

## 2 – REPRÉSENTATION DES MOLÉCULES ORGANIQUES ISOMÉRIE ET STÉRÉOISOMÉRIE

### Plan du chapitre

<b>1 Isomérisation de constitution</b>	<b>2</b>
1.1 Définition	2
1.2 Isomérisation de constitution	2
1.3 Propriétés des isomères de constitution	3
<b>2 Représentation spatiale des molécules ; conformations</b>	<b>3</b>
2.1 Géométrie autour d'un atome de carbone	3
2.2 Représentation de Cram et de Newman	4
2.3 Conformations des molécules non cycliques	5
<b>3 Configuration des doubles liaisons C = C</b>	<b>7</b>
3.1 Mise en évidence	7
3.2 Stéréoisomérisation de configuration des doubles liaisons	8
3.3 Descripteurs stéréochimiques <i>Z</i> et <i>E</i>	8
<b>4 Configuration des atomes de carbone asymétriques</b>	<b>12</b>
4.1 Carbone asymétrique	12
4.2 Configuration des atomes de carbone asymétriques	12
4.3 Descripteurs stéréochimiques <i>R</i> et <i>S</i>	13
<b>5 Chiralité ; énantiomérisation et diastéréoisomérisation</b>	<b>15</b>
5.1 Molécules chirales et achirales	15
5.2 Énantiomérisation et couples d'énantiomères	18
5.3 Diastéréoisomérisation	19
5.4 Dénombrement des stéréoisomères	20
<b>6 Annexes</b>	<b>23</b>
6.1 Déterminer si une molécule est chirale	23
6.2 Identifier une relation d'isomérisation	24
<b>Exercices</b>	<b>25</b>
<b>Travaux dirigés</b>	<b>28</b>

Programme officiel – Premier semestre – **Thème C – constitution et transformations de la matière**

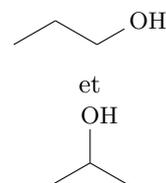
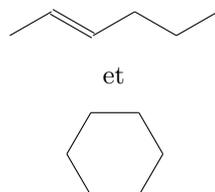
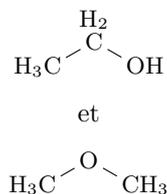
NOTIONS	CAPACITÉS EXIGIBLES
<p><b>C.1.3. Isomérisation en chimie organique</b></p> <p>Isomérisation de constitution : isomérisation de chaîne, isomérisation de famille fonctionnelle.</p> <p>Représentation de Newman.</p> <p>Stéréoisomérisation de conformation en série aliphatique non cyclique ; ordre de grandeur de la barrière conformationnelle.</p> <p>Chiralité.</p> <p>Stéréoisomérisation de configuration : descripteurs stéréochimiques <i>R</i>, <i>S</i>, <i>Z</i>, <i>E</i>, énantiomérisation, diastéréoisomérisation.</p>	<p>Déterminer la relation d'isomérisation entre deux isomères de constitution.</p> <p>Comparer la stabilité de plusieurs conformations.</p> <p>Déterminer si une entité est chirale.</p> <p>Attribuer un descripteur stéréochimique à un centre stéréogène. Déterminer la relation d'isomérisation entre deux stéréoisomères. Représenter une entité chimique organique à partir de son nom, en tenant compte de la donnée d'éventuelles informations stéréochimiques.</p> <p>Interpréter l'importance de la structure spatiale par des exemples pris dans le vivant.</p>

# 1 Isomérisation de constitution

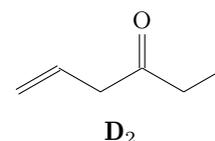
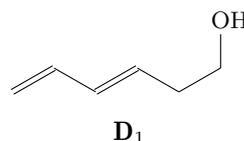
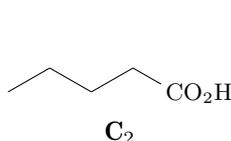
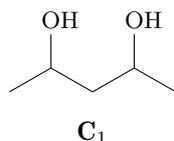
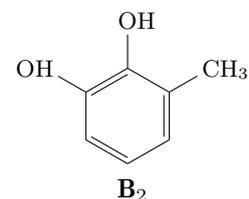
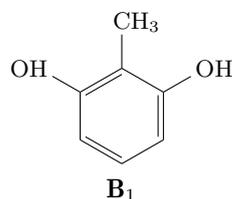
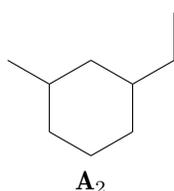
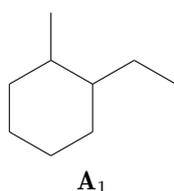
## 1.1 Définition

Deux molécules sont **isomères** si elles ont la **même formule brute** (et sont différentes).

### Molécules isomères



### Application 1 : les molécules des couples (X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>) sont-elles isomères ?



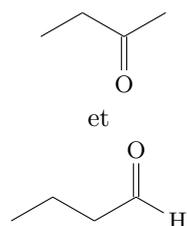
## 1.2 Isomérisation de constitution

On parle d'isomérisation de constitution lorsque la différence entre les deux molécules ne porte pas sur leur forme spatiale. On distingue :

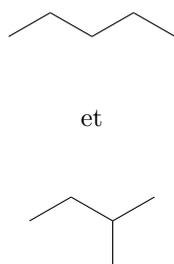
- l'**isomérisation de famille fonctionnelle** lorsque les fonctions chimiques des molécules sont différentes,
- l'**isomérisation de chaîne** (ou de squelette) lorsque la chaîne carbonée est différente,
- l'**isomérisation de position** de fonction lorsque la fonction se trouve sur des atomes de carbone différents de la chaîne.

### Isomérisation de constitution

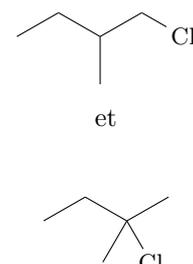
isomérisation de famille



isomérisation de chaîne

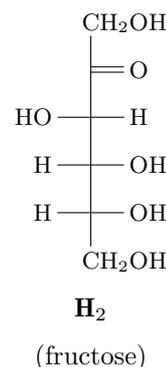
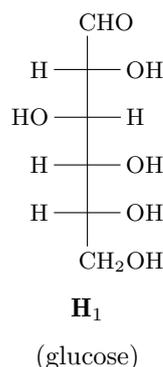
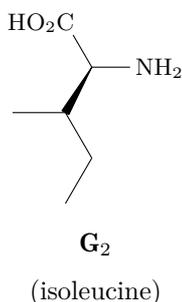
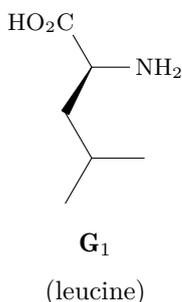
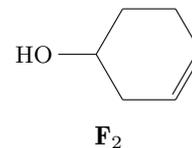
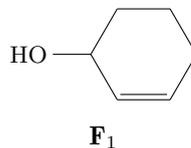
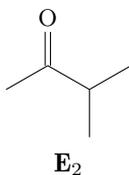
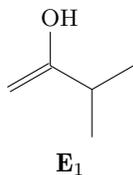


isomérisation de position



**Application 2 : déterminer le type d'isomérisation dans les couples (X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>) de l'application 1**

**Même question pour les couples suivants**



### 1.3 Propriétés des isomères de constitution

- Deux molécules isomères de constitution sont des composés différents.
- Leurs propriétés physiques et chimiques ne sont pas les mêmes (mais peuvent être proches pour l'isomérisation de position ou de chaîne).
- Des isomères de constitution peuvent être séparés par des techniques usuelles de séparation.

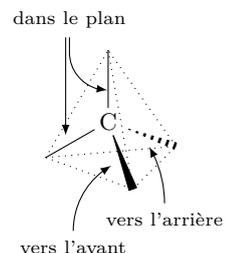
composé	pentane	2-méthylbutane
température d'ébullition	36 °C	28 °C
solubilité dans l'eau	38 mg · L <sup>-1</sup>	48 mg · L <sup>-1</sup>
masse volumique du liquide	0,621 g · cm <sup>-3</sup>	0,619 g · cm <sup>-3</sup>

## 2 Représentation spatiale des molécules ; conformations

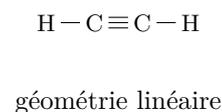
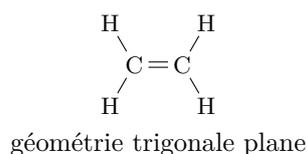
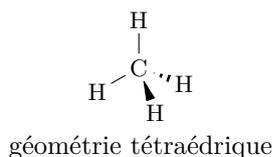
### 2.1 Géométrie autour d'un atome de carbone

La géométrie (organisation spatiale) des liaisons autour d'un atome de carbone dépend du nombre de voisins de ce carbone.

- Un carbone lié à 4 voisins par quatre liaisons simples a une géométrie tétraédrique, avec des angles d'environ 109,5° entre deux liaisons.
- Un carbone lié à 3 voisins par une liaison double et deux liaisons simples a une géométrie trigonale plane, avec des angles d'environ 120° entre deux liaisons.
- Un carbone lié à 2 voisins par une liaison triple et une liaison simple a une géométrie linéaire, avec un angle de 180° entre les deux liaisons.



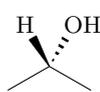
### Géométrie autour d'un carbone



En représentation de Cram, on dessine autour d'un carbone ayant 4 voisins :

- deux liaisons dans le plan (en trait fin —) faisant entre elles un angle proche de  $109^\circ$ ,
- une liaison vers l'arrière (en tiretés ····),
- une liaison vers l'avant (en triangle plein ▲).
- Les liaisons hors du plan sont du côté de l'angle obtus entre les deux liaisons dans le plan.
- On peut omettre les H en représentation topologique.

