

# STÉRÉOCHIMIE ET CHIRALITÉ EN CHIMIE ORGANIQUE

**Claude RABILLER**

Préface

de Gérard J. Martin

et Maryvonne L. Martin



De Boeck



Université

# Table des matières

PRÉFACE .....	5
INTRODUCTION .....	7
<b>CHAPITRE 1</b>	
<i>Modes de représentation des molécules</i> .....	9
1.1 Représentation perspective selon Cram .....	10
1.2 Représentation semi-perspective .....	12
1.3 Projection de Newman .....	13
1.3.1 CARBONES TÉTRAÉDRIQUES .....	13
1.3.2 CARBONES TRIGONAUX .....	14
1.4 Projection de Fischer .....	16
<b>CHAPITRE 2</b>	
<i>Éléments d'analyse conformationnelle</i> .....	21
2.1 Définitions et rappels .....	22
2.2 Énergie potentielle de déformation moléculaire .....	24
2.2.1 ÉNERGIE ASSOCIÉE À L'ÉLONGATION D'UNE LIAISON .....	24
2.2.2 ÉNERGIE ASSOCIÉE À LA DÉFORMATION DE L'ANGLE FORMÉ PAR DEUX LIAISONS D'UN MÊME ATOME .....	25
2.2.3 ÉNERGIE ASSOCIÉE À LA TORSION-ROTATION AUTOUR DES LIAISONS .....	25
2.3 Nomenclature des conformations résultant de la rotation autour d'une liaison simple C-C .....	26
2.4 Étude de quelques systèmes conformationnels .....	29
2.4.1 CONFORMATIONS DES MOLÉCULES SATURÉES .....	30
a) <i>Le butane</i> .....	30
b) <i>Le cyclohexane et ses dérivés</i> .....	31
c) <i>L'effet anomère</i> .....	35
2.4.2 CONFORMATIONS DES MOLÉCULES INSATURÉES .....	37
a) <i>Étude du buta-1,3-diène</i> .....	37

b) Étude des biphényles .....	38
c) Rotation autour de la liaison C-N des amides .....	39
d) Doubles liaisons carbone-carbone .....	40
e) Imines et sels d'iminium .....	41
2.5 Conclusion .....	43
2.6 Bibliographie .....	44
<b>CHAPITRE 3</b>	
<i>Symétrie moléculaire</i> .....	47
3.1 Définitions des éléments de symétrie .....	48
3.1.1 AXE DE SYMÉTRIE (NOTATION C <sub>N</sub> ) .....	48
3.1.2 PLAN DE SYMÉTRIE (NOTATION S) .....	50
3.1.3 AXE DE ROTATION-RÉFLEXION; (OU AXE ALTERNÉ OU AXE IMPROPRE, NOTATION S <sub>N</sub> ) .....	51
3.2 Éléments de symétrie et groupes ponctuels .....	52
3.2.1 MÉTHODE DE DÉTERMINATION DES GROUPES PONCTUELS .....	55
3.2.2 QUELQUES EXEMPLES DE GROUPES PONCTUELS ET DÉTERMINATION DE LEUR ORDRE .....	56
3.3 Symétrie moyenne des molécules .....	59
3.4 Bibliographie .....	60
<b>CHAPITRE 4</b>	
<i>Notions de stéréo-isomérisation. Symétrie des molécules et existence des stéréo-isomères</i> .....	61
4.1 Les différents types de configurations stéréo-isomères .....	62
4.2 Nomenclatures des stéréo-isomères .....	64
4.2.1 NOMENCLATURES RELATIVES .....	64
a) Nomenclatures relatives des configurations .....	64
b) Nomenclatures permettant de préciser l'orientation relative des substituants .....	67
4.2.2 NOMENCLATURE ABSOLUE R, S DE CAHN, INGOLD ET PRELOG (CIP) ET NOMENCLATURE ABSOLUE Z, E DES ALCÈNES .....	70
a) Définition .....	70
b) Règles de classement des substituants en nomenclature CIP .....	71
4.2.3 NOMENCLATURES DÉRIVANT DU SYSTÈME CIP .....	78
a) Nomenclature relative « like, unlike » .....	78
b) Symbolisme c et t (cis et trans) .....	79
4.3 Propriétés physiques des stéréo-isomères .....	79
4.4 Symétrie moléculaire et existence des énantiomères .....	81
4.4.1 CONDITION NÉCESSAIRE D'EXISTENCE DES ÉNANTIOMÈRES .....	81

