

- Isoméries en chimie organique -

Notions et contenus	Capacités exigibles
Isométrie en chimie organique <ul style="list-style-type: none"> - Isomérie de constitution : isomérie de chaîne, isomérie de famille fonctionnelle. - Représentation de Newman. - Stéréoisométrie de conformation en série aliphatique non cyclique ; ordre de grandeur de la barrière conformationnelle. - Chiralité. - Stéréoisométrie de configuration : descripteurs stéréochimiques R, S, Z, E, énantiométrie, diastéréoisométrie. 	<ul style="list-style-type: none"> - Déterminer la relation d'isomérie 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'isomérie 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'isoméries 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.

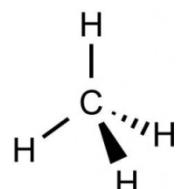
Nom de la molécule et famille chimique	Formule développée	Formule semi-développée	Formule topologique
Propane (alcane)	<pre> H H H H - C - C - C - H H H H </pre>	$\text{H}_3\text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$	
Acide propanoïque (acide carboxylique)	<pre> H H H H C C H O H H O H </pre>	$\text{H}_3\text{C} - \text{CH}_2 - \overset{\text{O}}{\underset{ }{\text{C}}} - \text{OH}$	
Pentan-2-one (cétones)	<pre> H H H H H C - C - C - C - H H H H O H </pre>	$\text{H}_3\text{C} - \text{CH}_2 - \text{C}(\text{O}) - \text{CH}_3$	
Butan-2-ol (alcool)	<pre> H H OH H H C - C - C - H H H H H </pre>	$\text{H}_3\text{C} - \text{CH}_2 - \overset{\text{OH}}{\underset{ }{\text{C}}} - \text{CH}_3$	

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** évoquée 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 _____

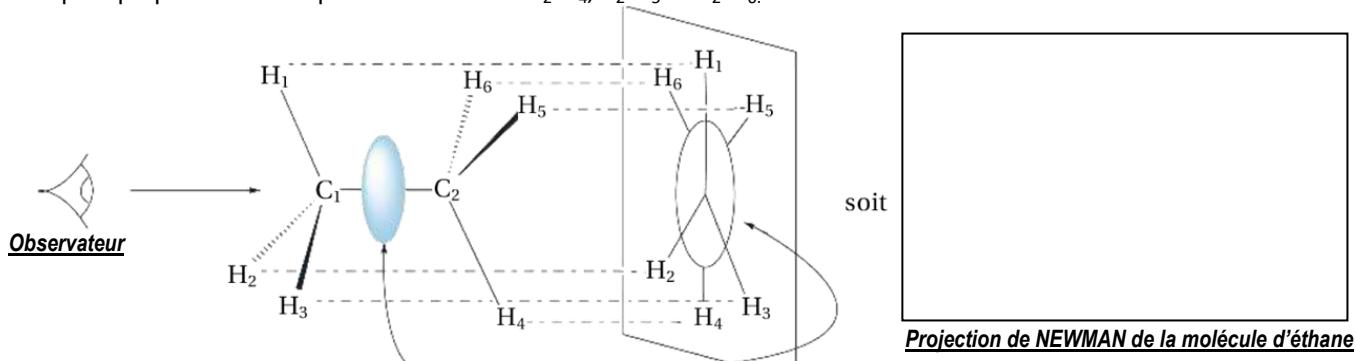




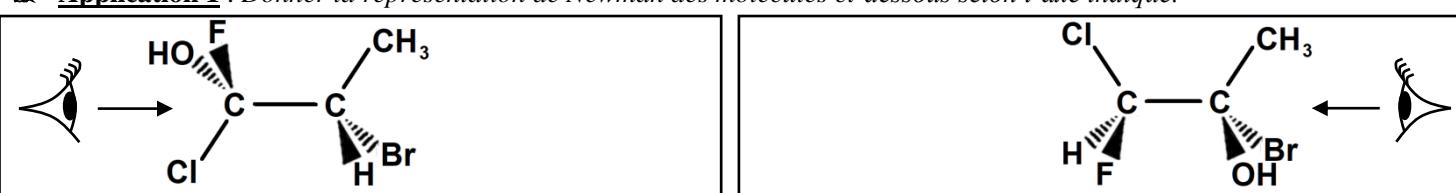
Astuce : Pour dessiner proprement un carbone tétraédrique en représentation de Cram, dessiner **2 liaisons dans le plan** à environ 120° l'une de l'autre, puis **une liaison en avant** à environ 120° des précédentes, et enfin **une liaison en arrière** très proche de la liaison en avant ...

