

- Isoméries en chimie organique -

Notions et contenus	Capacités exigibles
Isomérisation en chimie organique - Isomérisation de constitution : isomérisation de chaîne, isomérisation de famille fonctionnelle. - Représentation de Newman. - Stéréoisomérisation de conformation en série aliphatique non cyclique ; ordre de grandeur de la barrière conformationnelle. - Chiralité. - Stéréoisomérisation de configuration : descripteurs stéréochimiques R, S, Z, E, énantiomérisation, diastéréoisomérisation.	- Déterminer la relation d'isomérisation entre deux isomères de constitution. - Comparer la stabilité de plusieurs conformations. - Déterminer si une entité est chirale. - 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. - Interpréter l'importance de la structure spatiale par des exemples pris dans le domaine du vivant.

On rencontre souvent des molécules possédant **la même formule brute, mais qui diffèrent par l'ordre et/ou la nature des liaisons ou par la disposition spatiale de leurs atomes** : on dit que ces molécules sont **ISOMERES**. Le but de ce chapitre est de distinguer les différents types d'isomérisation possibles et les conséquences qui en découlent.

I- Modes de représentation des molécules

1) Représentations planes

Formule développée : Tous les atomes sont représentés avec l'ensemble des liaisons qui les relient à leur(s) voisin(s).

Formule semi-développée : Tous les atomes d'hydrogène sont regroupés autour de l'atome auquel ils sont attachés.

Formule topologique : Les liaisons C – H ne sont pas représentées et les liaisons C – C sont représentées par des segments.

Si rien n'est précisé, chaque extrémité de segment représente un atome de carbone portant autant d'atomes d'hydrogène que nécessaire pour avoir quatre doublets liants.

Nom de la molécule et famille chimique	Formule développée	Formule semi-développée	Formule topologique
Propane (alcane)	$ \begin{array}{ccccc} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \\ & & & & \\ \text{H} & - \text{C} & - & \text{C} & - \text{C} - \text{H} \\ & & & & \\ & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \end{array} $	$\text{H}_3\text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$	
Acide propanoïque (acide carboxylique)	$ \begin{array}{c} & \text{H} & \text{H} & & \\ & & & & \\ \text{H} & - \text{C} & - & \text{C} & - \text{C} - \text{O} - \text{H} \\ & & & & \\ & \text{H} & \text{H} & \text{O} & \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_3\text{C} - \text{CH}_2 - \text{C} - \text{OH} \end{array} $	
Pentan-2-one (cétone)	$ \begin{array}{ccccccc} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & & \text{H} & \\ & & & & & & \\ \text{H} & - \text{C} & - & \text{C} & - & \text{C} & - \text{C} - \text{H} \\ & & & & & & \\ & \text{H} & \text{H} & \text{H} & & \text{O} & \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{O} \end{array} $	
Butan-2-ol (alcool)	$ \begin{array}{cccc} & \text{H} & \text{H} & \text{OH} & \text{H} \\ & & & & \\ \text{H} & - \text{C} & - & \text{C} & - \text{C} - \text{H} \\ & & & & \\ & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{H}_3\text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_3 \end{array} $	

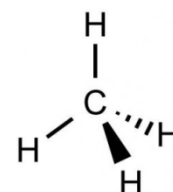
Dans ces représentations, tous les atomes d'une molécule semblent situés dans le même plan, ce qui est rarement le cas. **Les représentations planes ne rendent donc pas compte de la tridimensionnalité des molécules** entrevue dans le cours de Chimie 02 : des représentations spatiales sont donc nécessaires pour introduire cette notion.

2) Représentations spatiales

Représentation de CRAM

Si A est un atome situé dans le plan de la feuille :

- A — B indique que l'atome B est situé _____
- A B indique que l'atome B est situé _____
- A B indique que l'atome B est situé _____

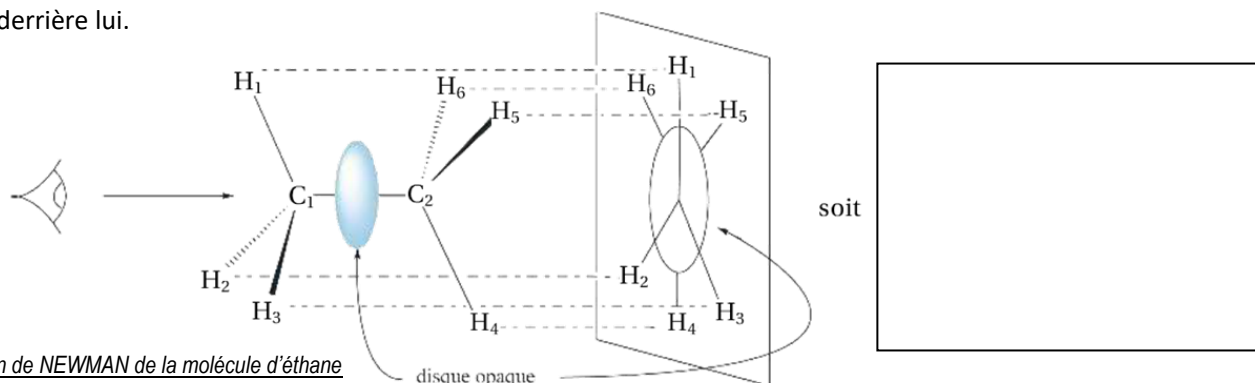




Astuce : Pour dessiner proprement un carbone tétraédrique en représentation de Cram, dessiner **2 liaisons dans le plan** à environ 120° l'une de l'autre, puis **une liaison en avant** à environ 120° des précédentes, et enfin **une liaison en arrière** très proche de la liaison en avant ...

