

Chapitre STR 03

Isoméries

Sommaire

I. Isomérie de constitution

- I.1. Isomérie de chaîne
- I.2. Isomérie de position
- I.3. Isomérie de fonction

II. Stéréoisomérie de configuration

- II.1. Carbone asymétrique et stéréodescripteurs (*R*)/(*S*)
- II.2. Double liaison C=C et stéréodescripteurs (*Z*)/(*E*)
- II.3. Enantiomérie et diastéréoisomérie, chiralité

III. Aspects expérimentaux

- III.1. Activité optique et pouvoir rotatoire, loi de Biot
 - III.2. Séparation d'énantiomères et de diastéréoisomères
-

Deux représentations de molécules possèdent la même formule brute : s'agit-il de la même molécule ? L'objectif de ce chapitre est de catégoriser les différentes molécules qui correspondent à la même formule brute, appelées isomères.

I. Isométrie de constitution

A retenir

Des isomères de constitution sont des composés de même formule brute qui diffèrent par l'enchaînement des atomes.

Application 1 Quels sont les isomères de constitution parmi les molécules suivantes ? Ethoxyéthane (ou "éther diéthylique"), butan-2-ol, propan-2-ol, 2-méthylpropanal, butan-2-one.

Afin de faciliter la recherche de tous les isomères associés à une formule brute, il est d'usage de diviser l'isométrie de constitution en 3 catégories.

I.1. Isométrie de chaîne

A retenir

Des isomères de chaîne sont des isomères de constitution qui diffèrent par la structure de leur chaîne carbonée.

Application 2 Déterminer les isomères de chaîne parmi les molécules suivantes : pentane, butane, 2-méthylpentane, 2-méthylbutane, 2-méthylpropane.

I.2. Isométrie de position

A retenir

Des isomères de position sont des isomères de constitution qui diffèrent par la position d'un groupe fonctionnel.

Application 3 Déterminer les isomères de position parmi les molécules suivantes : pentan-1-ol, pentan-2-ol, pentan-3-ol, butan-1-ol, butan-2-ol.

I.3. Isométrie de fonction

A retenir

Des isomères de fonction sont des isomères de constitution qui diffèrent par la nature du groupe fonctionnel.

Application 4 Déterminer les isomères de fonction parmi les molécules suivantes : pentanal, butan-1-ol, éthoxyéthane, pent-1-èn-3-ol, butan-2-one.

Application 5 Représenter le maximum d'isomères de formule brute $C_4H_{10}O$. Choisir parmi ces isomères une paire d'isomères de chaîne, une paire d'isomères de position, une paire d'isomères de fonction.

II. Stéréoisomérisation de configuration

Application 6 En utilisant une représentation de Cram pour l'atome de carbone 2 selon la nomenclature, représenter le butan-2-ol. Combien existe-t-il de molécules différentes "butan-2-ol" ?

Des molécules peuvent présenter un enchaînement d'atomes identiques, mais différer par leur disposition dans l'espace.

A retenir

Des stéréoisomères de configuration sont des isomères qui présentent le même enchaînement d'atomes, et qui diffèrent par leur disposition dans l'espace.

Attention !

Ce concept est différent des conformations abordées dans STR 01, qui concernent une molécule unique. Les stéréoisomères de configuration sont des molécules différentes.

II.1. Carbone asymétrique et stéréodescripteurs (*R*)/(*S*)

A retenir

Un atome de carbone asymétrique est un atome de carbone qui possède 4 substituants différents.

Application 7 Indiquer le nombre d'atomes de carbone asymétriques du butan-2-ol.

Pour distinguer les substituants il est possible d'aller chercher une différence "assez loin" de l'atome de carbone en question. Par exemple le nonan-4-ol possède un atome de carbone asymétrique en position 4.

Remarque

Un usage courant consiste à mettre en évidence les atomes de carbone asymétriques à l'aide d'étoiles.