### Application 3 : lesquelles de ces représentations de Cram sont-elles correctes ?



(a)



(b)



(c)



(d)



(e)

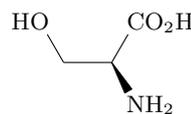
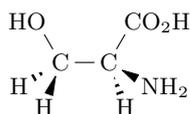


(f)

## 2.2 Représentation de Cram et de Newman

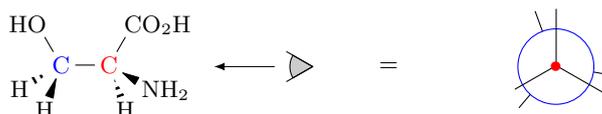
La représentation de Cram d'une molécule consiste à représenter chacun de ses atomes de carbone en convention de Cram. On s'arrange souvent pour positionner la chaîne carbonée principale dans le plan de la feuille.

### Représentation de Cram de la L-sérine

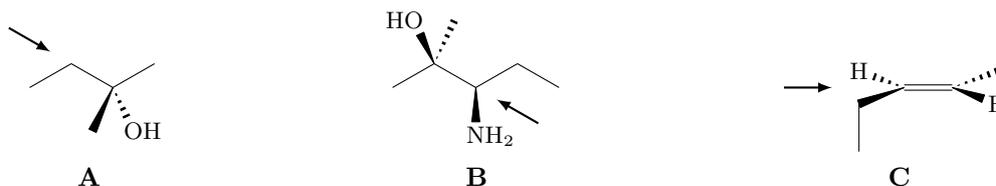


La représentation (ou projection) de Newman consiste à représenter la molécule en regardant dans l'axe d'une liaison. Un des atomes de cette liaison est éclipsé (caché) par l'autre ; l'atome éclipsé est représenté par un cercle.

### Représentation de Newman de la L-sérine



### Application 4 : représenter en projection de Newman selon la flèche



## 2.3 Conformations des molécules non cycliques

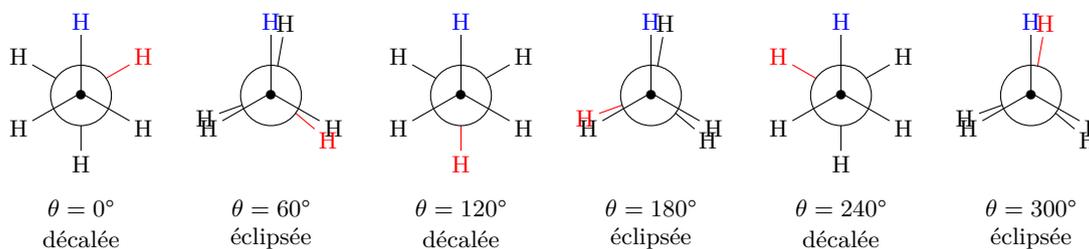
### 2.3.1 Conformations par rotation autour d'une liaison simple

Il y a **libre rotation autour d'une liaison simple**. Par ces rotations, la molécule peut exister sous forme d'une **infinité de conformations**, parmi lesquelles :

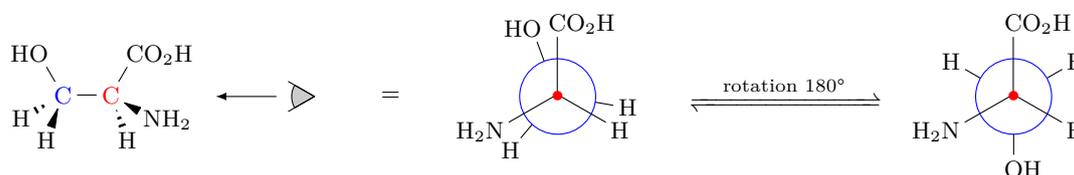
- les **conformations éclipsées** (les groupes du carbone arrière sont éclipsés par ceux du carbone avant),
- les **conformations décalées** (les groupes du carbone arrière sont selon les bissectrices des angles des liaisons du carbone avant).



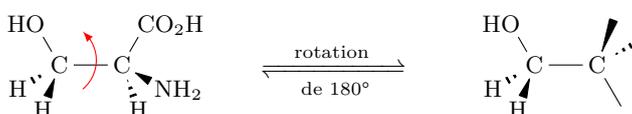
### Conformations de l'éthane



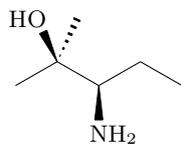
### Conformations de la L-sérine en représentation de Newman



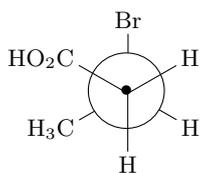
### ... et de Cram



**Application 5 : représenter la conformation dans laquelle les groupes fonctionnels sont éclipsés l'un par l'autre**

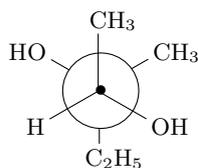


**D**

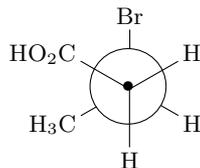


**E**

**Application 6 : représenter en convention de Cram avec la chaîne carbonée la plus longue dans le plan**



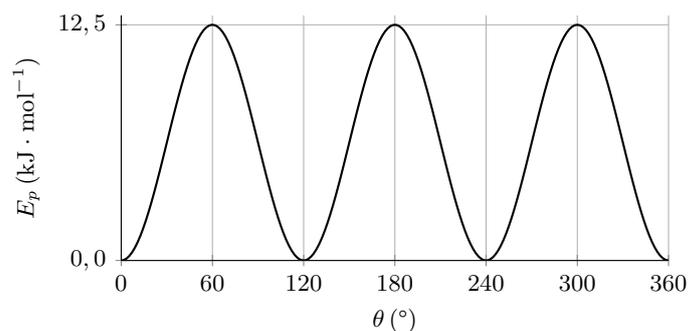
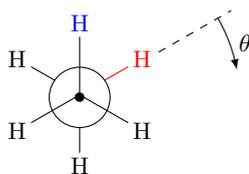
**F**



**E**

### 2.3.2 Énergie des différentes conformations

- Les liaisons sont des zones de forte densité électronique. Elles se repoussent par répulsion électrostatique (**gêne stérique**).
- Les conformations dans lesquelles les répulsions sont minimales sont les plus stables; ce sont celles correspondant à un minimum d'énergie potentielle. On les appelle les **conformères** de la molécule.
- Sauf cas particulier, les conformères correspondent aux conformations décalées.



Animation de la rotation de l'éthane : [https://vchem3d.univ-tlse3.fr/vM\\_Conformation-ethane.html](https://vchem3d.univ-tlse3.fr/vM_Conformation-ethane.html)

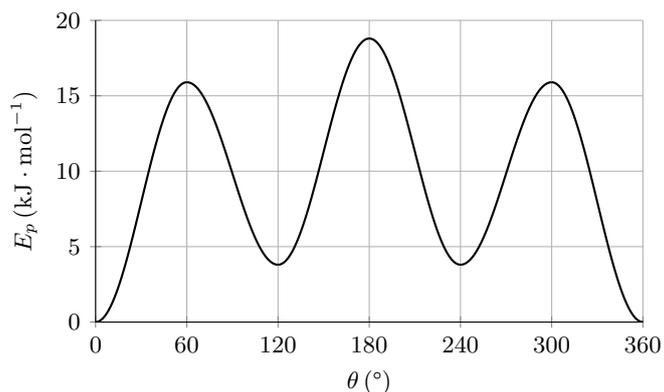
- Pour passer d'une conformation décalée à la suivante, la molécule doit passer par une conformation éclipsée : elle doit franchir une **barrière conformationnelle de l'ordre de  $10 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$** .
- Cette énergie est faible et peut être récupérée au cours d'un choc avec une autre molécule. À température ambiante, les molécules passent sans cesse d'une conformation à une autre (plus de  $10^{10}$  tours par seconde pour l'éthane).
- Si on pouvait prendre une photographie de toutes les molécules, la très grande majorité serait en conformation décalée.

### Valeurs molaire et moléculaire de la barrière conformationnelle

Quelle énergie une molécule d'éthane doit-elle récupérer pour franchir la barrière conformationnelle ?

### Application 7 : conformations du butane

Identifier les conformations du butane correspondant aux minima et aux maxima de la courbe d'énergie potentielle. Préciser les conformères. Il faut commencer par identifier autour de quelle liaison se fait la rotation d'angle  $\theta$ .

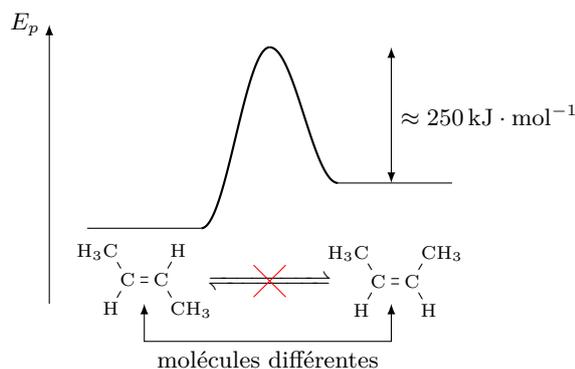


## 3 Configuration des doubles liaisons C = C

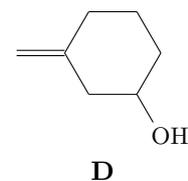
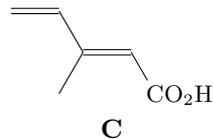
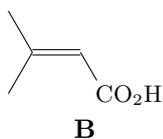
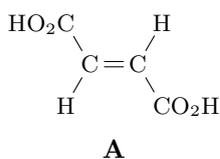
### 3.1 Mise en évidence

La barrière d'énergie à franchir pour faire une rotation de 180° autour d'une liaison double est de l'ordre de 250 kJ · mol<sup>-1</sup>. Cette énergie est très grande et n'est pas disponible à température ambiante.