4.4.2 NOMENCLATURE DES MOLÉCULES CHIRALES DÉPOURVUES D'ATOMES ASYMÉTRIQUES .....	83
a) molécules présentant un axe de chiralité .....	83
b) molécules présentant un plan de chiralité .....	84
c) Chiralité et hélicité .....	85
4.5 Diastéreo-isomérisie en présence d'éléments chirotopes et en présence d'éléments stéréogènes non chirotopes .....	86
4.6 Exemples d'éléments stéréogènes et prévisions du nombre de stéréo-isomères .....	89
4.6.1 ÉLÉMENTS CHIROTOPES .....	89
a) Atomes asymétriques à structure tétraédrique et à coordinence 4 .....	89
b) Atomes asymétriques à structure tétraédrique et à coordinence 3 .....	90
c) Molécules chirales en chimie organique avec ou sans atomes asymétriques .....	92
d) Exemples de molécules chirales en chimie inorganique .....	93
e) Relation entre les nombres d'éléments de chiralité et de stéréo-isomères ..	94
4.6.2 NOMBRE DE STÉREO-ISOMÈRES EN PRÉSENCE D'ÉLÉMENTS STÉREOGÈNES NON CHIROTOPES	96
4.7 Stéréo-isomérisie et isomères de conformation .....	98
4.7.1 GÉNÉRALITÉS .....	98
4.7.2 EXEMPLES .....	101
4.8 Bibliographie .....	102

## CHAPITRE 5

<i>Relations stéréochimiques entre des substituants ou des faces d'une fonction chimique plane dans une molécule. Homotopie, Stéréohétérotopie, Prochiralité et Prostéréo-isomérisie</i> .....	105
5.1 Définitions .....	106
5.2 Classification des substituants et des faces à l'aide de critères géométriques .....	109
5.2.1 SUBSTITUANTS ET FACES HOMOTOPES .....	109
5.2.2 SUBSTITUANTS ET FACES HÉTÉROTOPES .....	112
a) Substituants et faces énantiotropes .....	112
b) Substituants et faces diastéréotropes .....	116
5.2.3 COMPARAISON ENTRE ISOMÉRIE ET HÉTÉROTOPIE .....	117
5.3 Nomenclatures .....	118
5.3.1 NOMENCLATURE DES SUBSTITUANTS PROSTÉREOGÈNES .....	119
5.3.2 NOMENCLATURE DES FACES PROSTÉREOGÈNES D'UNE FONCTION PLANE .....	121
5.4 Hétérotopie et mécanismes biochimiques .....	122
5.4.1 FERMENTATION ALCOOLIQUE .....	123

5.4.2 CYCLE DE L'ACIDE CITRIQUE .....	125
5.4.3 HÉTÉROTOPIE ET BIOGÈNESE DES TERPÈNES .....	126
a) Le méthyle nouvellement formé dans le DMAPP est <i>pro-E</i> .....	128
b) L'isomérisation de l'IPP en DMAPP est marquée par le départ de l'hydrogène <i>pro-R</i> de l'IPP. ....	128
c) Lors de l'isomérisation, quelle face de la double liaison C=C de l'IPP reçoit un proton ? .....	129
5.5 Bibliographie .....	132