Représentation de NEWMAN

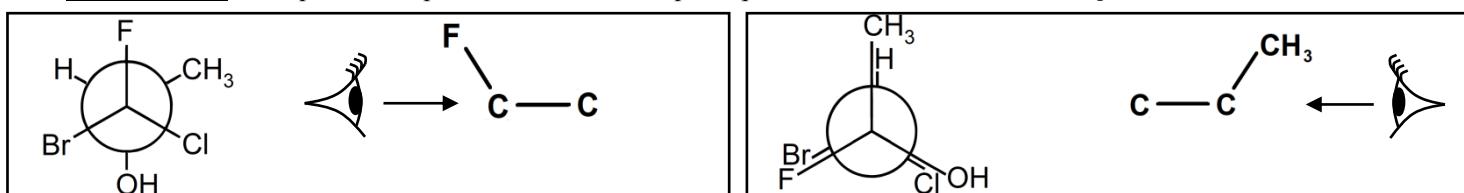
On regarde la molécule étudiée selon un axe qui est précisé (ici par exemple l'axe $C_1 - C_2$) au milieu duquel on place virtuellement un disque opaque. On dessine alors ce que l'on observe : on voit complètement les liaisons C_1-H_1 , C_1-H_2 et C_1-H_3 , mais le disque opaque cache une partie des liaisons C_2-H_4 , C_2-H_5 et C_2-H_6 .



☞ **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.



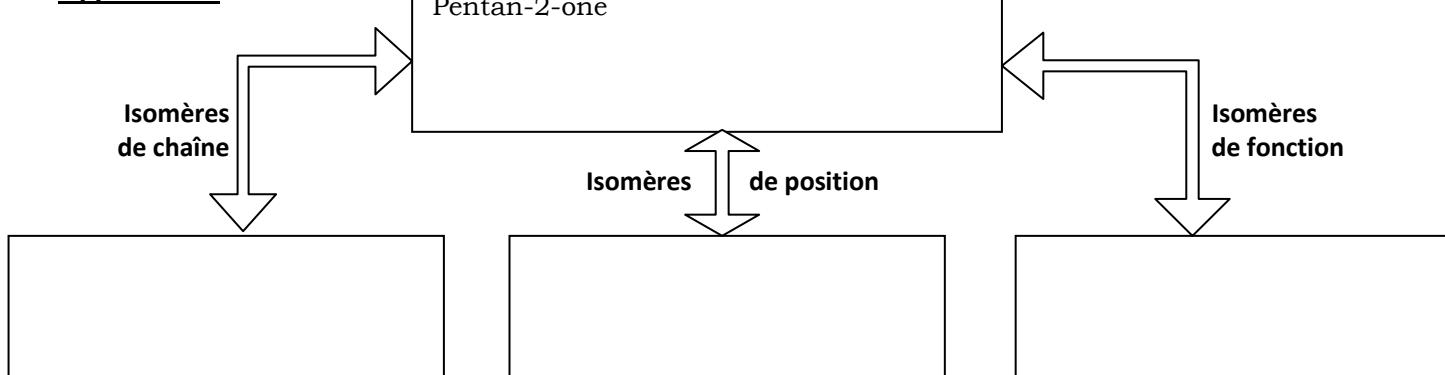
II- Les isomères de constitution

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 :**



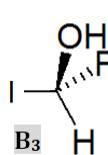
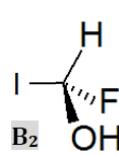
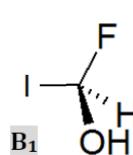
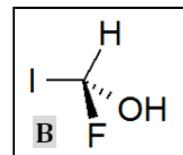
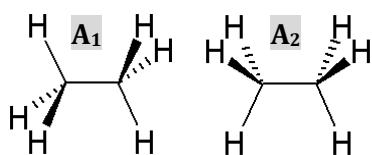
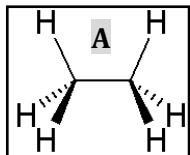
III- Les stéréoisomères