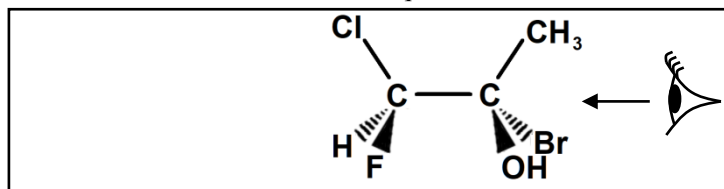
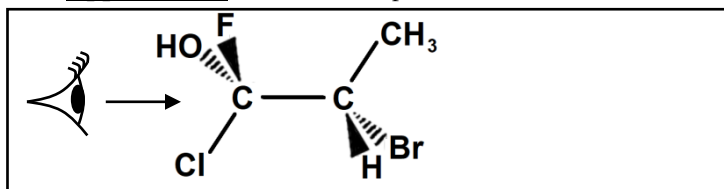
Représentation de NEWMAN

On regarde la molécule étudiée selon un axe bien précis (ici par exemple l'axe $C_1 - C_2$) au milieu duquel on place virtuellement un disque opaque. On dessine alors ce que l'on observe, le disque opaque cachant une partie des liaisons situées derrière lui.

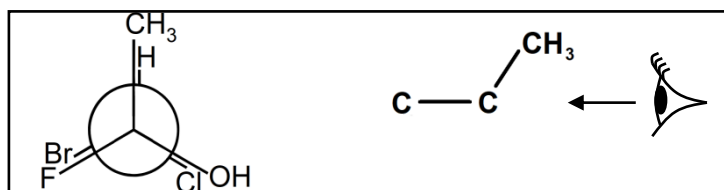
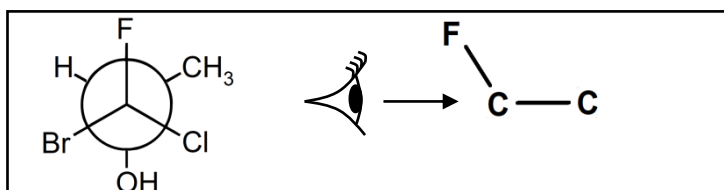


Projection de NEWMAN de la molécule d'éthane

☞ **Application 1 :** Donner la représentation de Newman des molécules ci-dessous selon l'axe indiqué.



☞ **Application 2 :** Compléter la représentation de Cram pour qu'elle soit en accord avec la représentation de Newman.



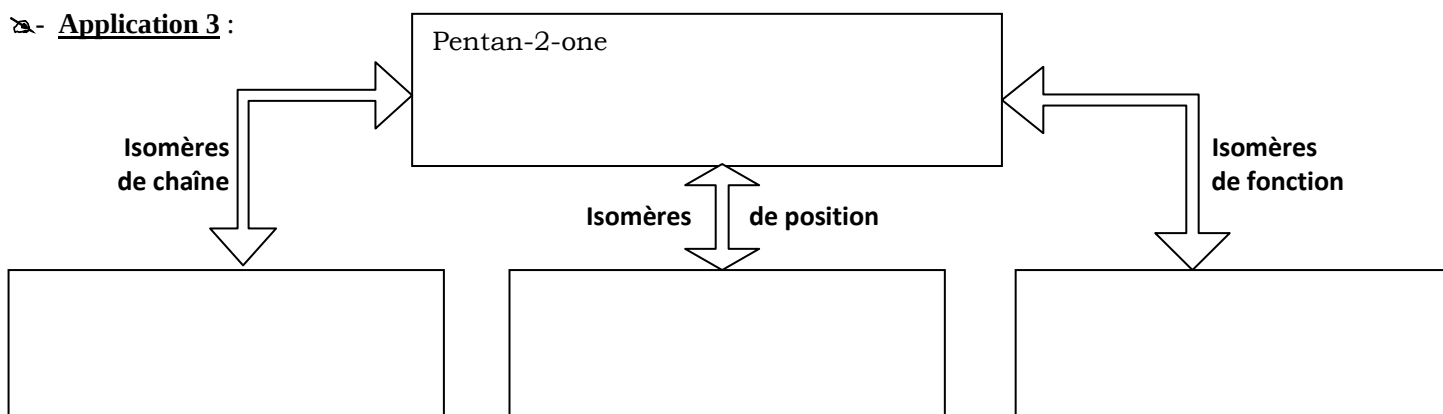
II- Les isomères de constitution

Définition : Des isomères de constitution ont **la même formule brute** mais **pas la même représentation plane** (développée, semi-développée, topologique) car le type de liaison ou l'ordre des atomes change.