- La **rotation est interdite autour d'une double liaison**.
- Une double liaison C = C peut *a priori* exister sous deux géométries différentes.



### Application 8 : les doubles liaisons suivantes ont-elles deux géométries possibles ?

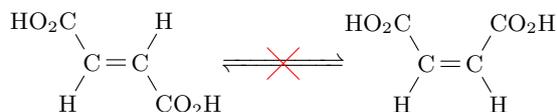


## 3.2 Stéréoisomérisation de configuration des doubles liaisons

### Identifier la relation d'isomérisation entre les deux formes d'une double liaison

Les deux molécules ci-contre sont-elles isomères :

- de famille fonctionnelle ?
- de chaîne ?
- de position ?



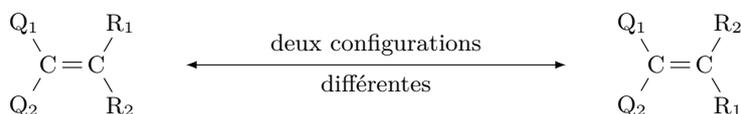
Sont-elles isomères de constitution ?

Quel est leur nom ?

Les deux formes d'une double liaison ne diffèrent que par l'organisation spatiale des groupes autour des atomes de la double liaison : on parle de **stéréoisomérisation de configuration**.

### Stéréoisomérisation de configuration des doubles liaisons

Si  $Q_1$  et  $Q_2$  sont deux substituants différents et si  $R_1$  et  $R_2$  sont deux substituants différents, la double liaison existe sous deux configurations différentes.



## 3.3 Descripteurs stéréochimiques *Z* et *E*

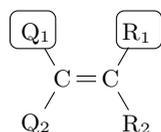
### 3.3.1 Définition

Pour différencier les deux configurations d'une double liaison, on lui attribue un **descripteur stéréochimique**.

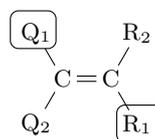
- On détermine un ordre de priorité entre  $Q_1$  et  $Q_2$  d'une part, et entre  $R_1$  et  $R_2$  d'autre part.
- Si les deux substituants prioritaires sont du même côté de l'axe de la double liaison, celle-ci est dite de configuration (*Z*).
- Si les deux substituants prioritaires sont de part et d'autre de l'axe de la double liaison, elle est dite de configuration (*E*).

### Descripteur stéréochimique d'une double liaison

Si par exemple  $Q_1 > Q_2$  et  $R_1 > R_2$  (> signifiant « prioritaire devant »).

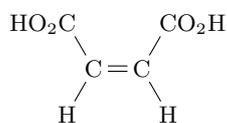


double liaison *Z*

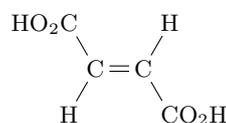


double liaison *E*

### Exemple des acides maléique et fumarique



acide fumarique



acide maléique

### 3.3.2 Principe général des règles de priorité

Les règles de CAHN, INGOLD et PRELOG, totalement arbitraires et imaginées pour n'avoir aucune ambiguïté et parvenir rapidement à une conclusion, permettent de désigner des stéréoisomères différents d'une molécule.

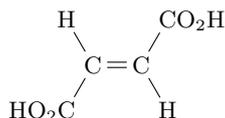
Dans tous les cas, on doit classer deux ou plus groupes tous liés à un atome (atome central).

- On considère les atomes directement liés à l'atome central sur l'un et l'autre substituant, appelé atomes de la première sphère (ou du premier rang). S'ils sont différents, on détermine un ordre de priorité entre eux, qui donnera l'ordre de priorité entre les substituants.
- Si les atomes de la première sphère sont identiques, on considère les atomes de la deuxième sphère, c'est-à-dire les atomes liés aux atomes de la première sphère. S'il y a une différence entre les atomes de la deuxième sphère sur le premier substituant et les atomes de la deuxième sphère sur le second substituant, on peut déterminer un ordre de priorité entre les substituants.
- S'il n'y a pas de différence entre les atomes de la deuxième sphère des deux substituants, on considère les atomes de la troisième sphère, etc, en respectant le principe suivant : on doit considérer tous les atomes d'une sphère avant de passer à la sphère suivante.

### 3.3.3 Règle n°1

Un atome de numéro atomique supérieur est prioritaire devant un atome de numéro atomique plus petit.

#### Règle n°1

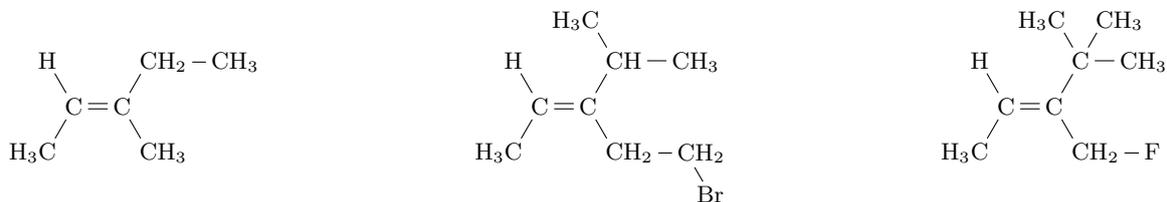


Entre deux isotopes, celui de plus grande masse atomique est prioritaire :  $^2\text{H} > ^1\text{H}$ .

### 3.3.4 Règle n°2

À une sphère donnée, on compare les atomes de l'un et l'autre groupe deux à deux par ordre de priorité décroissante.

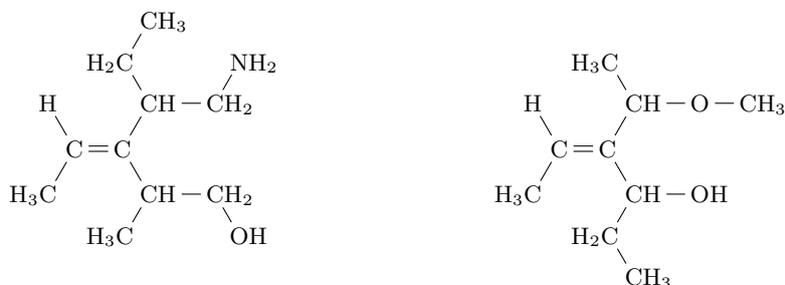
#### Règle n°2



### 3.3.5 Règle n°3

- Si à une sphère donnée, tous les atomes sont de même priorité, on considère la sphère suivante derrière tous les atomes.
- Si à une sphère donnée, un atome est prioritaire sur les autres, on considère la sphère suivante derrière cet atome uniquement (chaîne prioritaire).

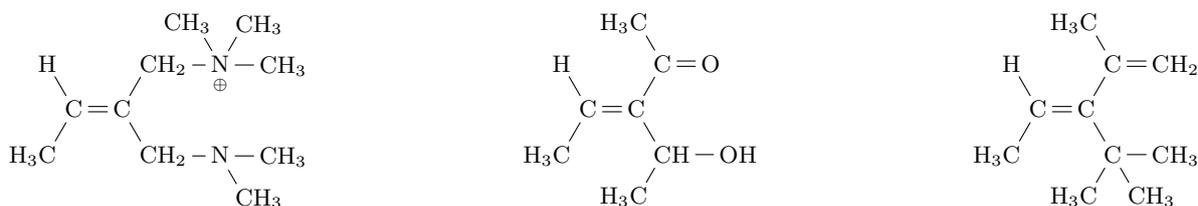
#### Règle n°3



### 3.3.6 Règle n°4

- À un atome de valence inférieure à 4, on adjoint des voisins fictifs de numéro atomique nul, appelés des fantômes.
- Dans le cadre des règles de préséance, une liaison double (triple) est traité comme deux (trois) liaisons simples, en définissant autant d'atomes fictifs, appelés répliques, que nécessaire. Une réplique a le même numéro atomique que l'atome original. Une réplique est liée à trois fantômes à la sphère suivante.

#### Règle n°4

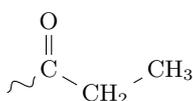


### Application 9 : déterminer l'ordre de priorité dans chaque couple de substituants

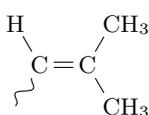
1.  $-F$  et  $-OH$
2.  $-CH_2 - O - CH_2 - CH_3$  et  $-CH_2 - SH$
3.  $-CH_2 - CH_2 - NH_2$  et  $-CH_2 - CH_3$
4.  $-CH_2 - CH_2 - CH_3$  et  $-CH = CH_2$
5.  $-C \equiv CH$  et  $-CH_2 - NH_2$

### Application 10 : déterminer l'ordre de priorité dans chaque couple ( $X_1, X_2$ ) de substituants

La liaison ondulée indique par quel atome le substituant est lié à l'atome central.