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 faudrait-il faire pour passer de la molécule **A** à son stéréoisomère ?

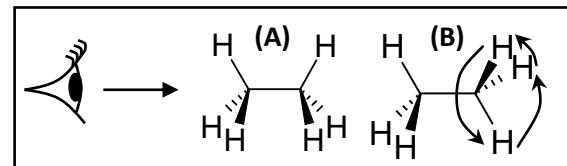
• Que faudrait-il faire pour passer de la molécule **B** à son stéréoisomère ?

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.

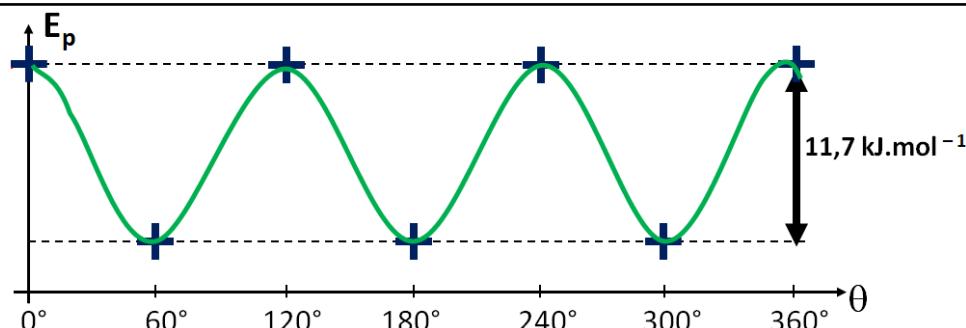
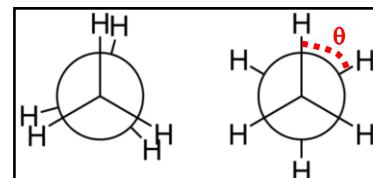


Définition : Deux stéréoisomères sont **stéréoisomères de CONFORMATION** si on passe de l'un à l'autre **par des rotations autour de liaisons simples**.



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

Pour distinguer 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 :

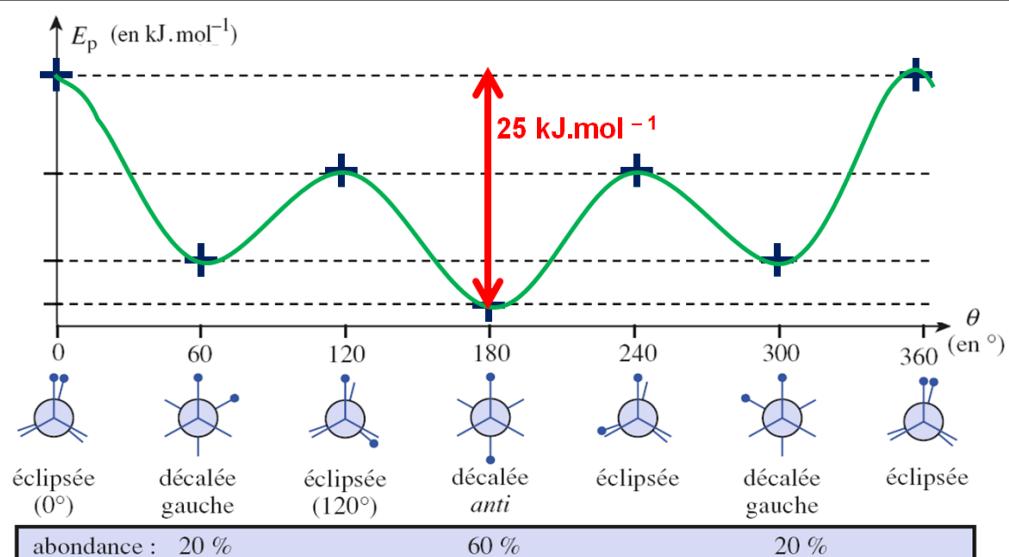
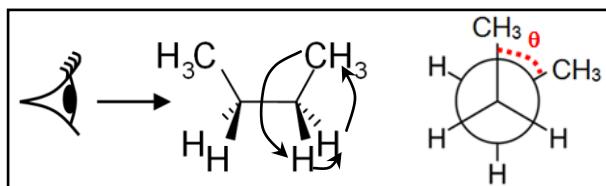