Il existe trois catégories d'isomères de constitution :

- **les isomères de chaîne** : ils possèdent la **même fonction chimique** mais **une chaîne carbonée différente**.
- **les isomères de position** : ils possèdent une **chaîne carbonée identique** et la **même fonction chimique** mais celle-ci est placée à un endroit différent de la chaîne.
- **les isomères de fonction** : ils ont la même formule brute mais possèdent des **fonctions chimiques différentes**.

☞ **Application 3 :**



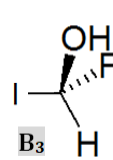
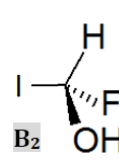
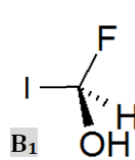
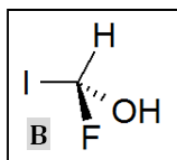
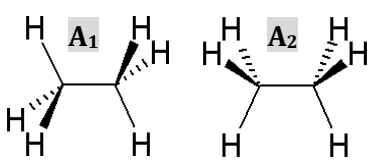
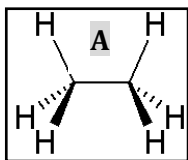
III- Les stéréoisomères

Définition : Deux molécules forment un **couple de STEREOISOMERES** si elles ont un **enchaînement identique des atomes et des liaisons** (même représentation plane) mais une **disposition spatiale différente des atomes** (représentation spatiale différente).



Le préfixe **STEREO** signifie « espace » en grec ...

➤ **Application 4 :** • Identifier le stéréoisomère de **A** parmi **A₁** et **A₂** puis identifier le stéréoisomère de **B** parmi **B₁**, **B₂** et **B₃**



• Que suffit-il de faire pour passer de la molécule **A** à son stéréoisomère ?

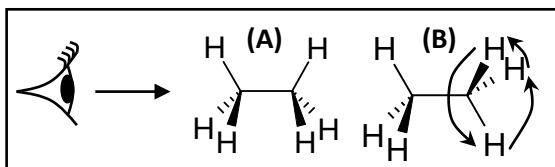
• Que suffit-il de faire pour passer de la molécule **B** à son stéréoisomère ?

Ces deux exemples permettent de définir **deux types de stéréoisoméries différentes** qui sont décrites ci-dessous.

1) Stéréoisomères de CONFORMATION

a/ Etude de l'éthane :

La figure ci-contre représente deux stéréoisomères de conformation de la molécule d'éthane.

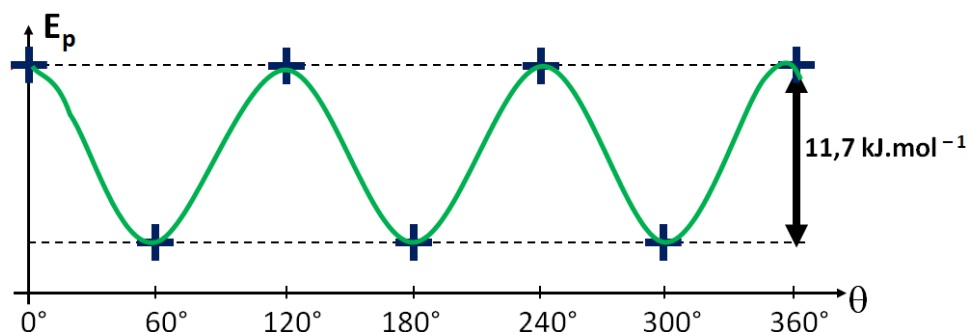
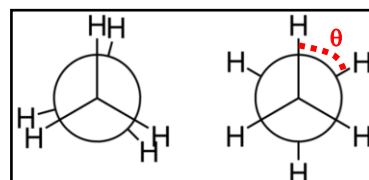


Définition : Deux stéréoisomères sont **stéréoisomères de CONFORMATION** si on passe de l'un à l'autre **par des rotations autour de liaisons simples**.



Il existe une infinité de stéréoisomères de conformation pour une même molécule, mais tous ne sont pas équivalents du point de vue énergétique.

Pour étudier plus précisément la différence entre les différents stéréoisomères de conformation de l'éthane, on représente la molécule en projection de Newman selon l'axe Carbone – Carbone. On note θ **l'angle de torsion** représenté ci-contre : en le faisant varier de 0° à 360° , on obtient tous les stéréoisomères de conformation possibles et on constate que tous n'ont pas la même énergie potentielle.



