République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l’Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Constantine 1

Faculté de sciences exactes

Département de chimie

*Présentée pour l'obtention du diplôme de Master en chimie Théorique*

Présenté par : NOM et Prénom

*Thème :*

Titre

*Sous l’encadrement académique de :* Mr NOM et Prénom

*Devant le jury composé de :*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Pr. Nom et Prénom | ……………………. | Président |
| Pr. Nom et Prénom | ……………………. | examinateur |
| Pr. Nom et Prénom | ……………………. | Rapporteur |

***Dédicace***

À mes parents Nome & Nome

Pour tous vos sacrifices…

Pour tous l’enseignement que vous m’avez transmis…

En témoignage de mon éternelle reconnaissance.

À mes frères Nome & Nome

Sans mes amis, ce travail n’aurait tout simplement jamais été achevé. Ils m’ont toujours encouragé, dans les moments de doute et de fatigue particulièrement. Certains ont même calé bien souvent leur emploi du temps sur le mien. Je ne peux les citer tous nommément. Qu’ils sachent qu’il m’a coûté d’être trop souvent indisponible pour eux.

A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

À tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager les gens et diminuer leurs souffrances.

***Remerciements***

J'exprime mes profonds remerciements à mon directeur de mémoire, le professeur Nome et prénomme pour l'aide compétente qu'il m'a apportée, pour sa patience et son encouragement à finir un travail commencé il y a longtemps. Son œil critique m'a été très précieux pour structurer le travail et pour améliorer la qualité des différentes sections.

J'exprime aussi ma gratitude à l'équipe du YX, quia été privée de mon soutien. Je tiens plus particulièrement à remercier Nome et prénomme qui a dû renoncer à ma contribution dans une phase critique d'une recherche importante et qui a quand même trouvé le temps de lire intensivement quelques chapitres. Merci aussi à Nome et prénomme, le chef de mon équipe, qui a fait des remarques pertinentes sur les quatre premiers chapitres.

L'aboutissement de cette mémoire a aussi été encouragé par de nombreuses discussions avec des collègues de disciplines variées. Je ne citerai pas de noms ici, pour ne pas en oublier certains.

J’exprime ma gratitude aux membres de mon jury de mémoire : les professeurs Nome et prénomme, Nome et prénomme, Nome et prénomme et Nome et prénomme.

Table des matières

[Chapitre 1 : stéréochimie 5](#_Toc51679234)

[1 Introduction : 5](#_Toc51679235)

[2 Historique 5](#_Toc51679236)

[3 Stéréochimie des molécules organiques 6](#_Toc51679237)

[3.1 Définitions de termes importants : 6](#_Toc51679238)

[4 Activité optique 7](#_Toc51679239)

[Chapitre 2 : Enantiomère 8](#_Toc51679240)

[1 Introduction : 8](#_Toc51679241)

[2 Importance : 8](#_Toc51679242)

[3 Résolution chirale : 9](#_Toc51679243)

[3.1 Méthodes chimiques : 9](#_Toc51679244)

[3.2 Méthodes biologiques : 9](#_Toc51679245)

Chapitre 1 : stéréochimie

# Introduction :

La stéréochimie, est une sous-discipline de la chimie ; elle implique l'étude de l'arrangement spatial relatif des atomes au sein des molécules. Une branche importante de la stéréochimie est l'étude des molécules chirales.

Bien qu'elle se préoccupe de tous composés, la stéréochimie se rapporte surtout aux composés organiques, vu leur nombre croissant d'arrangements et de combinaisons spatiales, dépassant de loin celui des composés minéraux. La stéréochimie comprend des méthodes pour déterminer et décrire ces arrangements; ainsi que pour déterminer les effets de ces combinaisons sur les propriétés physiques et biologiques des molécules en question. Enfin, la stéréochimie joue un rôle crucial lorsqu'il s'agit de déterminer la réactivité chimique des molécules étudiées (stéréochimie dynamique).

# Historique

Louis Pasteur, peut être considéré comme le père de la stéréochimie, après avoir observé, en 1849 que certains sels issus de l'acide tartrique (sous-produit de la vinification, rencontré dans les tuyaux où a circulé le vin) avaient la propriété de faire tourner un rayon de lumière polarisée plane ; mais que d'autres sels, provenant d'autres sources ne modifiaient en rien la direction de la lumière. Cette propriété physique, la seule permettant de distinguer deux types de tartrates (sels issus de l'acide tartrique) est due à l'isomérisme optique. En 1874, Jacobus Henricusvan'tHoff et Joseph Achille Le Bel ont pu définir cette activité optique (la propriété de déviation d'un rayon de lumière polarisée rectilignement) en fonction de l'arrangement spatial des différents substituants d'un carbone tétraédrique. D'une manière générale, les molécules possédant cette caractéristique optique nommée chiralité (du grec kheir, signifiant « main ») sont dites chirales.

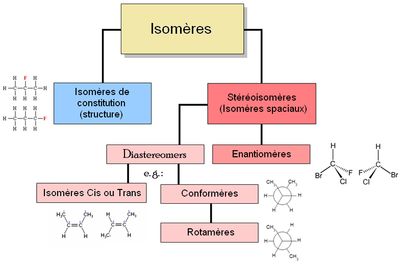


Figure : Les différents types d'isomères

# Stéréochimie des molécules organiques

## Définitions de termes importants :

• Deux isomères A et B de même formule développée plane mais qui diffèrent par la disposition des atomes dans l'espace, sont des stéréoisomères.