A 25°C , l'agitation thermique suffit pour passer d'une conformation à l'autre car la barrière d'énergie est faible : on dénombre en moyenne **110 conformations décalées** pour **1 conformation éclipsée**.

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 :

-
-



Là encore, à 25 °C, l'agitation thermique suffit pour passer d'une conformation à l'autre.

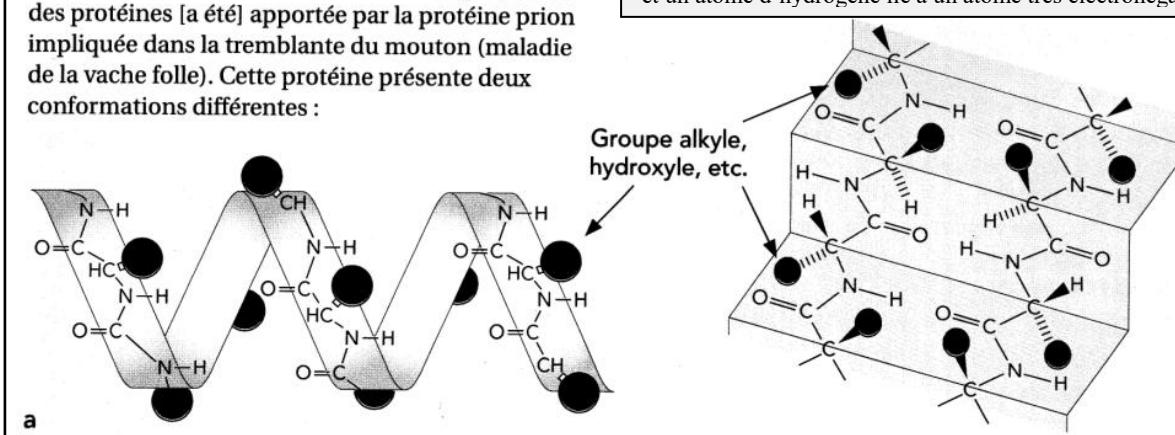
c/ Conformation des molécules biologiques :

« 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.



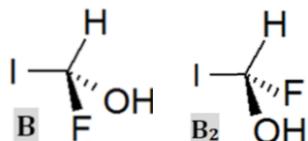
¤- Application 5 :

- Une liaison hydrogène est-elle attractive ou répulsive ?

- Compléter les schémas a) et b) en représentant des liaisons hydrogène par des pointillés de couleur.
- Pourquoi les protéines sont-elles détruites dès que la température dépasse 50 °C 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.



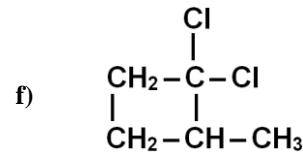
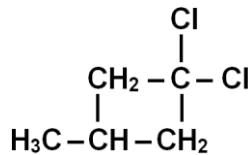
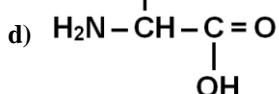
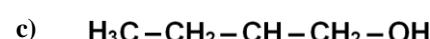
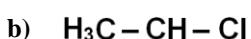
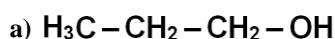
a/ Origines possibles de la stéréoisomérie de configuration :