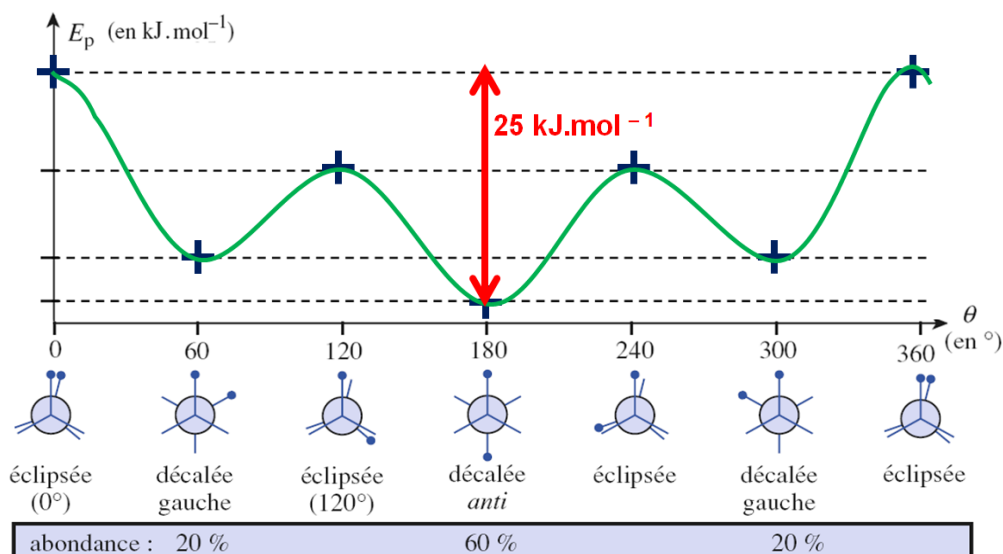
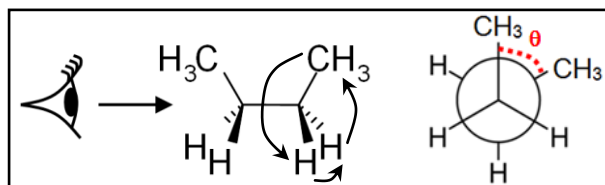
⇒ **Commentaires :**

-
-
-

b/ Etude du butane :

On étudie la molécule de butane dont la représentation plane est $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--CH}_2\text{--CH}_3$.

On observe cette molécule selon l'axe $\text{C}_2 - \text{C}_3$ afin d'en réaliser la projection de Newman.



⇒ **Commentaires :**

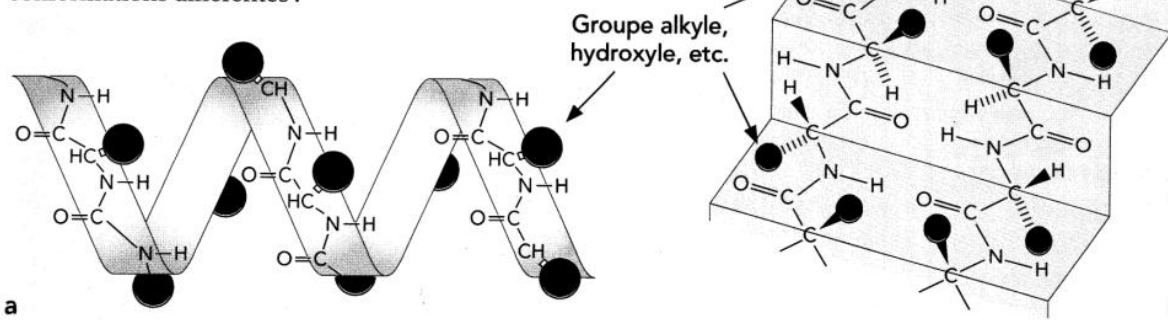
-
-
-

c/ Conformation des molécules biologiques :

« L'activité biologique des protéines est étroitement dépendante de leur conformation. Quand les liaisons hydrogène intramoléculaires prédominent, la protéine marque une tendance à l'organisation spontanée en hélice α , (a) tandis que la prédominance de liaisons intermoléculaires induit une organisation en feuillet plissé, dit feuillets β (b). L'importance de la conformation sur les propriétés des protéines [a été] apportée par la protéine prion impliquée dans la tremblante du mouton (maladie de la vache folle). Cette protéine présente deux conformations différentes :

- l'une, qui est la forme cellulaire normale, présente une conformation de type hélice α et très peu de conformations de type feuillets β ;
- l'autre, pathogène, avec plus de 45 % de feuillets β s'accumule lentement, puis s'agglomère et se dépose dans les tissus cérébraux. »

* **Liaison hydrogène** : interaction entre un atome très électronégatif et un atome d'hydrogène lié à un atome très électronégatif.



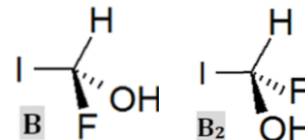
Application 5 :

- Quel type d'interaction justifie que les protéines adoptent des formes particulières ?

- Compléter les schémas **a)** et **b)** en représentant ces interactions par des pointillés de couleur.
- Pourquoi les protéines sont-elles détruites dès lors que la température dépasse 50 à 60 °C ?

2) Stéréoisomères de CONFIGURATION

Définition : Deux stéréoisomères sont **stéréoisomères de CONFIGURATION** si *on est obligé de casser des liaisons* pour passer de l'un à l'autre.



