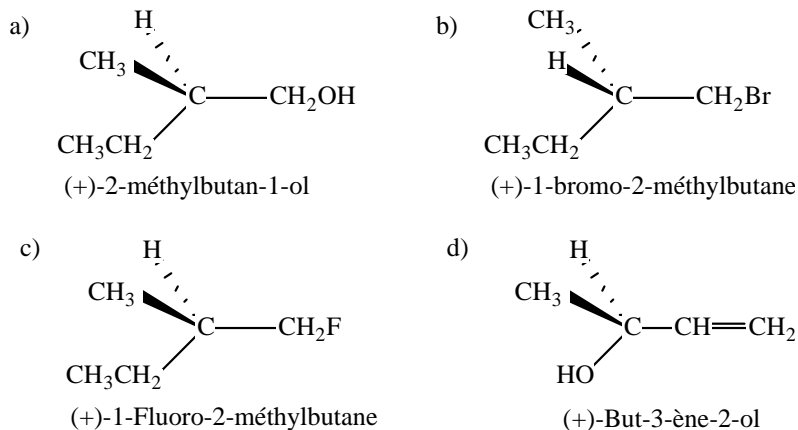


• **Règle 3 :** Si le sens de rotation dans l'ordre décroissant suit le sens des aiguilles d'une montre, la configuration de l'atome de carbone est dite **R** (du latin Rectus). Si c'est le contraire, la configuration est dite **S** (Sinister).



Tout ce qu'on peut dire c'est quand l'isomère est (+), son énantiomère est (-) et indépendamment quand un isomère est (R) son énantiomère est (S).

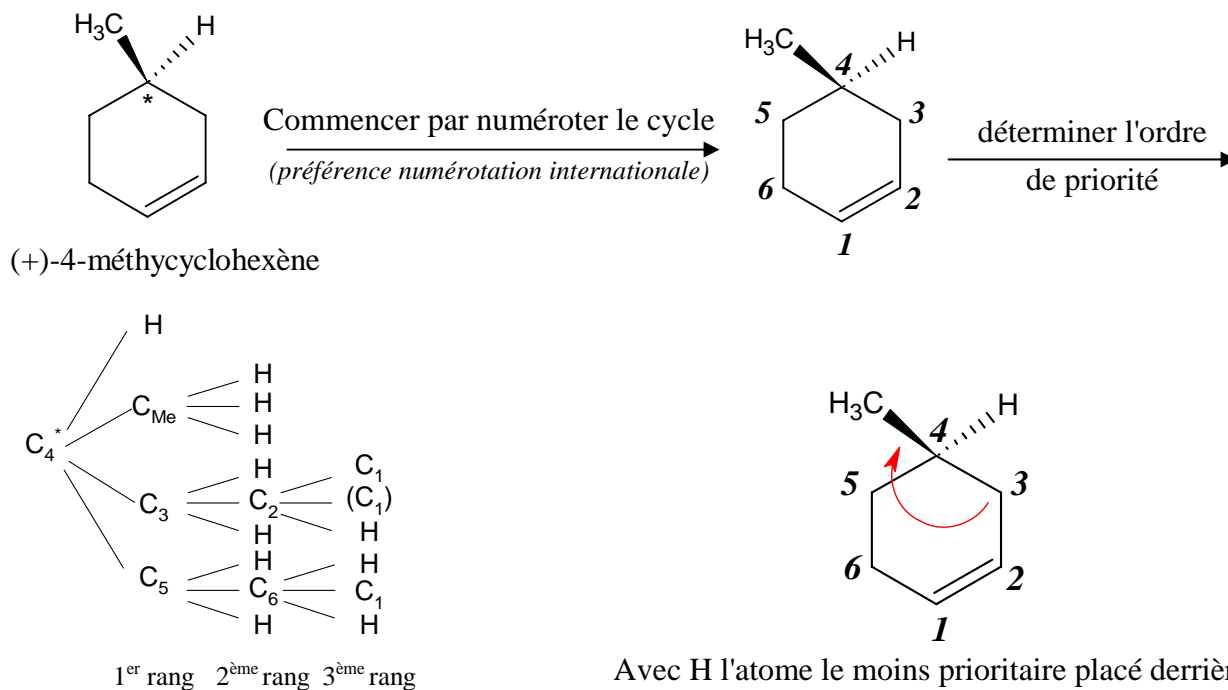
Exercice d'application : Donner les configurations (R ou S) pour chacun des composés suivants et préciser la configuration ainsi que le pouvoir rotatoire de leurs énantiomères.



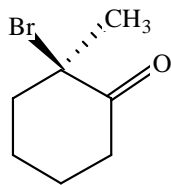
Pour déterminer la configuration d'un carbone asymétrique faisant partie d'un cycle, il faut procéder comme en série aliphatique.

Exemple : le 4-méthylcyclohexène

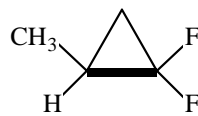
Pour déterminer la configuration du C* du (+)-4-méthylcyclohexène, il faut considérer le côté droit et le côté gauche du cycle (en partant du C*) comme 2 groupements indépendants.



Exercice d'application : Repérer le C* dans les molécules suivantes et donner sa configuration



(a)



(b)

Détermination des configurations absolues (R - S) à partir de la projection de Fischer

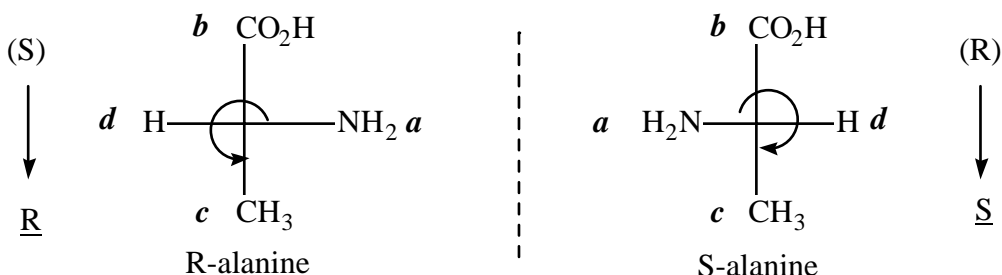
La détermination des configurations absolues R et S peut se faire directement sur la projection de Fischer. Pour cela il faut suivre les règles suivantes :

soit l'ordre de priorité des substituants $a > b > c > d$

1^{er} cas : d se trouve en position verticale, le sens de rotation $a \rightarrow b \rightarrow c$ donne directement la configuration absolue.

2^{ème} cas : d se trouve en position horizontale, la séquence $a \rightarrow b \rightarrow c$ indique l'inverse de la configuration absolue.

Exemple :



Discrimination des énantiomères par les sites biologiques

Les sites biologiques arrivent à distinguer entre deux énantiomères d'une même molécule. Il se trouve que dans bien des cas l'un des deux énantiomères seulement puisse agir en tant que principe actif d'un médicament (par exemple) et non pas les deux.