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

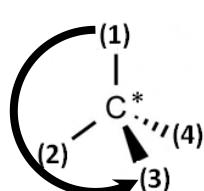
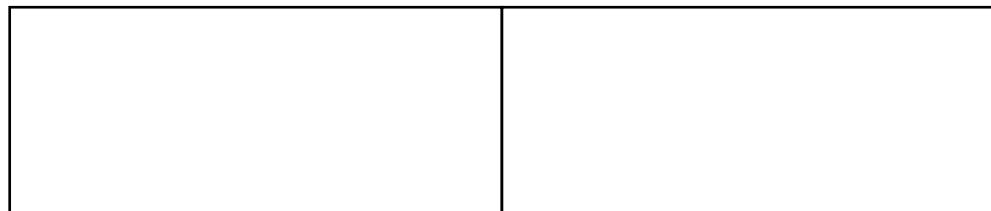
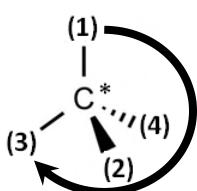
Définition : Un **atome de carbone ASYMETRIQUE** est un *atome de carbone attaché à 4 atomes ou à 4 groupes d'atomes différents* ; sur une molécule, on le repère par un **astérisque (*)**.

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



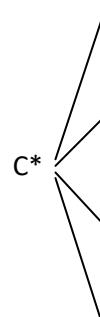
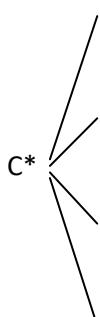
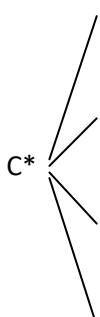
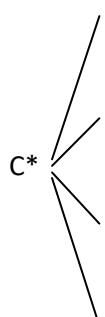
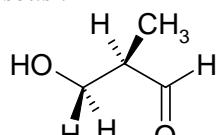
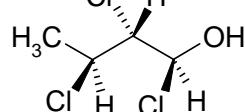
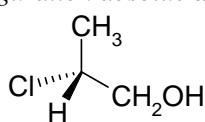
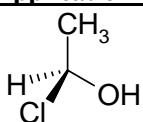
Pour distinguer les deux agencements spatiaux possibles autour d'un atome de carbone asymétrique, on attribue un **DESCRIPTEUR STEREOCHIMIQUE (R) ou (S)** en suivant les **REGLES DE PRIORITE de Cahn, Ingold et Prelog (règles CIP)** :

- Classer les atomes directement liés au C* (atomes du 1^{er} rang) 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.

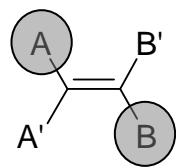
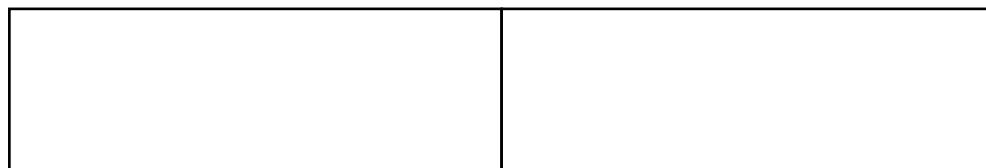
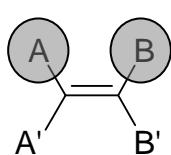
☞ **Application 7 :** Donner la configuration absolue des carbones asymétriques dans les molécules ci-dessous :



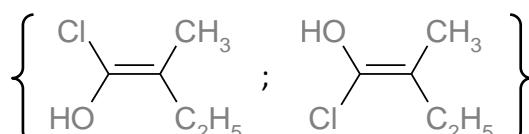
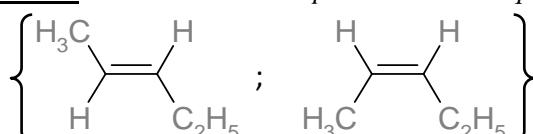
Les doubles liaisons C=C dissymétriques

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 STEROCHEMIQUE (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.