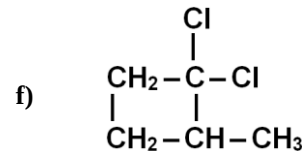
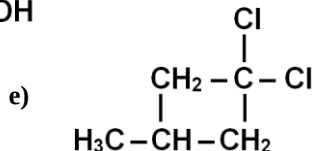
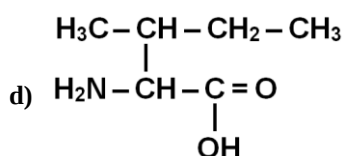
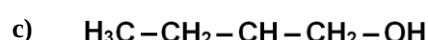
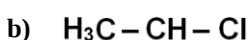
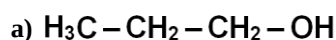
a/ Origines possibles de la stéréoisométrie de configuration :

L'existence de différents stéréoisomères de configuration pour une même molécule est liée à des atomes ou groupes d'atomes particuliers dans cette molécule, appelés **CENTRES STEREOGENES**. Ce paragraphe décrit ceux qui peuvent être rencontrés.

Les atomes de carbone ASYMETRIQUES

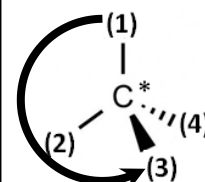
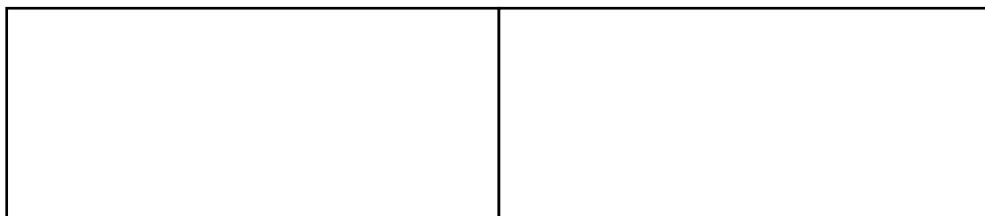
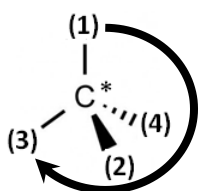
Définition : Un **atome de carbone ASYMETRIQUE** est un *atome de carbone attaché à 4 atomes ou à 4 groupes d'atomes différents* ; sur une molécule, on le repère par un **astérisque (*)**.

☞ - **Application 6 :** Repérer les atomes de carbone asymétriques des molécules ci-dessous.



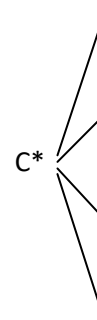
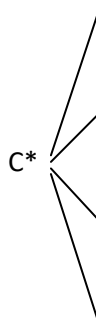
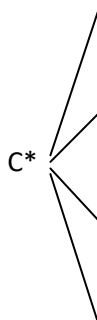
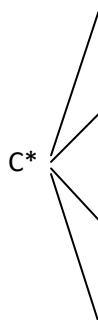
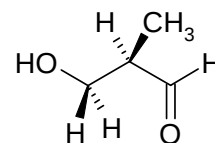
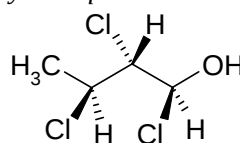
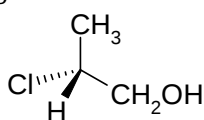
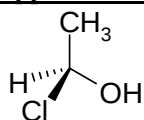
Pour distinguer les deux agencements spatiaux possibles autour d'un atome de carbone asymétrique, on attribue un **DESCRIPTEUR STEREOCHIMIQUE (R) ou (S)** en suivant les **REGLES DE PRIORITE de Cahn, Ingold et Prelog (règles CIP)** :

- ☛ Classer les atomes du 1^{er} rang (ceux directement liés au C*) par numéro atomique décroissant.
- ☛ En cas d'égalité au premier rang, appliquer la même règle avec les atomes adjacents (atomes du 2^{ème} rang) ...
- ☛ Des liaisons multiples sont considérées comme autant de liaisons simples en faisant apparaître entre parenthèses des atomes fantômes (C), (N), (O) ...
- ☛ Une fois l'ordre de priorité établi selon les règles CIP, orienter la molécule en plaçant le substituant (4) derrière le plan de la feuille.



Astuce : Le raisonnement est inversé si on place le substituant (4) en avant du plan.