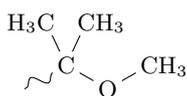
**M<sub>1</sub>**



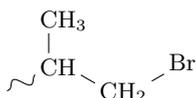
**N<sub>1</sub>**



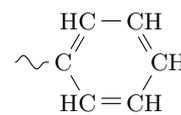
**O<sub>1</sub>**



**M<sub>2</sub>**

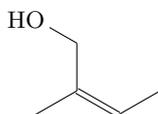


**N<sub>2</sub>**

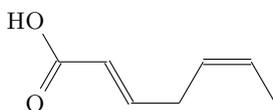


**O<sub>2</sub>**

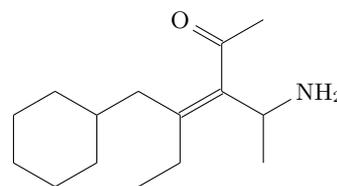
### Application 11 : déterminer le descripteur stéréochimique des doubles liaisons



**P**



**Q**

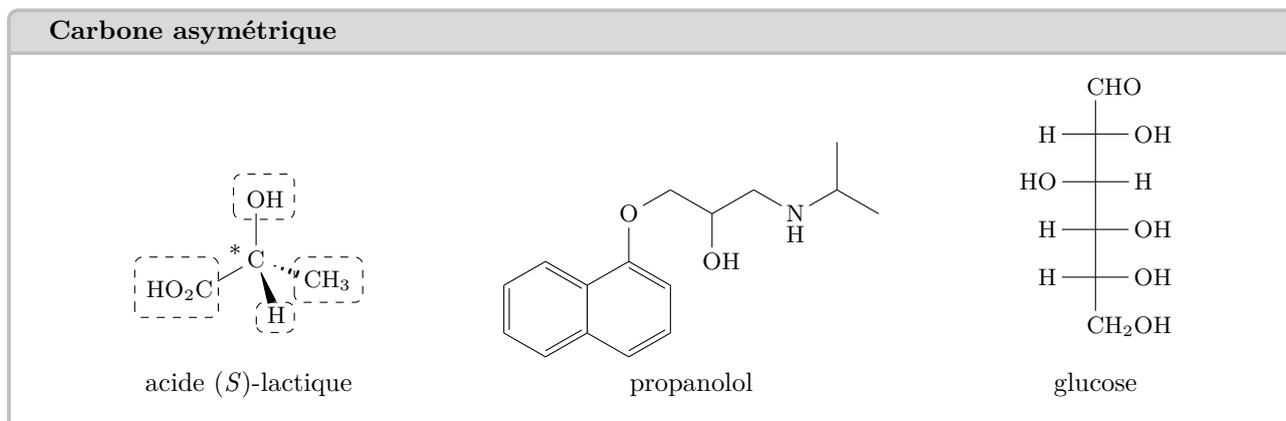


**R**

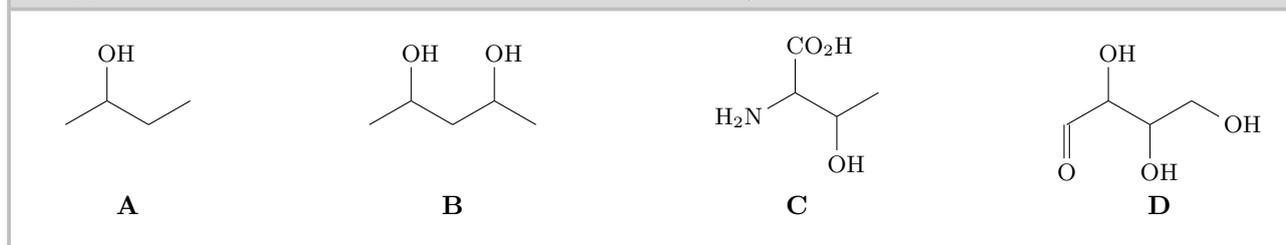
## 4 Configuration des atomes de carbone asymétriques

### 4.1 Carbone asymétrique

On appelle **carbone asymétrique** un atome de carbone **lié à 4 groupes voisins tous différents**.

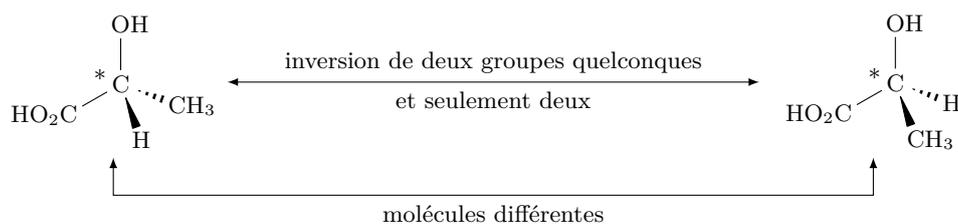


#### Application 12 : identifier les atomes de carbone asymétriques



### 4.2 Configuration des atomes de carbone asymétriques

Si on inverse deux des groupes liés à un atome de carbone asymétrique, on obtient une molécule différente de celle de départ.



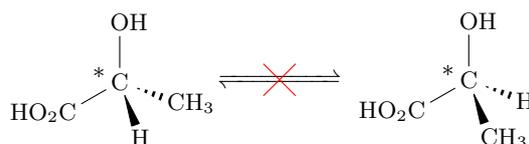
#### Identifier la relation d'isomérisation entre les deux formes d'un carbone asymétrique

Les deux molécules ci-contre sont-elles isomères :

- de famille fonctionnelle ?
- de chaîne ?
- de position ?

Sont-elles isomères de constitution ?

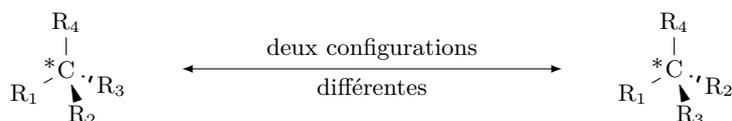
Quel est leur nom ?



Les deux formes d'un carbone asymétrique ne diffèrent que par l'organisation spatiale des groupes autour de lui ; il s'agit de **stéréoisomérisation de configuration**.

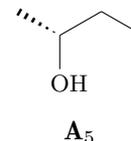
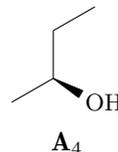
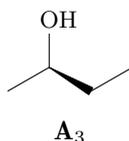
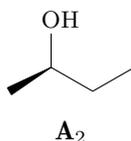
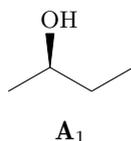
### Stéréoisomérisation de configuration d'un carbone asymétrique

Si  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  et  $R_4$  sont quatre substituants tous différents, le carbone est asymétrique et existe sous deux configurations différentes.



### Application 13 : Représenter les deux configurations du carbone asymétrique du propanol

### Application 14 : Quelles sont les représentations qui correspondent à la même configuration du carbone asymétrique ?

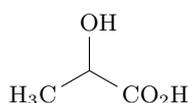


## 4.3 Descripteurs stéréochimiques *R* et *S*

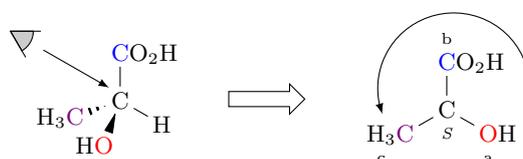
Pour différencier les deux configurations d'un carbone asymétrique, on lui attribue un **descripteur stéréochimique**.

- On détermine l'ordre de priorité entre les 4 substituants autour du carbone asymétrique  $C^*$ , qui constitue l'atome central à l'aide des règles de Cahn, Ingold et Prelog :  $(a) > (b) > (c) > (d)$ .
- On regarde la molécule selon la liaison qui lie  $C^*$  au groupe de plus petite priorité ( $d$ ), en éclipsant ce dernier derrière le carbone. Les trois autres substituants autour de  $C^*$  sont alors vus aux sommets d'un triangle dont  $C^*$  est le centre.
- On tourne autour de  $C^*$  en parcourant les substituants dans l'ordre de priorité décroissante.
- Si le parcours  $(a) \rightarrow (b) \rightarrow (c)$  se fait dans le **sens horaire**, la **configuration absolue est (*R*)** ; si le parcours se fait dans le **sens trigonométrique**, la **configuration absolue est (*S*)**.

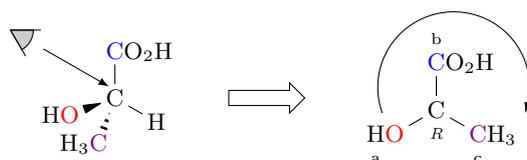
### Carbone asymétrique de l'acide lactique... d'abord l'ordre de priorité



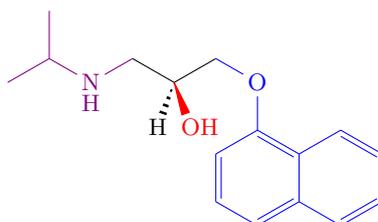
### puis la configuration du premier stéréoisomère de configuration



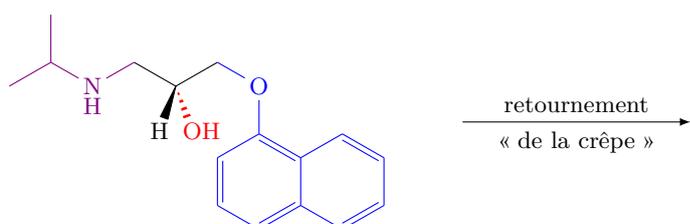
puis la configuration du second stéréoisomère de configuration



Configuration du premier stéréoisomère de configuration du propranolol

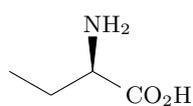


et du second stéréoisomère de configuration

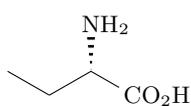


Lorsque le groupe de plus petite priorité est vers l'avant, on peut faire le raisonnement habituel puis inverser la conclusion.