En nomenclature il est nécessaire de disposer d'outils pour nommer de manière différente deux molécules différentes. Pour distinguer deux stéréoisomères cet outil est appelé stéréodescripteur.

♥ A retenir

Les stéréodescripteurs utilisés pour un atome de carbone asymétrique sont (*R*) et (*S*). Ils sont attribués à l'aide des règles de Cahn, Ingold et Prelog (CIP), qui permettent d'établir des règles de priorités entre substituants.

♥ A retenir

Règles CIP :

- On établit un arbre qui parcourt les différents atomes à partir de l'atome étudié.
- La priorité s'établit à l'aide du numéro atomique Z : un atome de numéro atomique élevé est prioritaire devant un atome de numéro atomique plus faible.
- On classe au rang 1, c'est-à-dire les atomes directement reliés à l'atome étudié.
- Si deux substituants ne peuvent pas être distingués au rang 1, on poursuit l'exploration pour ces deux branches jusqu'au rang 2. S'ils ne peuvent toujours pas être distingués, on poursuit au rang 3, et ainsi de suite.

**Attention !**

Les règles CIP ne sont pas liées à l'électronégativité, ni au volume occupé par les substituants.

Application 8 Etablir le classement des substituants autour de l'atome 2 du 2-chloropentane.

Une fois le classement des substituants effectués, il est possible d'attribuer le stéréodescripteur (*R*) ou (*S*), A CONDITION D'AVOIR UTILISÉ UNE REPRESENTATION DE CRAM pour l'atome de carbone asymétrique.

**Attention !**

Si la représentation utilisée n'est pas tridimensionnelle, il est impossible de distinguer les stéréoisomères, donc d'attribuer un stéréodescripteur !

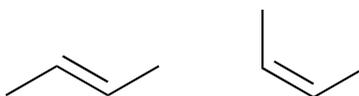
♥ A retenir

Pour attribuer le stéréodescripteur (*R*) ou (*S*) d'un atome de carbone asymétrique, on place le regard dans l'axe de la liaison carbone - substituant 4 (d'après le classement CIP), dans ce sens. Si la rotation des 3 autres substituants s'effectue dans le sens horaire (vers la droite), l'atome de carbone est (*R*) (*rectus*), sinon il est (*S*) (*sinister*). Les stéréodescripteurs sont précisés au début du nom de la molécule.

Application 9 Représenter le (*R*)-butan-2-ol et le (*S*)-butan-2-ol.

II.2. Double liaison C=C et stéréodescripteurs (*Z*)/(*E*)

Contrairement aux rotations autour de liaisons simples permises à température ambiante (notion de conformation étudiée au STR 01), il n'est pas possible d'effectuer de rotation autour de liaisons doubles. Cela signifie que les deux molécules représentées ci-dessous sont distinctes.



Application 10 Ces deux molécules sont-elles des stéréoisomères de configuration ?

Afin de pouvoir distinguer ces deux molécules par leur nom, il est nécessaire d'utiliser des stéréodescripteurs.

♥ A retenir

Les stéréodescripteurs utilisés pour distinguer les doubles liaisons carbone-carbone sont *Z* et *E*.

Afin d'attribuer le stéréodescripteur *Z* ou *E*, on classe les deux substituants sur chaque atome de carbone à l'aide des règles CIP.

♥ A retenir

Si les deux groupes prioritaires sont du même côté de la double liaison elle est dite *Z*, sinon elle est *E*.

Application 11 Attribuer le stéréodescripteur pour les deux formes du but-2-ène représentées précédemment.

🔍 Remarque

*Un moyen mnémotechnique : lorsque les deux substituants sont du même côté la forme est proche d'un (*E*), il faut se souvenir qu'il faut alors inverser la conclusion pour avoir le stéréodescripteur (*Z*).*

II.3. Enantiométrie et diastéréoisométrie, chiralité

La présence de centres stéréogènes représente un vrai enjeu en terme de synthèse organique, car l'action d'une molécule dépend souvent de la disposition des atomes dans l'espace, donc des stéréodescripteurs. Il est donc essentiel de savoir combien il existe de stéréoisomères de configuration pour une structure donnée, et si la voie de synthèse envisagée conduit à un ou plusieurs de ces stéréoisomères (cf ORG 02 par exemple).