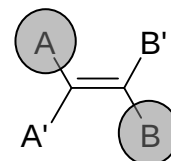
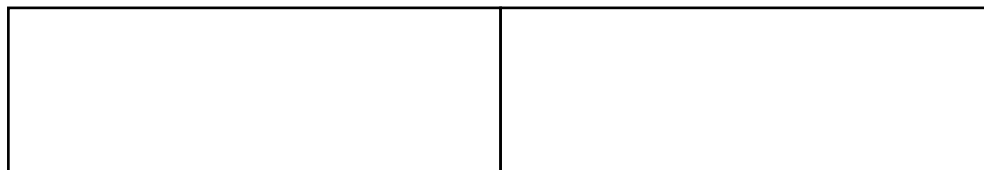
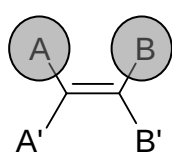
☞ - **Application 7 :** Donner la configuration absolue des carbones asymétriques dans les molécules ci-dessous :



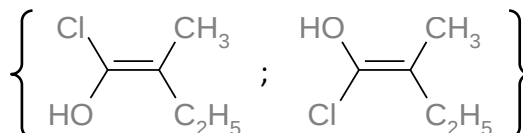
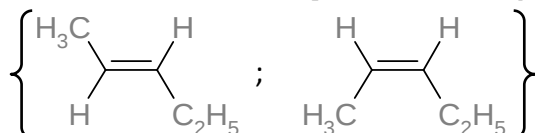
Les doubles liaisons C=C dissymétriques

Une double liaison C=C est dite **dissymétrique** si **chaque atome de carbone de la double liaison porte des substituants différents**. Pour distinguer les deux agencements spatiaux possibles de part et d'autre de l'axe de cette double liaison, on attribue un **DESCRIPTEUR STÉROCHIMIQUE (Z) ou (E)** en suivant la procédure ci-dessous :

- A l'aide des règles CIP, établir l'ordre de priorité des groupes **A** et **A'** d'une part, **B** et **B'** d'autre part.
- Supposons que les groupes prioritaires soient **A** et **B**. Deux situations sont alors envisageables :



➤ - **Application 8** : Attribuer un descripteur stéréochimique pour chaque molécule ci-dessous.



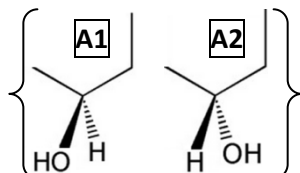
➤ - **Application 9** : Finalement, combien de stéréoisomères de configuration une molécule présentant « n » centres stéréogènes (carbones asymétriques, doubles liaisons C=C dissymétriques) peut-elle présenter au maximum ?

b/ Les deux types de stéréoisomères de configuration :

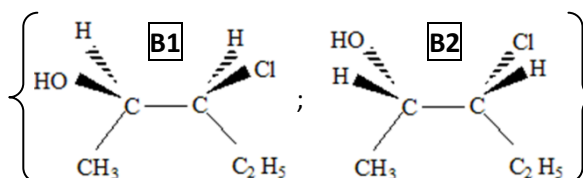
Les ENANTIOMERES

Définition : Deux stéréoisomères de configuration forment un **couple d'ENANTIOMERES** s'ils sont **images l'un de l'autre dans un miroir plan**.

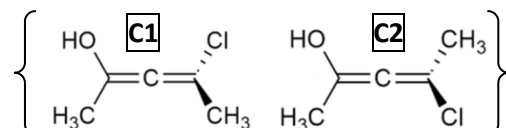
Exemples :



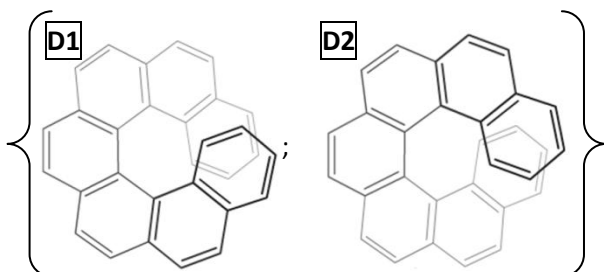
A2 est l'énantiomère de **A1** car c'est l'image de **A1** dans un miroir plan.



B2 est l'énantiomère de **B1** car c'est l'image de **B1** dans un miroir plan.



C2 est l'énantiomère de **C1** car c'est l'image de **C1** dans un miroir plan.



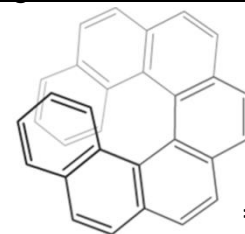
D2 est l'énantiomère de **D1** car c'est l'image de **D1** dans un miroir plan.

Image de A1 dans miroir :

Image de B1 dans miroir :

Image de C1 dans miroir :

Image de D1 dans miroir :



Souvent, les molécules formant un couple d'énantiomères possèdent un ou plusieurs atomes de carbone asymétriques (exemples **A1**, **A2**, **B1** et **B2**). Dans ce cas, deux méthodes sont possibles pour dessiner l'énantiomère d'une molécule :

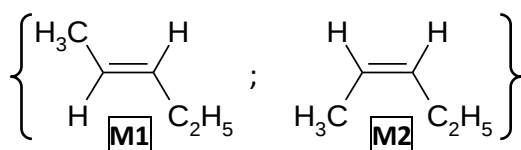


Un mélange équimolaire de deux énantiomères est appelé **mélange RACMIQUE**.

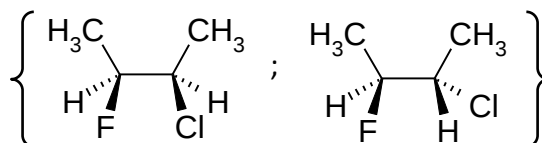
Les DIASTÉREOISOMÈRES

Définition : Deux stéréoisomères de configuration forment un **couple de DIASTÉREOISOMÈRES** s'ils **ne sont pas images l'un de l'autre dans un miroir plan**.