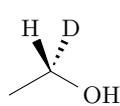
Application 15 : déterminer la configuration absolue des atomes de carbone asymétriques



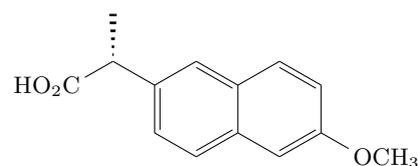
**E<sub>1</sub>**



**E<sub>2</sub>**

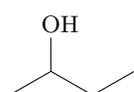


**F**

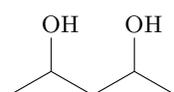


**G**

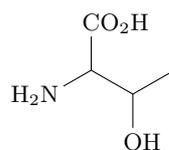
Application 16 : représenter les composés suivants avec tous les atomes de carbone de configuration (*R*)



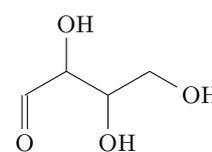
**A'**



**B'**



**C'**



**D'**

## 5 Chiralité ; énantiométrie et diastéréoisométrie

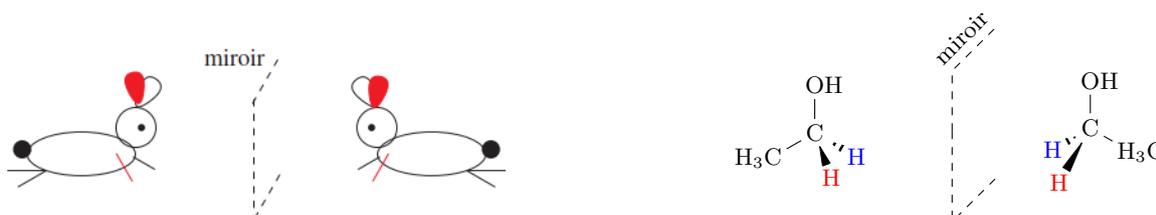
### 5.1 Molécules chirales et achirales

La chiralité est liée à la notion mathématique de symétrie par un plan, ce qui correspond à l'image par un miroir plan.

#### Image spéculaire

On appelle **image spéculaire** d'un objet, son image par un plan de symétrie, autrement dit l'image de cet objet par un miroir.

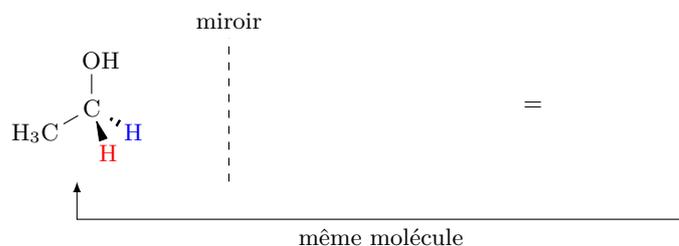
#### Image spéculaire d'un objet



#### Molécule achirale

Une molécule est **achirale** si elle est **identique à son image spéculaire** = si son image spéculaire lui est parfaitement superposable.

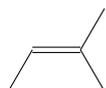
#### La molécule d'éthanol est achirale



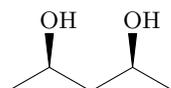
#### Pour déterminer si une molécule est achirale

- Faire une représentation spatiale de la molécule puis de son image spéculaire.
- Constater que les deux schémas sont identiques.
- Dans le cas contraire, retourner la molécule de 180° « comme une crêpe », et constater que les deux schémas sont identiques.

#### Application 17 : montrer que les molécules sont achirales



H

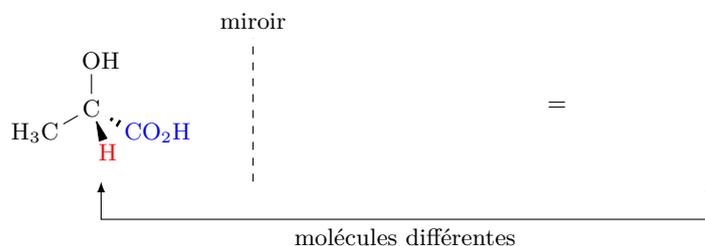


J

## Molécule chirale

Une molécule est **chirale** si elle est **différent de son image spéculaire** = si son image spéculaire ne lui est pas parfaitement superposable.

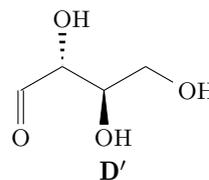
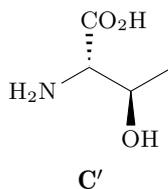
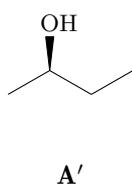
## La molécule d'acide lactique est chirale



## Pour déterminer si une molécule est chirale

- Faire une représentation spatiale de la molécule puis de son image spéculaire.
- Constaté que les deux schémas sont différents.
- Retourner la molécule de 180° « comme une crêpe », et constater que les deux schémas sont différents.
- D'une façon générale, montrer que lorsqu'on superpose une moitié de la molécule à son image spéculaire, l'autre moitié ne se superpose pas.

## Application 18 : montrer que les molécules sont chirales



## Le propanolol est-il chiral ?

Le propanolol a été représenté au paragraphe précédent.

Attention! Il ne faut pas oublier que les molécules existent sous une infinité de conformations :

- une molécule est chirale si elle n'est superposable à son image spéculaire dans aucune conformation ;
- réciproquement, avant de conclure que deux images spéculaires sont différentes, il faut s'assurer qu'elles ne correspondent pas à deux conformations différentes de la même molécule.

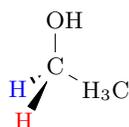
La chiralité est liée à la symétrie de la molécule. Une molécule est achirale si elle est « assez symétrique », en particulier si elle possède un plan ou un centre de symétrie. Attention! La condition générale est hors programme, et il existe des molécules achirales qui n'ont ni plan ni centre de symétrie.

## Chiralité et symétrie

Les deux implications suivantes sont toujours vraies.

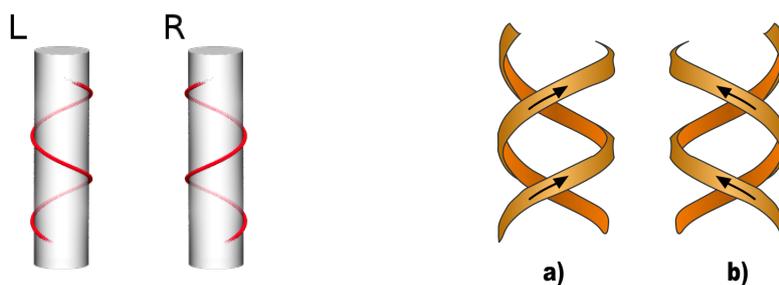
- Si une molécule possède un **plan de symétrie** ou un **centre de symétrie** dans au moins une conformation, alors elle est **achirale**.
- Si une molécule est chirale, alors elle ne possède ni plan de symétrie ni centre de symétrie dans aucune conformation.

La molécule d'éthanol présente un plan de symétrie.



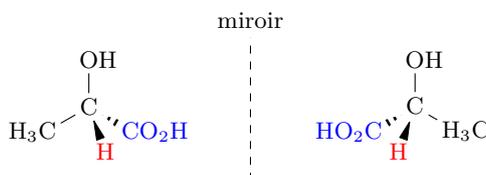
Les causes structurales de chiralité sont diverses, et les exemples nombreux :

- une main ou un pied sont chiraux,
- une hélice est chirale : hélices droite (R) et gauche (L), et les doubles hélices,
- la présence d'un ou plusieurs atome(s) asymétrique(s) est une cause fréquente de chiralité.



#### Chiralité et un seul carbone asymétrique

Quelle est le descripteur stéréochimique du carbone asymétrique ?



#### Chiralité d'une molécule a un seul atome asymétrique

- Une molécule ayant **un seul atome de carbone asymétrique est chirale**.
- L'image spéculaire d'un carbone de configuration absolue (*R*) est un carbone de configuration absolue (*S*), et réciproquement.

#### Chiralité et plusieurs atomes de carbone asymétriques



#### Chiralité d'une molécule a un seul atome asymétrique

- Une molécule ayant plusieurs atomes de carbone asymétrique peut être chirale ou achirale.
- Une molécule achirale ayant plusieurs atomes de carbone asymétriques s'appelle un **composé meso**; elle possède un plan de symétrie et à chaque atome de carbone asymétrique correspond un atome de carbone de configuration inverse qui est son image par le plan de symétrie.

Voir un résumé d'ensemble à l'annexe [6.1 Déterminer si une molécule est chirale](#).

## 5.2 Énantiométrie et couples d'énantiomères

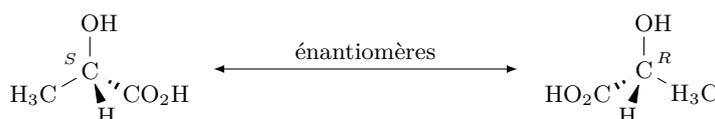
Rappel : des isomères qui ne diffèrent que par la position spatiale des différents groupes ne sont pas des isomères de constitution, mais des **stéréoisomères de configuration**.

### Énantiométrie et couple d'énantiomères

Une molécule chirale possède un stéréoisomère de configuration, qui est son image spéculaire.

- On appelle **énantiométrie** la relation de stéréoisométrie de configuration entre une molécule chirale et son image spéculaire.
- Une molécule chirale et son image spéculaire constituent un **couple d'énantiomères**.

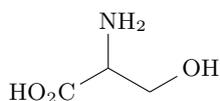
### Couple d'énantiomères de l'acide lactique



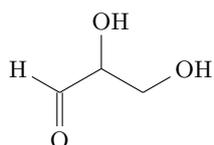
### Comment représenter un couple d'énantiomères ?

- Faire une représentation spatiale d'un énantiomère (Cram ou Newman) puis de son image spéculaire.
- Si la cause de chiralité est uniquement la présence d'atomes asymétriques : faire une représentation spatiale de la molécule puis représenter l'autre énantiomère en inversant la configuration absolue de chaque atome asymétrique (en échangeant la position de deux groupes sur chaque atome asymétrique).