 **A retenir**

Si une structure possède m atomes de carbone asymétriques et n doubles liaisons carbone-carbone, elle présente au maximum 2^{m+n} stéréoisomères de configuration.

 **Remarque**

Cette valeur vient du fait que pour chaque centre stéréogène il existe deux possibilités.

 **Remarque**

Il est indiqué "au maximum" car une double liaison peut ne pas exister sous la forme (E) à cause d'une contrainte imposée par un cycle par exemple.

Application 12 Combien le 2,3-dichloropentane possède-t-il de stéréoisomères de configuration ? Les représenter et les nommer.

 **A retenir**

On appelle chirale une molécule qui n'est PAS superposable à son image par un miroir plan.

 **A retenir**

Cette définition avec une négation peut sembler étonnante, elle a en fait une raison étymologique, "chiral" se rapportant aux mains, dont la gauche n'est pas superposable à la droite.

 **Remarque**

Le résultat est le même quel que soit le miroir plan choisi.

Application 13 Le (2R,3R)-2,3-dichloropentane est-il chiral ?

 **A retenir**

On appelle énantiomères un couple de molécules dont l'une est l'image de l'autre par un miroir plan.

Application 14 Proposer un exemple d'énantiomères d'après les résultats précédents.

 **A retenir**

On appelle diastéréoisomères un couple de stéréoisomères de configuration qui ne sont pas énantiomères.

Application 15 Proposer un exemple de diastéréoisomères.

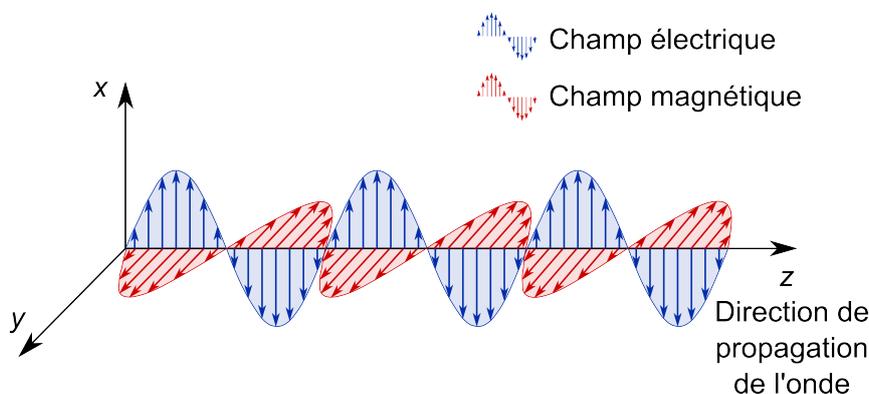
Attention !

Ne pas confondre "chirale", qui caractérise une seule molécule, avec "énantiomère" qui caractérise une paire de molécules (même si dans les deux il y a dans le raisonnement l'image par un miroir plan).

III. Aspects expérimentaux

III.1. Activité optique et pouvoir rotatoire, loi de Biot

Les échantillons possédant des molécules chirales peuvent être analysés par une technique appelée polarimétrie. Cette technique met en jeu une lumière avec des propriétés particulières, dite lumière polarisée. La lumière est une onde électromagnétique, c'est-à-dire qu'elle peut être décrite à l'aide d'un champ électrique et d'un champ magnétique. La figure suivante¹ montre l'évolution de ces champs pour une onde polarisée rectilignement, se propageant vers la droite.



Lorsqu'une lumière polarisée rectilignement traverse de l'eau, la direction de polarisation (la direction du champ électrique ou du champ magnétique) ne change pas. Lorsqu'une lumière polarisée rectilignement traverse une solution aqueuse contenant une molécule chirale, on observe que la direction de polarisation change. L'angle de rotation est appelé angle de déviation ou pouvoir rotatoire et noté α .