## CHAPITRE 6

### *Méthodes de séparation et d'analyse quantitative des énantiomères.*

<i>Détermination de la configuration absolue des stéréo-isomères</i> .....	133
6.1 Propriétés des molécules chirales .....	134
6.1.1 POINTS DE FUSION .....	134
a) Définitions .....	134
b) Diagrammes binaires de phases .....	134
6.1.2 ACTIVITÉ OPTIQUE DES MOLÉCULES CHIRALES .....	135
a) Lumière polarisée .....	135
b) Lumière polarisée et milieu chiral. Rotation optique ou biréfringence circulaire et dispersion optique rotatoire .....	136
6.2 Résolution des énantiomères .....	142
6.2.1 CRISTALLISATION .....	142
6.2.2 TRANSFORMATION EN DIASTÉRO-ISOMÈRES .....	143
6.2.3 MÉTHODES CHROMATOGRAPHIQUES .....	145
6.2.4 RÉOLUTION CINÉTIQUE .....	146
a) Résolution cinétique et stéréosélectivité .....	146
b) Relations entre l'excès énantiomérique, le pourcentage de conversion et les constantes de vitesse .....	150
6.3 Méthodes de détermination de la pureté énantiomérique .....	154
6.3.1 POLARIMÉTRIE .....	154
6.3.2 DÉTERMINATION DES EXCÈS ÉNANTIOMÉRIQUES PAR RMN .....	155
a) Dérivation des énantiomères en diastéro-isomères .....	155
b) Utilisation des solvants et des complexes de terres rares chiraux .....	159
6.3.3 DÉTERMINATION DES EXCÈS ÉNANTIOMÉRIQUES PAR LES MÉTHODES CHROMATOGRAPHIQUES .....	163
a) Techniques de dérivation en diastéro-isomères .....	163
b) Phases stationnaires chirales .....	164
c) Électrophorèse capillaire .....	166
6.3.4 DÉTERMINATION DES EXCÈS ÉNANTIOMÉRIQUES PAR LA MESURE DU POINT DE FUSION .....	168
6.4 Détermination des configurations absolues .....	168

6.4.1 DÉTERMINATION DES CONFIGURATIONS ABSOLUES PAR DIFFRACTION DES RAYONS X. ....	168
6.4.2 CORRÉLATIONS CHIMIQUES .....	169
a) <i>Corrélations sans modification des éléments de chiralité</i> .....	169
b) <i>Corrélations utilisant des réactions de stéréochimie connue</i> .....	170
6.4.3 CORRÉLATIONS CHIMIQUES À L'AIDE DE SYNTHÈSES STÉRÉOSÉLECTIVES .....	173
a) <i>Règle de Prelog</i> .....	173
b) <i>Règle de Cram</i> .....	174
6.4.4 RMN .....	175
6.4.5 POINTS DE FUSION .....	177
6.4.6 RELATIONS DE « QUASI-STÉRÉO-ISOMÉRIE » .....	178
6.4.7 UTILISATION DU DICHROÏSME CIRCULAIRE ET DE LA DISPERSION OPTIQUE ROTATOIRE .....	179
6.5 Bibliographie .....	183
<b>GLOSSAIRE</b> .....	187
<b>OUVRAGES DE RÉFÉRENCE</b> .....	205
<b>INDEX</b> .....	207

# STÉRÉOCHIMIE ET CHIRALITÉ EN CHIMIE ORGANIQUE

Exposé des **éléments de base de stéréochimie** permettant de comprendre les problèmes posés par l'**obtention des molécules chirales optiquement pures**, cet ouvrage aborde :

- les techniques usuelles de représentation des molécules;
- les éléments d'analyse conformationnelle;
- la symétrie des molécules et leur classification en groupes ponctuels;
- les notions de configuration stéréo-isomère (énantiomères et diastéréo-isomères) et les nomenclatures utilisées pour désigner ces entités;
- les relations internes entre des groupements de même constitution ou entre les faces d'une fonction plane dans une molécule;
- les principales techniques (chimiques et physico-chimiques) d'analyse structurale qualitative et quantitative des stéréo-isomères.

Un glossaire définit les principaux termes utilisés en stéréochimie.

Si les étudiants de premier cycle trouvent dans les quatre premiers chapitres des éléments de réflexion pour leur formation, ce volume s'adresse principalement aux professeurs et étudiants des 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> cycles en chimie et biochimie.

Claude RABILLER

*Après avoir obtenu le Doctorat d'État es Sciences physiques à l'Université de Nantes sous la direction du professeur G. J. Martin (Laboratoire de RMN et Réactivité chimique), il a complété sa formation par des stages à l'étranger, l'un chez le professeur A. Mannschreck (Regensburg, Allemagne) et l'autre chez le Professeur H. Griengl (Graz, Autriche). Il exerce actuellement les fonctions de professeur de chimie à l'Université de Nantes.*



ISBN 2-8041-3149-1  
STECHI M082  
ISSN 0779-9241