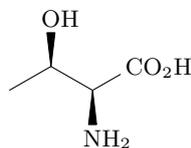
### Couple d'énantiomère de la sérine



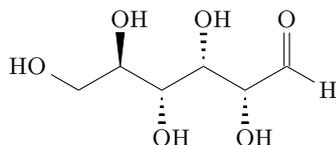
### Application 19 : représenter le couple d'énantiomères du glycéraldéhyde



### Représenter l'énantiomère de la L-thréonine



### Représenter l'énantiomère du D-glucose



### Comment déterminer si deux molécules sont énantiomères ?

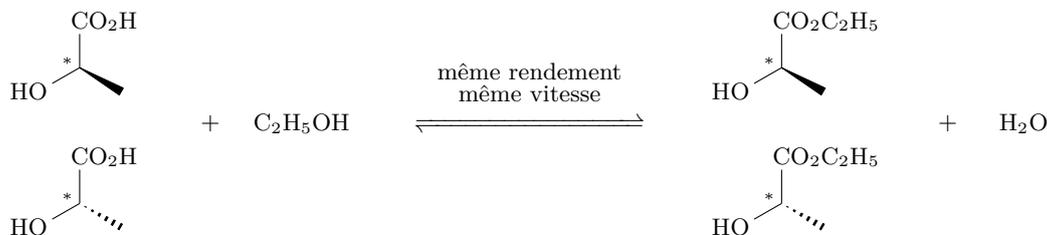
- On peut montrer que les deux molécules sont images spéculaires et non superposables.
- Si la seule cause de chiralité est la présence d'atomes asymétriques, on montre que les molécules ont le même nom, mais que la configuration de tous les atomes asymétriques est inversée.

### Les deux énantiomères du thréose



Deux énantiomères ont des propriétés physiques identiques, sauf le pouvoir rotatoire : même température de fusion, d'ébullition, même solubilité dans un solvant donné, etc.

Deux énantiomères ont des propriétés chimiques identiques dans un environnement achiral (même propriétés acidobasiques ou rédox, même vitesse de réaction).



En revanche, deux énantiomères ont *a priori* des propriétés chimiques différentes dans un environnement chiral : le D-glucose est utilisable par les enzymes du métabolisme, mais pas son énantiomère le L-glucose. De même, les deux énantiomères de la thalidomide ont des effets biologiques différents : la (*R*)-thalidomide est antiémétique et la (*S*)-thalidomide est tératogène.

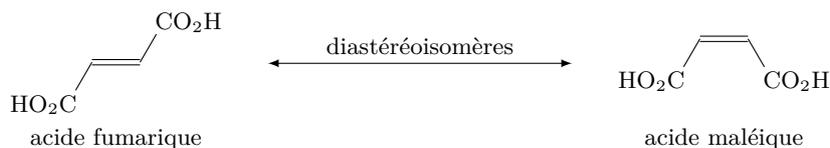


## 5.3 Diastéréoisomérisation

### Diastéréoisomérisation

- On appelle **diastéréoisomérisation** une relation de stéréoisomérisation de configuration qui n'est pas de l'énantiomérisation.
- Deux molécules qui sont stéréoisomères de configuration mais qui ne sont pas énantiomères sont **diastéréoisomères**.

### Diastéréoisomérisie due à la présence d'une double liaison



### Diastéréoisomérisie due à la présence de plusieurs atomes asymétriques



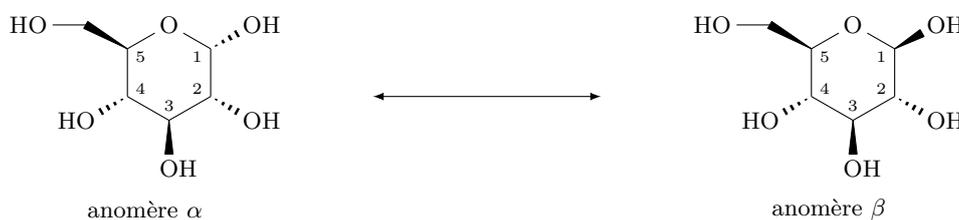
Deux diastéréoisomères sont des molécules différentes qui n'ont ni les mêmes propriétés physiques ni les mêmes propriétés chimiques.

propriété	densité du solide à 20 °C	température de fusion	$pK_{a1}$	$pK_{a2}$
acide maléique	1,587	199 °C	1,92	6,22
acide fumarique	1,632	300 °C	3,01	4,35

### Création d'un atome asymétrique lors de la cyclisation du glucose



### Formes anomères du glucopyranose



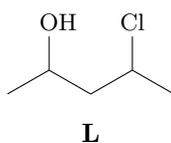
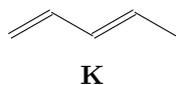
Pour un arbre décisionnel complet permettant de déterminer une relation d'isomérisie entre deux molécules, voir l'annexe [6.2 Identifier une relation d'isomérisie](#).

## 5.4 Dénombrement des stéréoisomères

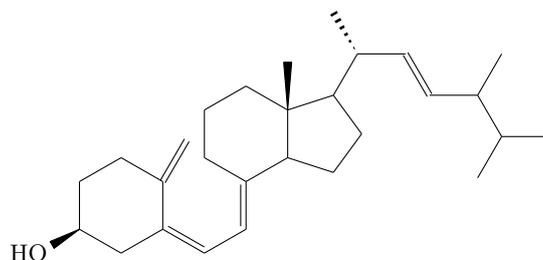
Soit un composé ayant  $m$  doubles liaisons dissymétriques et  $n$  atomes de carbone asymétriques.

- Chaque double liaison dissymétrique peut exister sous deux configurations, soit en tout  $2^m$  possibilités.
- Chaque atome de carbone asymétrique peut exister sous deux configurations, soit en tout  $2^n$  possibilités.

### Dénombrer les stéréoisomères de configuration



### Application 20 : dénombrer les stéréoisomères de configuration de l'ergocalciférol



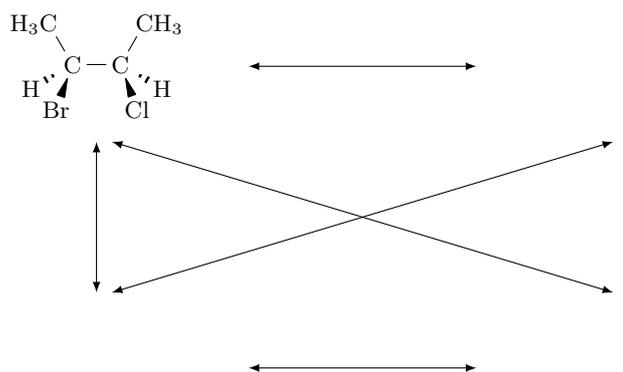
Attention! certaines doubles liaisons ne peuvent exister que sous une seule configuration : dans un cycle de moins de 8 atomes, les liaisons du cycle sont du même côté de la double liaison.



### Nombre maximum de stéréoisomères de configuration d'une molécule

Une molécule ayant  $m$  doubles liaisons dissymétriques et  $n$  atomes de carbone asymétriques compte  $2^{m+n}$  stéréoisomères de configuration au maximum.

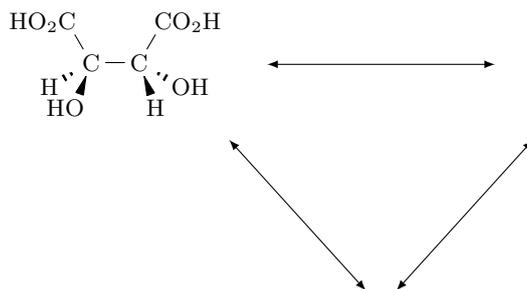
### Molécules ayant 2 atomes de carbone asymétriques



### Nombre de stéréoisomères

Dans le cas général, une molécule comportant deux atomes de carbone asymétriques compte  $2^2 = 4$  stéréoisomères de configuration répartis en 2 couples d'énantiomères, les autres relations étant de diastéréoisomérisme.

### Molécules ayant 2 atomes de carbone asymétriques portant les mêmes groupes



### Nombre de stéréoisomères et composé *meso*

Une molécule possédant deux atomes de carbone asymétriques porteurs des 4 mêmes substituants n'existe que sous forme de 3 stéréoisomères :

- un **couple d'énantiomères**,
- le **composé *meso*** achiral, diastéréoisomère des précédents.

Généralisation : un composé ayant  $n$  atomes de carbone asymétriques :

- existe sous forme de  $2^n$  stéréoisomères de configuration au maximum,
- répartis en  $2^{n-1}$  couples d'énantiomères au maximum,
- ces nombres étant plus petits s'il existe des composés *meso* ou en cas de contraintes particulières (cycles).

## 6 Annexes

### 6.1 Déterminer si une molécule est chirale

Par définition une molécule est chirale si elle n'est pas superposable à son image dans un miroir (image spéculaire). Cela n'est pas forcément aisé à déterminer si la molécule est complexe, d'autant qu'on peut être gêné par les multiples conformations. Généralement, il est plus facile de montrer qu'une molécule est achirale (identique à son image spéculaire). Les causes usuelles de chiralité sont :

- la présence d'un ou plusieurs centre(s) asymétrique(s) : carbone le plus souvent, mais aussi silicium, azote ou phosphore (alors chargés  $\oplus$ ), etc ;
- la présence d'une structure intrinsèquement chirale : molécule en hélice le plus souvent ;
- les autres cas concernent généralement la chimie des métaux de transition (complexes octaédriques).

Si une molécule ne présente pas de cause usuelle de chiralité, il y a de bonne chance qu'elle soit achirale. Reste à le montrer ; le plus facile est généralement d'appliquer la règle suivante.

Pour montrer qu'une molécule est achirale, il suffit de mettre en évidence qu'elle présente un plan de symétrie ou un centre de symétrie dans une de ses conformations.

Si une molécule présente un ou plusieurs centres asymétriques, elle peut être ou ne pas être chirale. En effet, il ne faut jamais oublier qu'il existe les composés *meso*. On peut retenir la règle générale suivante.

Si une molécule comporte un unique centre asymétrique, elle est chirale. Le mot *unique* est ici fondamental.

Dans le cas de deux centres asymétriques, il faut s'assurer qu'on n'a pas à faire à un composé *meso*. Celui-ci comporte un plan de symétrie et par voie de conséquence, les deux atomes asymétriques portent les mêmes substituants. Dans le cas de plus de deux centres asymétriques, les choses se compliquent. Cependant, la règle ci-dessous est tout à fait générale.