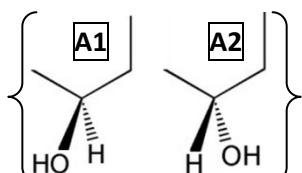
➔ Une molécule possédant « **n** » **centres stéréogènes** (carbones asymétriques + doubles liaisons C=C dissymétriques) possède **au maximum stéréoisomères de configuration**.

b/ Les deux types de stéréoisomères de configuration :

Les ENANTIOMERES

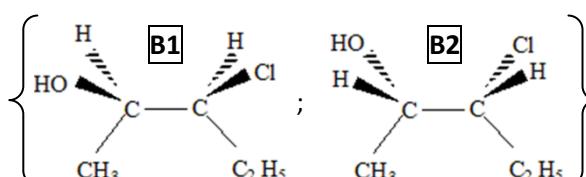
Définition : Deux stéréoisomères de configuration forment un **couple d'ENANTIOMERES** s'ils sont *images l'un de l'autre dans un miroir plan*.

Exemples :



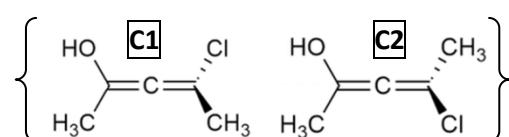
A2 est l'enantiomère de **A1** car c'est l'image de **A1** dans un miroir plan.

Image de A1 dans miroir :



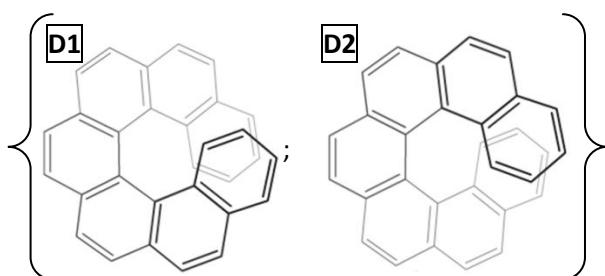
B2 est l'enantiomère de **B1** car c'est l'image de **B1** dans un miroir plan.

Image de B1 dans miroir :



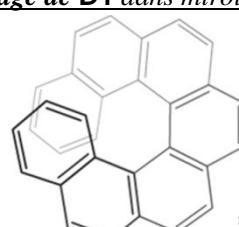
C2 est l'enantiomère de **C1** car c'est l'image de **C1** dans un miroir plan.

Image de C1 dans miroir :



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

Image de D1 dans miroir :



= **D2**

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

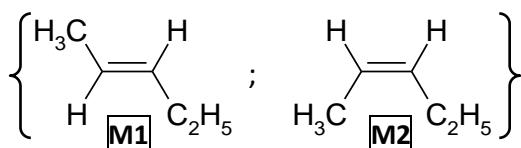
Vocabulaire

Un mélange équimolaire de deux énanthiomères est appelé **mélange RACEMIQUE**.

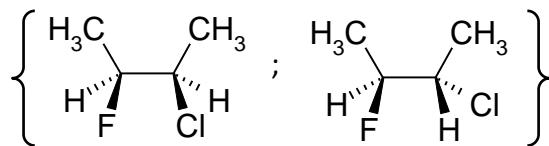
Les DIASTEREOISOMERES

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

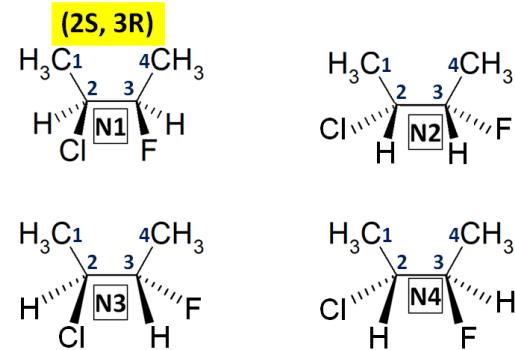
Diastéréoisomérie liée à la présence d'une double liaison C=C dissymétrique