♥ A retenir

Le plan de polarisation d'une lumière polarisée rectilignement est dévié lors de la traversée d'une solution contenant une (ou plusieurs) molécule(s) chirale(s). L'angle de déviation, ou pouvoir rotatoire, α , est proportionnel à la longueur de la cuve ℓ contenant la solution, et à la concentration c de l'espèce chirale. C'est la loi de Biot :

$$\alpha = [\alpha]_D \ell c \quad \text{pour une seule espèce chirale}$$

$$\alpha = \sum_i [\alpha]_{D,i} \ell c_i \quad \text{pour plusieurs espèces chirales}$$

Le coefficient $[\alpha]_D$ est appelé pouvoir rotatoire spécifique. Sa valeur dépend de la température et de la longueur d'onde, le D en indice indique que la longueur d'onde est celle du doublet du sodium (589 nm).

1. <https://fr.science-questions.org>

Application 16 *Agro Veto 2018*

Des solutions de saccharose de concentrations connues avec précision (notées C) sont introduites dans un tube polarimétrique de longueur 2,00 dm, les pouvoirs rotatoires (notés α) de ces solutions à la longueur d'onde 589,3 nm sont déterminés et indiqués ci-après :

C ($\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$)	0,300	0,150	0,100	0,075
α (degré)	39,9	19,9	13,3	10,0

Donner la valeur du pouvoir rotatoire spécifique du saccharose à 589,3 nm en explicitant la loi utilisée.

 **A retenir**

Lorsque le plan de polarisation tourne vers la droite en regardant vers la source lumineuse, le pouvoir rotatoire spécifique est positif, la molécule est dite dextrogyre. Un (+) est parfois ajouté en début de nom pour l'indiquer. Si le pouvoir rotatoire spécifique est négatif la molécule est dite lévogyre, un (-) est ajouté en début de nom.

 **A retenir**

Deux énantiomères possèdent des pouvoirs rotatoires spécifiques opposés.

Application 17 Commenter la valeur du pouvoir rotatoire pour une solution contenant un mélange équimolaire de deux énantiomères.

 **A retenir**

Un mélange équimolaire de deux énantiomères, dit mélange racémique, possède un pouvoir rotatoire nul. Il est alors dit sans activité optique.

III.2. Séparation d'énantiomères et de diastéréoisomères

Certaines réactions conduisent à la formation d'un mélange racémique, alors que seul un des deux énantiomères est désiré. Il faut dans ce cas procéder à une séparation des deux énantiomères, appelée dédoublement.

 **Remarque**

Dans ce cas la moitié du produit est perdu, puisque l'énantiomère non désiré a été produit sans être utilisé ensuite. C'est pourquoi la tendance depuis plusieurs décennies consiste à développer des méthodes de synthèse énantiosélectives, c'est-à-dire qui forment préférentiellement un énantiomère plutôt que le mélange racémique.

Deux énantiomères ont exactement les mêmes propriétés physico-chimiques. Il n'est donc pas possible de les séparer directement. Le dédoublement racémique met donc toujours en jeu une troisième espèce, chirale. L'idée est d'obtenir des entités diastéréoisomères, dont les propriétés physico-chimiques sont différentes, ce qui ouvre la voie à la séparation, puis de revenir aux entités énantiomères de départ, mais qui ont été séparées.

♥ A retenir

Deux énantiomères possèdent exactement les mêmes propriétés physico-chimiques (sauf le signe du pouvoir rotatoire spécifique), contrairement aux diastéréoisomères.

Le document suivant², en anglais, illustre ce principe de séparation.