Dans un composé *meso*, il existe une conformation dans laquelle chaque centre asymétrique est l'image spéculaire d'un autre centre asymétrique de la même molécule (éventuellement lui-même). Si on ne peut pas trouver une telle correspondance, la molécule est chirale.

Lorsqu'une molécule est achirale, alors en prendre l'image dans un miroir est géométriquement équivalent à la retourner de  $180^\circ$  (retournement « de la crêpe »). On en déduit la règle totalement générale suivante.

Pour déterminer si une molécule est chirale :

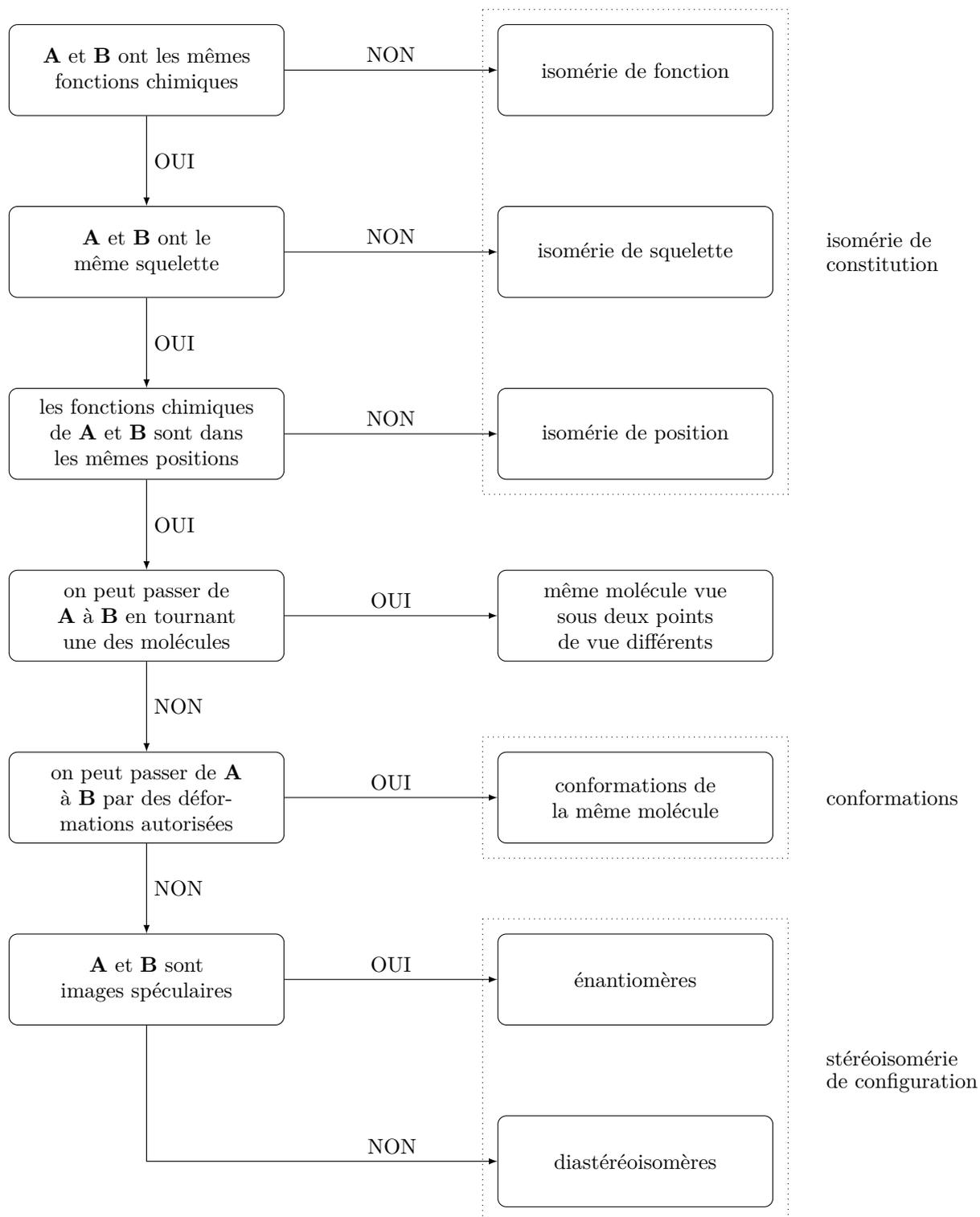
- on représente son image dans un miroir,
- si on retombe sur la molécule initiale, on conclut que celle-ci est achirale,
- sinon, on retourne cette image comme une crêpe, si on retombe sur la molécule initiale, celle-ci est achirale, sinon, elle est chirale.

Problème particulier à considérer dans le cas des cycles à 6 atomes (cyclohexanes et dérivés, pour lequel le cycle n'est en réalité pas plan. On peut raisonner sur un schéma dans lequel le cycle est représenté *comme s'il* était plan, mais en représentant correctement la stéréochimie des atomes asymétriques.

Si on identifie un plan de symétrie ou un centre de symétrie sur un cyclohexane en représentation de Cram, alors la molécule peut être considérée comme achirale.

## 6.2 Identifier une relation d'isomérisation

On considère deux molécules **A** et **B**. Si elles ont la même formule moléculaire, elles sont isomères ou identiques. On cherche à déterminer par quelle relation d'isomérisation elles sont liées.

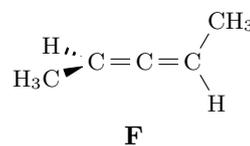
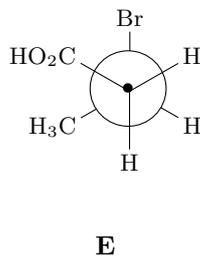
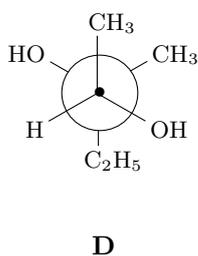
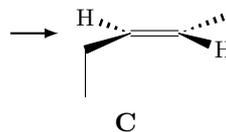
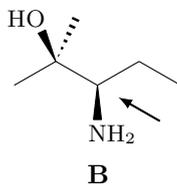
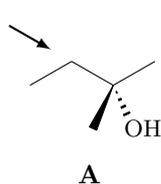


## Exercices

### Application directe du cours

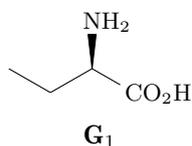
#### Exercice 1 : molécules chirales

Parmi les molécules suivantes, quelles sont celles qui sont chirales ? Essayer de donner une réponse sans faire de schéma lorsque c'est possible.

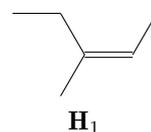
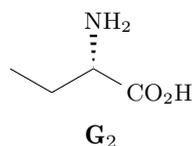


#### Exercice 2 : stéréoisomérisation de configuration

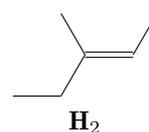
Les couples de stéréoisomères de configuration ( $X_1, X_2$ ) représentés ci-dessous sont-ils des couples d'énantiomères ou de diastéréoisomères ? Justifier votre réponse.



et

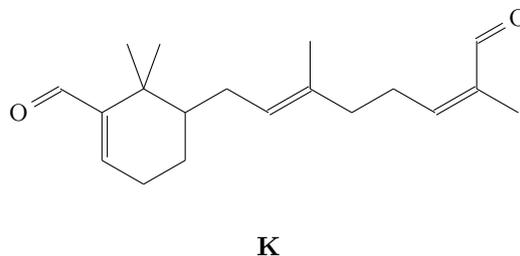
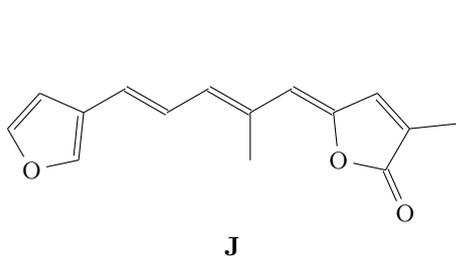


et



#### Exercice 3 : descripteurs stéréochimiques Z et E

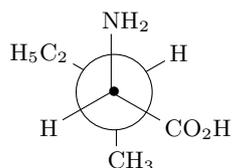
Déterminer le descripteur stéréochimique pour chaque double liaison C = C dans les molécules ci-dessous. On ne s'intéressera pas aux doubles liaisons des cycles dans les composés **R** et **S**.



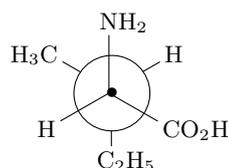
#### Exercice 4 : stéréochimie de l'isoleucine et de l'alloisoleucine

L'isoleucine est un acide aminé essentiel, contrairement à l'alloisoleucine qui est un acide aminé n'intervenant pas dans les processus métaboliques.

Déterminer, dans cet ordre ou non, la configuration du ou des atome(s) de carbone asymétrique(s) de ces molécules, et la relation stéréochimique entre elles.



isoleucine

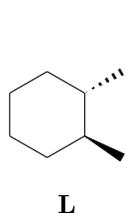


alloisoleucine

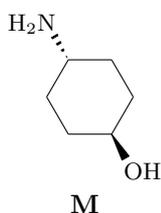
### Exercice 5 : stéréochimie de configuration des cyclohexanes

Pour les molécules dérivées du cyclohexane, le cycle à 6 atomes n'est pas plan ; cependant, on peut raisonner sans erreur en faisant *comme si* le cycle était plan.

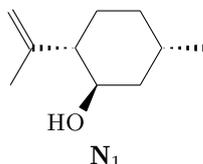
1. Les molécules **L** et **M** sont-elles chirales ? Justifier votre réponse.
2. Déterminer la relation de stéréoisométrie entre les molécules **N<sub>1</sub>** et **N<sub>2</sub>**. Sont-elles chirales ?
3. Déterminer les descripteurs stéréochimiques (*R*) ou (*S*) des atomes de carbone asymétriques de la molécule **P** suivante.