• Lorsque pour passer d'un stéréoisomère A à un stéréoisomère B, on doit rompre au moins une liaison, alors A et B sont des stéréoisomères de configuration.

• Lorsque l'on peut passer d'un stéréoisomère A à un stéréo-isomère B par rotation autour d'une ou plusieurs liaisons simples, A et B sont appelés stéréoisomères de conformation.

• Un objet qui n'est pas superposable à son image dans un miroir est dit chiral.

• Si A et B sont des stéréoisomères de configuration images l'une de l'autre dans un miroir sans être superposables, ils sont énantiomères.

• Si A et B sont des stéréoisomères de configuration non énantiomères, alors ils sont diastéréoisomères.

Dans un mélange équimolaire de deux énantiomères A et B, leur pouvoir rotatoire va se compenser. Un tel mélange est appelé mélange racémique.

Tableau : Modes de représentation des molécules

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| dans le plan | en avant du plan | en arrière du plan | stéréochimie non définie |
| trait simple | trait gras | trait pointillé | trait ondulé |

# Activité optique

C'est la propriété physique qui va différencier les deux énantiomères. Les énantiomères ont la majorité de leurs propriétés physiques communes.

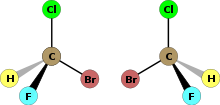


Figure : Les deux énantiomères du bromochlorofluorométhane.

Lorsque la lumière a traversé la substance chirale, celle-ci a la propriété de faire changer la polarité de la lumière. On mesure l'angle de rotation de ce plan, qui est appelé plan rotatoire alpha:

• alpha > 0 substance dextrogyre,

• alpha < 0 substance levogyre.

Chapitre 2 : Enantiomère

# Introduction :

L'énantiomère est une propriété des molécules stéréoisomères images l'une de l'autre dans un miroir. Une molécule ayant deux énantiomères est dite chirale. La chiralité peut être due :

À un centre stéréogène, comme un atome substitué asymétriquement (avec quatre substituant différents), qui est souvent un atome de carbone ;

• Ou à un axe de chiralité ;

• Ou à un plan de chiralité.

Dans le cas d'un centre stéréogène, la configuration autour de ce centre est indiquée par les lettres R ou S, selon les règles de la nomenclature Cahn-Ingold-Prelog. Dans le cas d'une chiralité de type hélicoïdale, la nomenclature Δ, Λ est souvent utilisée.

# Importance :

Chimiquement, deux énantiomères ont des réactivités identiques avec d'autres molécules non chirales. Mais au niveau biologique, les deux énantiomères d'une molécule, un médicament par exemple, peuvent avoir des effets physiologiques différents, voire antagoniques. Cela s'explique par le fait que les systèmes biologiques sont eux-mêmes énantiopurs et interagissent différemment avec les deux énantiomères d'un centre chiral externe, où les interactions sont diastéréomériques. Les relations entre les activités biologiques de chaque stéréoisomère pur et celles de leurs mélanges sont souvent très complexes et leur analyse nécessite des études approfondies et détaillées. Cependant, il arrive que deux énantiomères aient des activités similaires au niveau biologique. L'analyse et la séparation des énantiomères (qui forment la structure spatiale et fonctionnelle de notre environnement biotique et abiotique) sont capitales pour l'avancée des recherches dans la plupart des domaines scientifiques. Près des 2/3 des molécules biologiquement actives chirales issues de synthèse classique (non énantiosélective) proviennent de dédoublements (séparation d'énantiomères), qui représente l'une des principales voies d'accès aux composés énantiomériquement purs. La production des produits énantiopurs représentait aux États-Unis, en 1995, la somme colossale de près de 60 milliards de dollars.

# Résolution chirale :

Le premier exemple de résolution chirale (séparation d'énantiomères) est celui de Louis Pasteur qui, en 1848, isola les deux énantiomères de l'acide tartrique par tri manuel de cristaux énantiomorphes.

De nouvelles techniques et méthodes effectuant le dédoublement des racémates sont depuis apparues :

## Méthodes chimiques :

Elles font appel aux diastéréoisomères, préparés à partir de racémiques par formation de sels ou par dérivation avec des composés énantiopurs, puis séparés par cristallisation ou chromatographie, ou par transformations stéréosélectives. Plusieurs méthodes chromatographiques sont utilisées pour la séparation chirale d'une large variété de composés. L'utilisation d'une colonne à phase stationnaire chirale ou d'additifs chiraux dans la phase mobile est une voie plus « élégante » de séparation des énantiomères que par synthèse de composés diastéréoisomères à l'aide d'un réactif optiquement pur. Les positions de l'équilibre entre les états liés et non liés sont donc différentes pour les deux énantiomères et ceci est la base de la séparation. Les cyclodextrines sont utilisées en séparation énantiomérique par l'électrophorèse capillaire, la CPG et l'HPLC. Elles sont aussi employées en résonance magnétique nucléaire (RMN) comme auxiliaires chiraux pour la détermination d'excès énantiomérique. La formation des composés d'inclusion et ses applications en séparation chirale sont mises à profit dans le domaine, mais aussi dans les industries chimiques et agroalimentaires (cas du menthol ou de la mélisse).

## Méthodes biologiques :

Utilisation des enzymes qui sont des composés qui catalysent des transformations stéréospécifiques.

Ces applications ont eu pour conséquence les dépôts de nombreux brevets nationaux et internationaux couvrant l'exploitation des recherches.