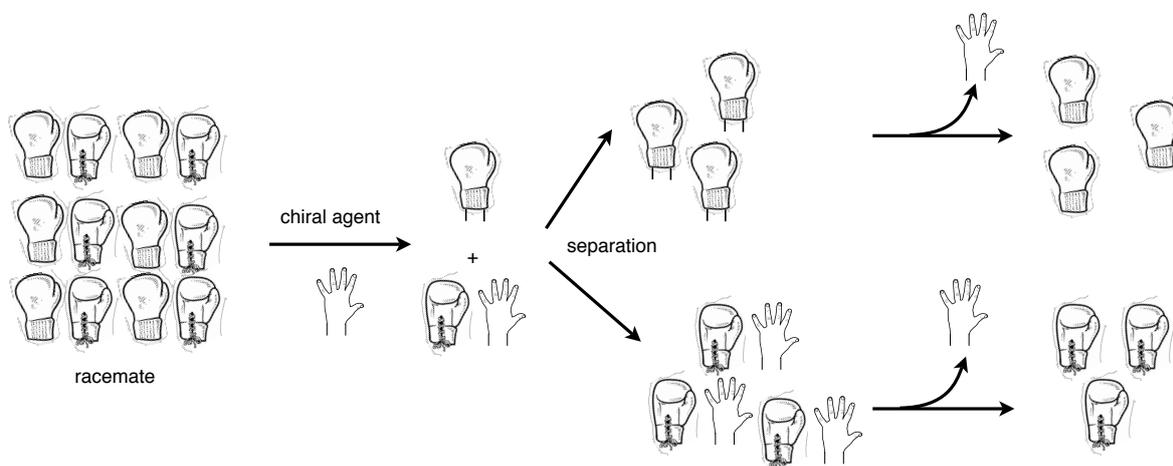
Document

Resolution of Racemates.

How could a mixture of gloves be sorted out into left-hand and right-hand gloves with your eyes closed?

A pile of the same amount of left-hand and right-hand gloves represents a racemate. The enantiomers, here either a left-hand or right-hand glove, cannot be distinguished by their physical properties, such as their weight and density. In the case of sorting out gloves with one's eyes shut, the gloves may be distinguished by putting each glove on the left hand. If it fits, it is a left-hand glove; otherwise it is a right-hand glove. That is, the left hand serves as an enantiomerically pure, chiral auxiliary to separating the racemate into the enantiomers. This is called the resolution of racemates.

The following diagram illustrates this general principle by showing how a left hand could serve as a "reagent" to discriminate and separate a mixture of right- and left-handed gloves of identical size and weight. Only the two right-handed partners can interact to give a fully-threaded intermediate, so separation is fairly simple. The resolving moiety, i.e. the hand, is then removed, leaving the gloves separated into their right and left-handed forms. Chemical reactions of enantiomers are normally not so dramatically different, but a practical distinction is nevertheless possible.

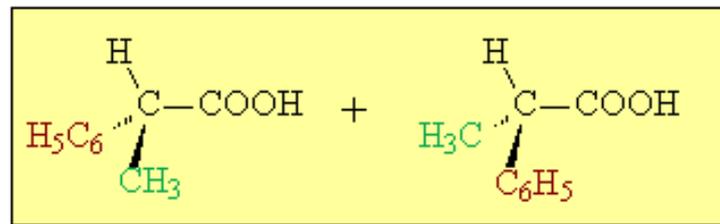


Principle of racemate resolution

En pratique, le rôle du gant peut être joué par une molécule chirale capable d'effectuer une réaction renversable avec le mélange racémique. C'est par exemple le cas d'amines qui effectuent des réactions acido-basiques, comme illustré ci-dessous³ (attention l'amine n'est pas simplement la triméthylamine, elle possède un carbone asymétrique). L'étape de séparation repose sur la différence de propriétés physico-chimiques entre les sels diastéréoisomères obtenus, comme par exemple leurs solubilités.