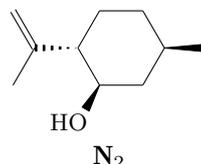
**L**



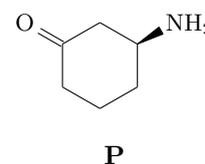
**M**



**N<sub>1</sub>**



**N<sub>2</sub>**



**P**

### Entrainement

#### Exercice 6 : isomérisation de constitution

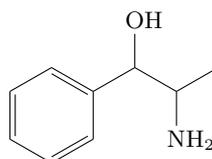
Dessiner les représentations topologiques de tous les isomères de constitution de formule moléculaire  $C_4H_9Br$ .

#### Exercice 7 : conformations du 2,3-diméthylbutane

1. Écrire la formule topologique du 2,3-diméthylbutane. Représenter cette molécule en perspective suivant la liaison  $C_2 - C_3$ . En déduire la projection de Newman du 2,3-diméthylbutane suivant la même liaison.
2. Représenter toutes les conformations décalées de la molécule en projection de Newman. Représenter toutes les conformations éclipsées de la molécule en projection de Newman.
3. Quels sont les conformères du 2,3-diméthylbutane ? Quel est celui d'énergie minimale ? Quelle est la conformation d'énergie maximale ?

#### Exercice 8 : stéréoisomères de la phénylpropanolamine

La phénylpropanolamine, dont la structure est représentée ci-dessous, est un principe actif qui a longtemps été utilisée comme décongestionnant nasal. Il a été remplacé à cause de la somnolence que provoque son utilisation.



1. Combien existe-t-il de stéréoisomères de configuration de la phénylpropanolamine ?

2. Les représenter en précisant les configurations absolues des atomes de carbone asymétriques. Indiquer les relations stéréochimiques entre les stéréoisomères.

### Exercice 9 : stéréochimie des acides aminés soufrés

La cystéine et la méthionine sont les deux acides aminés naturels possédant un atome de soufre. Ils correspondent aux groupes latéraux  $R = \text{CH}_2\text{SH}$  et  $R = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$  respectivement.

Représenter ces deux acides aminés, sachant que le descripteur stéréochimique du carbone asymétrique est (*R*) dans la cystéine et (*S*) dans la méthionine.

### Exercice 10 : stéréoisomères du sulcatol (extrait de Banque Agro 2003)

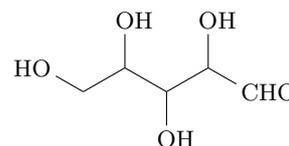
Le sulcatol est le 6-méthylhept-5-èn-2-ol. C'est une phéromone d'agrégation de *Gnathoricus retusus*, un insecte nuisible des bois du nord-ouest de l'Amérique.

1. Rappeler la définition d'une molécule chirale.
2. Représenter le (*S*)-sulcatol.
3. Combien de stéréoisomères de configuration le sulcatol possède-t-il ? Quel est leur lien stéréochimique ?

### Exercice 11 : l'arabinose

On donne ci-contre la représentation plane de l'arabinose.

1. Préciser à quelle famille d'aldoses il appartient.
2. Faire une représentation spatiale du D-arabinose, sachant que ses descripteurs stéréochimiques sont (*2S, 3R, 4R*).
3. Combien de stéréoisomères de configuration l'arabinose compte-t-il ?



À de rares exceptions près, les oses présents dans la nature appartiennent à la série D, ce qui correspond au fait que le descripteur stéréochimique de leur carbone asymétrique de plus haut numéro est (*R*).

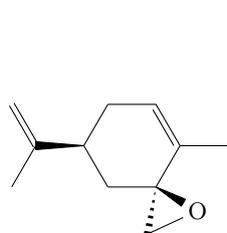
4. Dessiner tous les autres aldoses de la même série ayant le même nombre d'atomes de carbone que l'arabinose.

### Exercice 12 : nombre de stéréoisomères

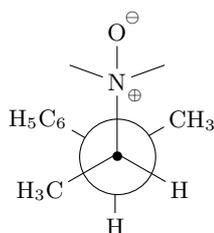
1. On considère une molécule possédant  $n$  atomes de carbone asymétriques. Déterminer le nombre maximal de stéréoisomères de la molécule, ainsi que le nombre maximal de couples d'énantiomères. Pourquoi ces nombres peuvent-ils être inférieurs ?
2. Soit une molécule comportant 2 atomes de carbone asymétriques et 1 double liaison  $\text{C} = \text{C}$ . Dénombrer les stéréoisomères en distinguant les différentes situations possibles.

### Exercice 13 : analyse stéréochimique de quelques composés naturels

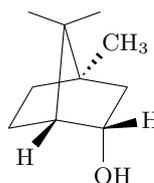
Déterminer la configuration des atomes de carbone asymétriques dans les molécules ci-dessous.



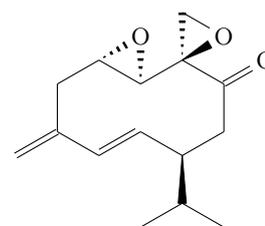
W



X

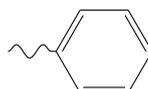


Y



Z

Le groupe  $\text{C}_6\text{H}_5$  est le groupe phényle :



## Travaux dirigés

### Exercice 1 : isomérisation des hydrocarbures

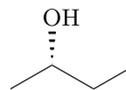
1. Un hydrocarbure de formule moléculaire  $C_3H_6$  est-il obligatoirement le propène ? Si oui, justifier ; si non, quel(s) autre(s) composé(s) correspondent-ils à cette formule brute ?
2. Représenter tous les isomères de constitution de formule brute  $C_5H_{10}$ .
3. Pour chacun des couples de composés ci-dessous, préciser s'il y a une relation d'isomérisation, et si oui laquelle ? Nommer chacune des molécules.



A<sub>1</sub>



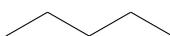
B<sub>1</sub>



C<sub>1</sub>



A<sub>2</sub>



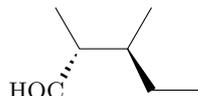
B<sub>2</sub>



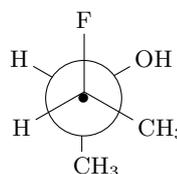
C<sub>2</sub>

### Exercice 2 : représentations spatiales de molécules

Représenter la molécule **A** en projection de Newman selon la liaison la plus intéressante. Représenter la molécule **B** en convention de Cram, en positionnant la chaîne carbonée la plus longue dans le plan.



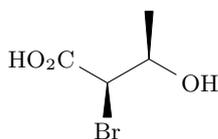
A



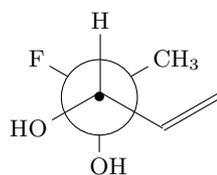
B

### Exercice 3 : nomenclature

Donner le nom, en nomenclature systématique, des deux composés suivants. Le fluor F et le brome Br sont des substituants désignés par les termes fluoro- et bromo-. On ne se préoccupera pas de stéréochimie.



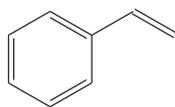
C



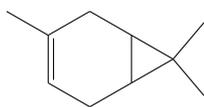
D

### Exercice 4 : atomes de carbone asymétriques

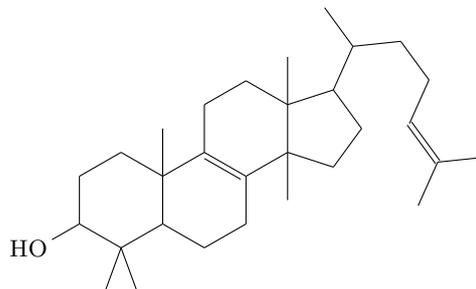
Dans les molécules ci-dessous, identifier les atomes de carbone asymétriques s'il y en a. En déduire le nombre de stéréoisomères de configuration de chacune des molécules.



styrène



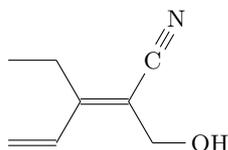
car-3-ène



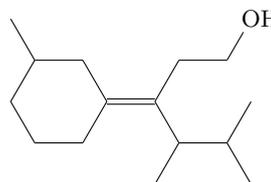
lanostérol

### Exercice 5 : configuration de doubles liaisons

Déterminer les descripteurs stéréochimiques de la double liaison dans chacun des deux composés suivants.



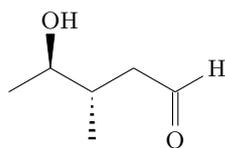
E



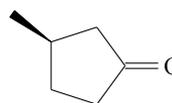
F

### Exercice 6 : configuration d'atomes de carbone asymétriques

Déterminer les descripteurs stéréochimiques des atomes de carbone asymétriques dans chacun des deux composés suivants.



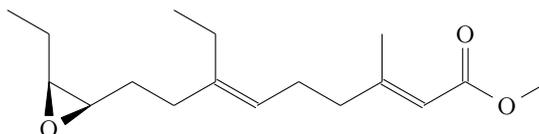
G



H

### Exercice 7 : stéréochimie d'une phéromone

1. Identifier les atomes de carbone asymétriques dans l'hormone juvénile du ver à soie. Préciser la configuration absolue de chacun d'entre eux, ainsi que celle des doubles liaisons.



2. Combien la molécule compte-t-elle de stéréoisomères de configuration ?

### Exercice 8 : relations de stéréoisomérie

Indiquer de la façon la plus complète possible les relations de stéréoisomérie existant entre les deux molécules de chacun des couples suivants. Par exemple,  $X_1$  et  $X_2$  sont des diastéréoisomères, ou des énantiomères, ou des conformations d'une même molécule, ou la même molécule, etc.