Diastéréoisomérie liée à la présence de plusieurs carbones asymétriques



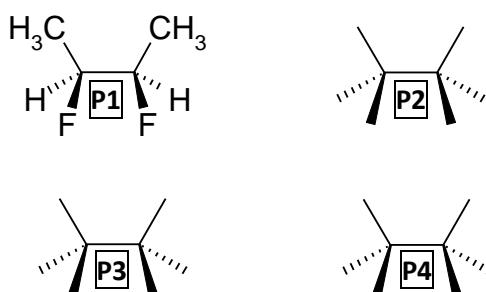
Application 9 : On a dessiné ci-dessous tous les stéréoisomères de configuration du 2-chloro-3-fluorobutane (voir méthode dans le cadre ci-dessous). Indiquer la relation de stéréoisométrie qui existe entre chacun.



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

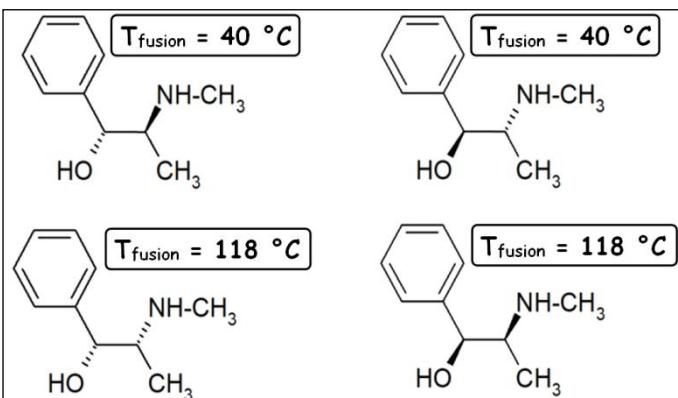
- # On obtient N2 en changeant la configuration des 2 carbones asymétriques de N1 ;
- # On obtient N3 en changeant la configuration d'un seul carbone asymétrique de N1 ;
- # On obtient N4 en changeant la configuration des 2 carbones asymétriques de N3 ;

Application 10 : Dessiner tous les stéréoisomères de configuration du 2,3-difluorobutane puis indiquer la relation de stéréoisométrie qui existe entre toutes les molécules dessinées. Que constate-t-on ?



c/ Propriétés comparées des énanthiomères et des diastéréoisomères :

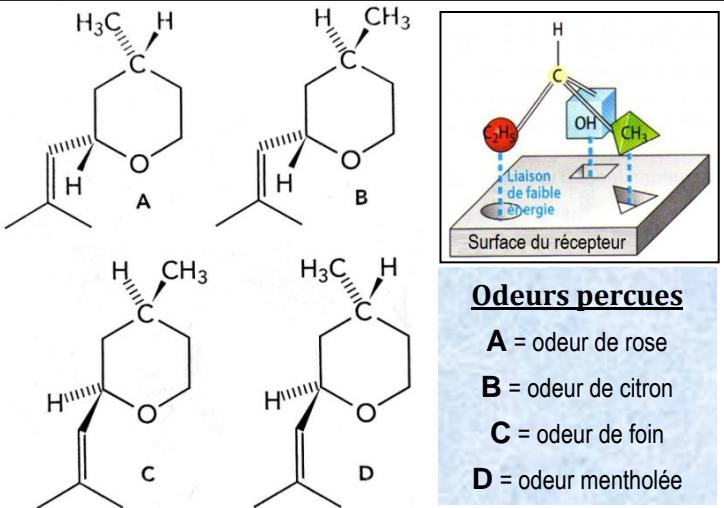
Doc A - Stéréoisomères de configuration de la pseudo-éphédrine



Doc B - Stéréoisomères 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

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



Conclusions :

- **Doc A et B :**

- **Doc C :**

IV- Molécules chirales

1) Définition

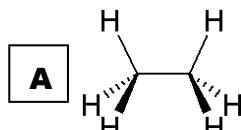
Une molécule est **CHIRALE** si elle *n'est pas superposable à son image dans un miroir plan*. Dans le cas contraire, on dit que la molécule est **ACHIRALE**.