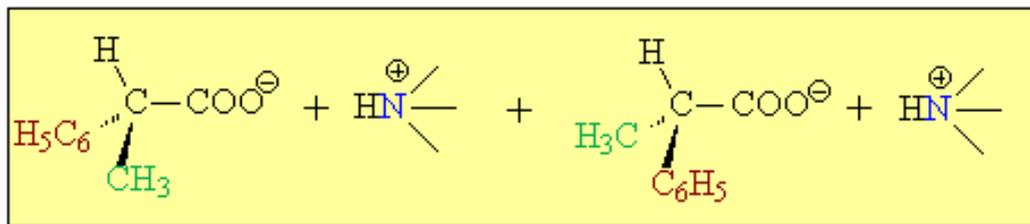
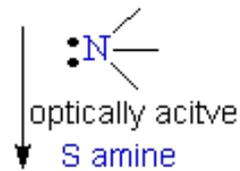
2. Repris dans l'énoncé du concours général des lycées, section STL SPCL 2016

3. Extrait de <http://www.chemgapedia.de/>



R acid

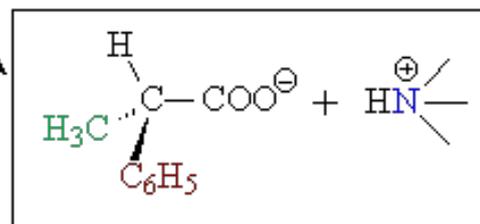
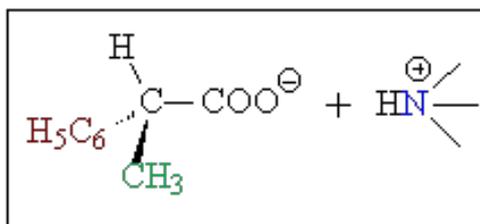
S acid



salt consisting of
R acid and S amine

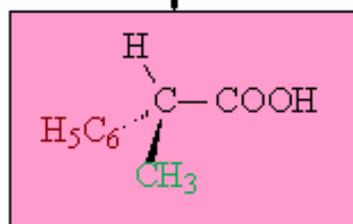
salt consisting of
S acid and S amine

separation

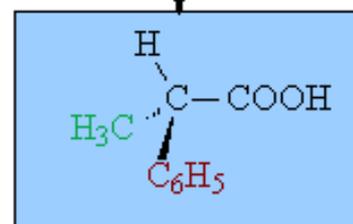


acidification

acidification



R acid



S acid

Le document suivant⁴ présente quelques techniques de dédoublement de racémique.

Document

Cette séparation est effectuée selon trois méthodes :

- *soit par cristallisation directe dans le cas où la cristallisation aboutit à un mélange de cristaux énantiomères (situation du conglomerat), ce qui a été utilisé par Pasteur pour séparer à la pince à épiler les énantiomères du tartrate de sodium et d'ammonium. Cette méthode "historique" concerne un cas rare, elle est peu utilisée, contrairement à celle de Gernez (élève de Pasteur) qui consiste à initier la cristallisation de l'énantiomère désiré par l'ajout d'une faible quantité de cet énantiomère à une solution sursaturée de mélange racémique ;*
- *soit par formation de sels diastéréoisomères (ou de composés covalents) puis cristallisation suivie de la libération de l'énantiomère séparé ;*
- *soit par chromatographie sur phase fixe chirale.*

Linconvénient de ces deux dernières méthodes est la perte de la moitié de la masse synthétisée, sauf si l'on sait "racémiser" l'énantiomère non désiré afin de le recycler.

A titre informatif, le document suivant (même source que le précédent) indique les procédés utilisés pour avoir un meilleur rendement en énantiomère désiré.

Document

Synthèse asymétrique.

Cette synthèse utilise des matières premières ou des réactifs chiraux en quantité stœchiométrique pour obtenir l'énantiomère désiré ; les réactifs chiraux sont toutefois rares et chers.

Catalyse asymétrique.