Diastéréoisomérisme liée à la présence d'une double liaison C=C dissymétrique

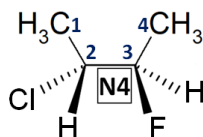
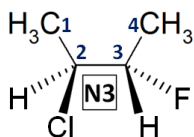
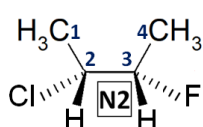
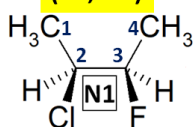


Diastéréoisomérisme liée à la présence de plusieurs carbones asymétriques



➤ **Application 10** : On a dessiné ci-dessous tous les stéréoisomères de configuration du 2-chloro-3-florobutane (voir méthode dans le cadre ci-contre). Indiquer la relation de stéréoisomérisme qui existe entre chacun.

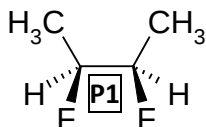
(2S, 3R)



Point méthode : Pour représenter tous les stéréoisomères de configuration de la molécule **N1** qui ne possède **que 2 carbones asymétriques** :

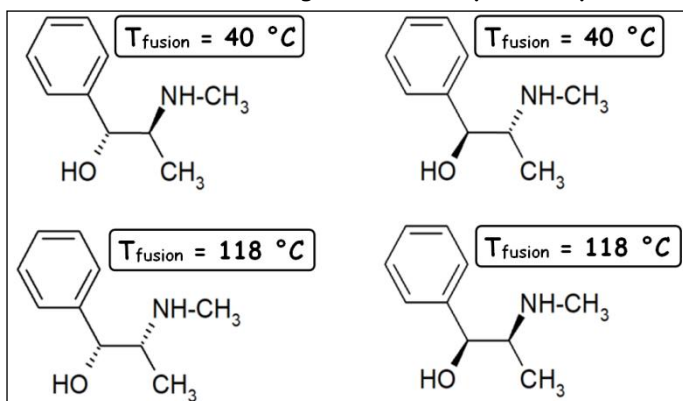
- # On obtient **N2** en changeant la configuration des 2 carbones asymétriques de **N1** ;
- # On obtient **N3** en changeant la configuration d'un seul carbone asymétrique de **N1** ;
- # On obtient **N4** en changeant la configuration des 2 carbones asymétriques de **N3** ;

➤ **Application 11** : Dessiner tous les stéréoisomères de configuration du 2,3-diflorobutane puis indiquer la relation de stéréoisomérisme qui existe entre toutes les molécules dessinées. Que constate-t-on ?



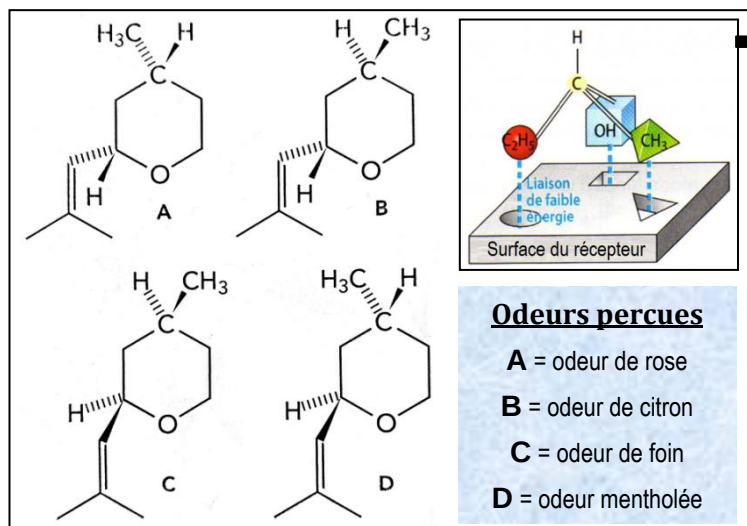
c/ Propriétés comparées des énantiomères et des diastéréoisomères :

Séréoisomères de configuration de la pseudo-éphédrine



Séréoisomères de configuration de l'acide butènedioïque

structure		
nom systématique	acide (Z)-but-2-ènedioïque	acide (E)-but-2-ènedioïque
nom usuel	acide maléique	acide fumarique
température de fusion	131 °C	287 °C
solubilité dans l'eau	très grande	très faible
pK ₁ ; pK ₂	1,9 ; 6,3	3,1 ; 4,4



Modélisation de l'interaction entre une molécule et le site actif d'un récepteur biologique

Conclusions :

IV- Molécules chirales

1) Définition

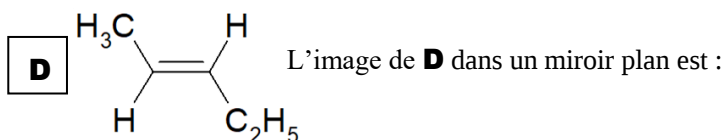
Une molécule est **CHIRALE** si elle *n'est pas superposable à son image dans un miroir plan*. Dans le cas contraire, on dit que la molécule est **ACHIRALE**.