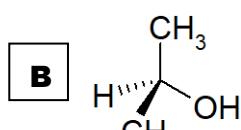
Les sites actifs des récepteurs biologiques ont souvent une surface chirale ...

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** ne se superpose pas à la molécule **X** (même en tournant l'ensemble de la molécule **Y**), alors on peut affirmer que **X** et **Y** sont **chirales** ; sinon, elles sont **achirales**.

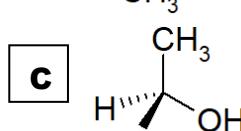
- **Application 11** : Indiquer si les molécules ci-dessous sont chirales ou achirales.



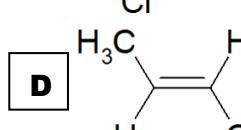
L'image de **A** dans un miroir plan est :



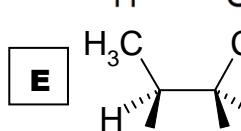
L'image de **B** dans un miroir plan est :



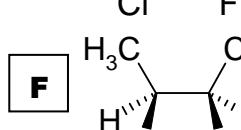
L'image de **C** dans un miroir plan est :



L'image de **D** dans un miroir plan est :



L'image de **E** dans un miroir plan est :



L'image de **F** dans un miroir plan est :

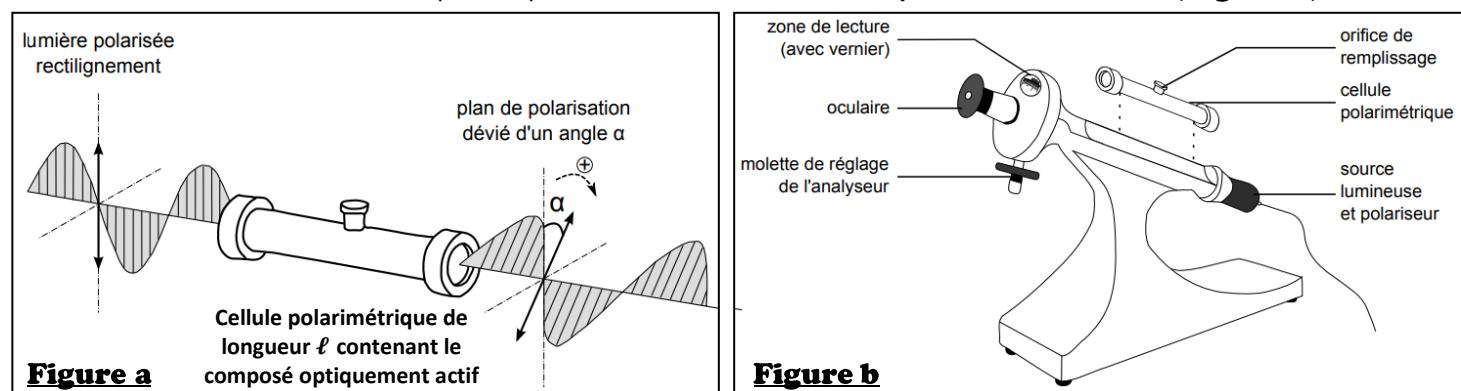
Conclusion : Quand une molécule possède :

- 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 Pasteur 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 $^{\circ}.mL.g^{-1}.dm^{-1}$) pour les différents stéréoisomères de configuration de l'éphédrine.

Conclusion :

<chem>CN[C@H](C)[C@H](O)[C@H](c1ccccc1)C</chem>	(1R, 2S)-(-)-éphédrine	- 41	<chem>CN[C@H](C)[C@H](O)[C@H](c1ccccc1)C</chem>	(1S, 2R)-(+)-éphédrine	+ 41
<chem>CN[C@H](C)[C@H](O)[C@H](c1ccccc1)C</chem>	(1R, 2R)-(-)-pseudoéphédrine	- 52	<chem>CN[C@H](C)[C@H](O)[C@H](c1ccccc1)C</chem>	(1S, 2S)-(+)-pseudoéphédrine	+ 52

Application 12 : 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 g.L^{-1} .

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