La catalyse asymétrique consiste à partir d'une faible quantité de catalyseur chiral – qui peut être une enzyme extraite d'un organisme vivant, comme l'estérase de foie de porc, ou bien une molécule organique ou un complexe organométallique chiral(e) spécialement synthétisé(e) à cet effet –, à produire de grandes quantités d'un énantiomère.

Le dédoublement cinétique d'un mélange racémique est un cas particulier de catalyse asymétrique. Il consiste à utiliser par exemple une enzyme pour transformer sélectivement un énantiomère d'un mélange racémique en un composé possédant une fonction chimique différente (cas de l'estérase qui peut hydrolyser un ester en acide), que l'on peut séparer de l'autre énantiomère inchangé par les techniques classiques. Ce procédé est basé sur la différence de vitesse de réaction de chaque énantiomère catalysée par un composé chiral.

4. D'après Henri Kagan, Michel Tabart, Chiralité et synthèse asymétrique en chimie thérapeutique, *l'Actualité Chimique*, 2015 393-394, repris dans l'énoncé du concours général des lycées, section STL SPCL 2016

Corrections

Application 1 Isomères : éthoxyéthane et butan-2-ol d'une part ($C_4H_{10}O$), 2-méthylpropanal et butan-2-one d'autre part (C_4H_8O).

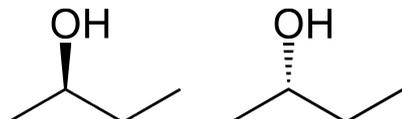
Application 2 Pentane et 2-méthylbutane d'une part (C_5H_{12}), butane et 2-méthylpropane d'autre part (C_4H_{10}).

Application 3 Pentan-1-ol, pentan-2-ol et pentan-3-ol d'une part, butan-1-ol et butan-2-ol d'autre part.

Application 4 Pentanal (aldéhyde) et pent-1-èn-3-ol (alcène et alcool) d'une part, butan-1-ol (alcool) et éthoxyéthane (étheroxyde) d'autre part.

Application 5 *Nommés, et non représentés, pour vous entraîner à la logique de la nomenclature :-)* : Butan-1-ol, butan-2-ol, 2-méthylpropan-1-ol, 2-méthylpropan-2-ol, éthoxyéthane, 1-méthoxypropane, 2-méthoxypropane.

Application 6 Il existe deux possibilités ⁵ :



Application 7 Un seul, le numéro 2 selon la nomenclature.

Application 9 (*R*) à gauche sur la correction de l'application 6, (*S*) à droite.

Application 10 Oui, car elles possèdent le même enchaînement des atomes mais diffèrent par leur position dans l'espace.

Application 11 (*E*)-but-2-ène à gauche, (*Z*)-but-2-ène à droite.

Application 12 Le 2,3-dichloropentane possède 2 atomes de carbone asymétriques (le 2 et le 3 selon la nomenclature), donc au maximum 4 stéréoisomères de configuration. Il s'agit du (*2R,3R*)-2,3-dichloropentane, du (*2R,3S*)-2,3-dichloropentane, du (*2S,3R*)-2,3-dichloropentane et du (*2S,3S*)-2,3-dichloropentane, représentés au tableau.

Application 13 Il s'agit d'une molécule chirale : son image par un miroir plan (en fait le (*2S,3S*)-2,3-dichloropentane) n'est pas superposable à elle-même.

Application 14 Le (*2R,3R*)-2,3-dichloropentane et le (*2S,3S*)-2,3-dichloropentane.

Application 15 Le (*2R,3R*)-2,3-dichloropentane et le (*2R,3S*)-2,3-dichloropentane par exemple.

Application 16 Une régression linéaire fournit $\alpha = 133C$. On en déduit d'après la loi de Biot :

$$[\alpha]_D = \frac{\alpha}{\ell C} = \frac{133}{2,00} = 66,5 \text{ deg} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{dm}^{-1}$$

Application 17 $\alpha = [\alpha]_D \ell c - [\alpha]_D \ell c = 0$

5. Wikipedia, by Jynto and Ben Mills, curid=17633707