Les sites actifs des récepteurs biologiques ont souvent une surface chirale ...

Pour savoir si une molécule X est chirale, il suffit de dessiner l'image de la molécule X dans un miroir plan : notons Y cette molécule. Si on constate que la molécule Y se superpose à la molécule X (éventuellement en tournant l'ensemble de la molécule Y), alors on peut affirmer que X et Y sont chirales ; sinon, elles sont achirales.

☞ **Application 12** : Indiquer si les molécules ci-dessous sont chirales ou achirales.



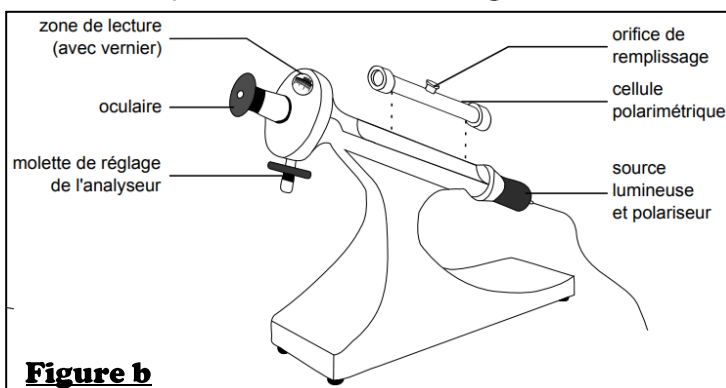
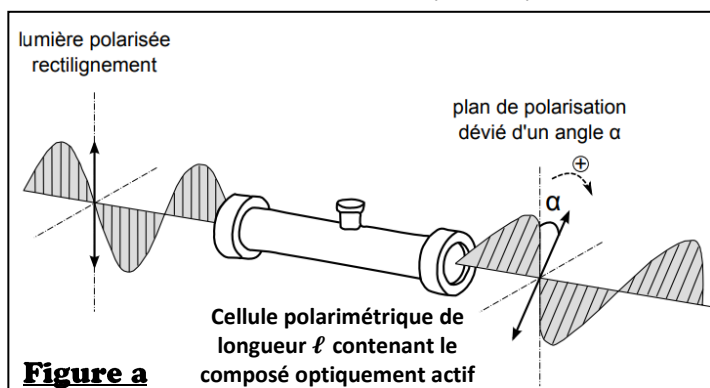
Conclusion : Quand une molécule possède :

- ☛ 1 seul carbone asymétrique :
- ☛ Plusieurs carbones asymétriques :

2) Activité optique des molécules chirales

Le physicien Jean-Baptiste Biot découvre en 1812 que **certaines substances chimiques sont capables de dévier le plan de polarisation d'une lumière polarisée rectilignement (Figure a)** : ces substances sont qualifiées d'**OPTIQUEMENT ACTIVES**. Louis Pas-teur montrera en 1848 que **cette activité optique est spécifique aux molécules CHIRALES**.

La mesure de la déviation du plan de polarisation est réalisée dans un **polarimètre de Laurent (Figure b)**.



La valeur de l'angle de déviation α mesurée est régie par la **loi de BIOT** :

-
-
-

Dans le cas de plusieurs substances optiquement actives, il y a additivité des pouvoirs rotatoires et la loi devient :

$$\alpha = \ell \times \sum_i [\alpha]_{\lambda,i}^{\theta} \times c_i$$

Les grandeurs α et $[\alpha]_{\lambda}^{\theta}$ sont des grandeurs algébriques ; elles sont comptées :

- **positivement** si l'observateur voit le plan de polarisation tourner dans le sens des aiguilles d'une montre lorsque la lumière vient vers lui : les substances responsables d'une telle déviation sont qualifiées de « **DEXTROGYRES** » et portent le signe (+) dans leur nom ;
- **négativement** si l'observateur voit le plan de polarisation tourner dans le sens inverse des aiguilles d'une montre lorsque la lumière vient vers lui : les substances responsables d'une telle déviation sont qualifiées de « **LEVOGYRES** » et portent le signe (-) dans leur nom ;

Valeurs du pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_D^{20}$ (exprimé en $^{\circ} \cdot \text{mL} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{dm}^{-1}$) pour les différents stéréoisomères de configuration de l'éphédrine.

Conclusion :

(1R, 2S)-(-)-éphédrine - 41	(1S, 2R)-(+)-éphédrine + 41
(1R, 2R)-(-)-pseudoéphédrine - 52	(1S, 2S)-(+)-pseudoéphédrine + 52

➤ **Application 13** : Que vaut le pouvoir rotatoire des solutions ci-dessous, mesurés dans une cellule polarimétrique de 20 cm ?

a) Solution de (1R,2S)-éphédrine à une concentration de $100 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$.

b) Mélange racémique de (1R,2S)-éphédrine et de (1S,2R)-éphédrine à une concentration totale de $100 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$.