

The image shows two ball-and-stick molecular models of isomers. Each model consists of a central black sphere (carbon) bonded to four other spheres: one red (oxygen), one pink (nitrogen), and two yellow (hydrogen). The left model has a bent chain, while the right model has a different spatial arrangement. The background is a blurred indoor setting with a window.

ISOMERIE

Généralités

□ Définition

- Relation entre molécules de même composition chimique qui ont la même formule brute, mais des formules développées différentes
- Isomères diffèrent par certaines propriétés chimiques et/ou physiques liées à la disposition relative différente des atomes

□ Types d'isomérisation

- Isomérisation de constitution ou isomérisation plane
isomérisation perceptible sur l'écriture plane des formules développées des molécules

- Stéréoisomérisation
isomérisation perceptible uniquement sur une vue tridimensionnelle des molécules

Isomérisation de constitution ou plane

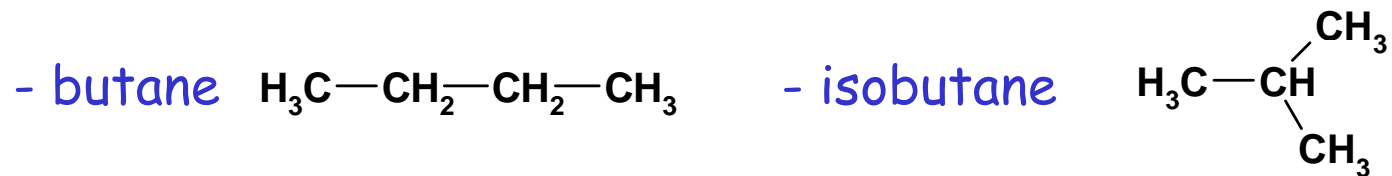
□ Définition - caractères

- Isomères de constitution différent par l'enchaînement de leurs atomes
- Isomérisation perceptible sur les formules planes
- Propriétés physiques et/ou chimiques des isomères différentes
- 3 types d'isomérisation de constitution
 - Isomérisation de squelette carboné
 - Isomérisation de position d'un groupement fonctionnel
 - Isomérisation de fonction

suite

□ **Isomérisie de squelette carboné ou de chaîne**

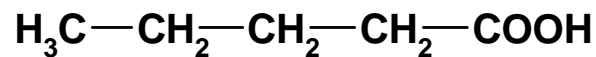
- disposition des atomes de carbone qui aboutit à des chaînes linéaires ou ramifiées (ou des ramifications ≠)



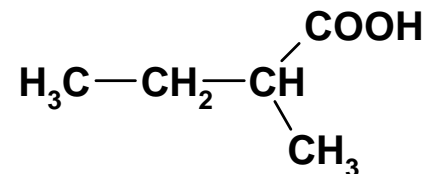
□ **Isomérisie de position d'un groupement fonctionnel**

- même groupement fonctionnel porté par des carbones différents de la chaîne carbonée

- acide pentanoïque



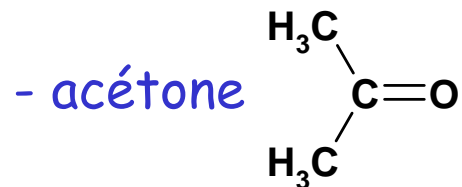
- acide méthyl 2 butanoïque



suite

□ Isomérisie de fonction

- distribution différente des atomes d'une molécule qui fait apparaître une fonction chimique différente



Isomères de constitution parfaitement déterminés lorsque sont connus :

- les squelettes carbonés
- les groupes fonctionnels
- la position où ces groupes sont fixés sur le squelette.

→ représentation au moyen d'une formule semi-développée plane

Stéréoisomérisation

□ Définition - caractères

- Stéréoisomères

- ont une constitution identique : atomes constitutifs liés dans le même ordre par des liaisons identiques
- diffèrent uniquement par la disposition de leurs atomes dans l'espace

Stéréoisomérisation n'est perceptible que sur une vue tridimensionnelle

- Deux types

- Enantiomérisation
- Diastéréoisomérisation

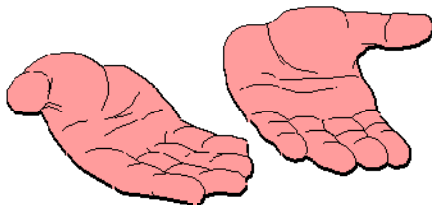
suite

□ Enantiométrie

- Définition - caractères

- énantiomères : 2 molécules non superposables, images l'une de l'autre dans un miroir = molécules chirales
- propriétés physiques et chimiques des 2 énantiomères identiques à l'exception de :
 - activité optique
 - réactivité vis-à-vis d'autres composés chiraux

- Exemples d'objets ou de structures chirales



Main droite et main gauche

Images l'une de l'autre dans un miroir

Non superposables

Coquilles dextre ou sénestre

Sénestre : se dit de la coquille des mollusques quand celle-ci est enroulée vers la gauche à partir du sommet (par opposition à dextre)

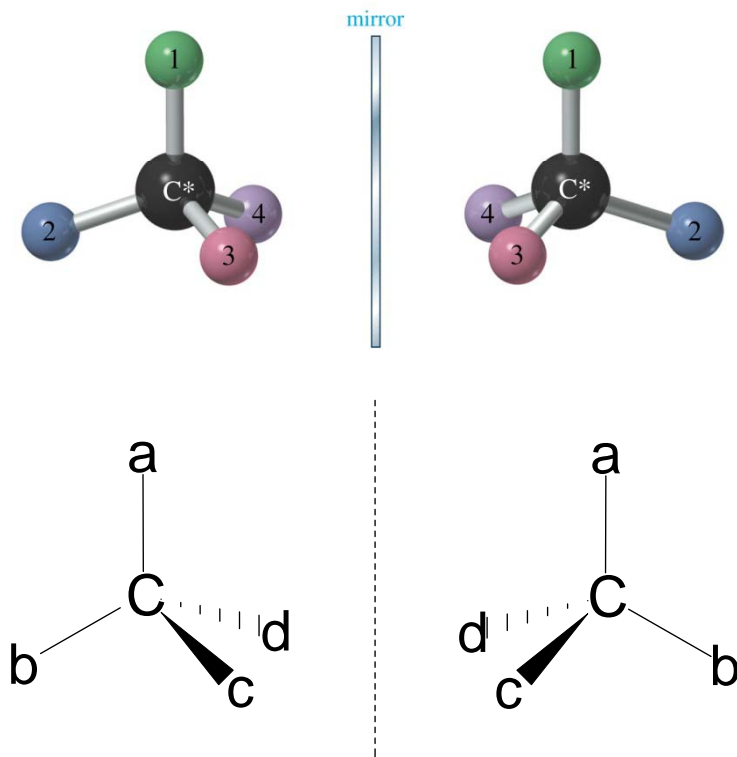
Rares sont les espèces sénestres, ou les individus sénestres dans les espèces dextres

Espèce d'escargot fluvial (Inde)
coquille normale dextre
coquille sénestre, rarissime



- Origine de la chiralité des molécules

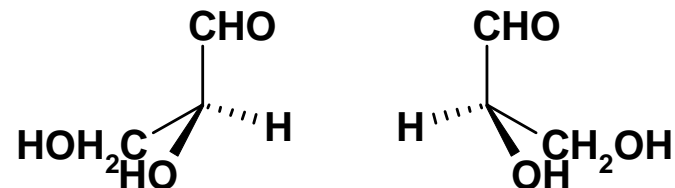
- Molécules organiques et biochimiques : présence d'un carbone asymétrique et absence d'élément de symétrie dans la molécule

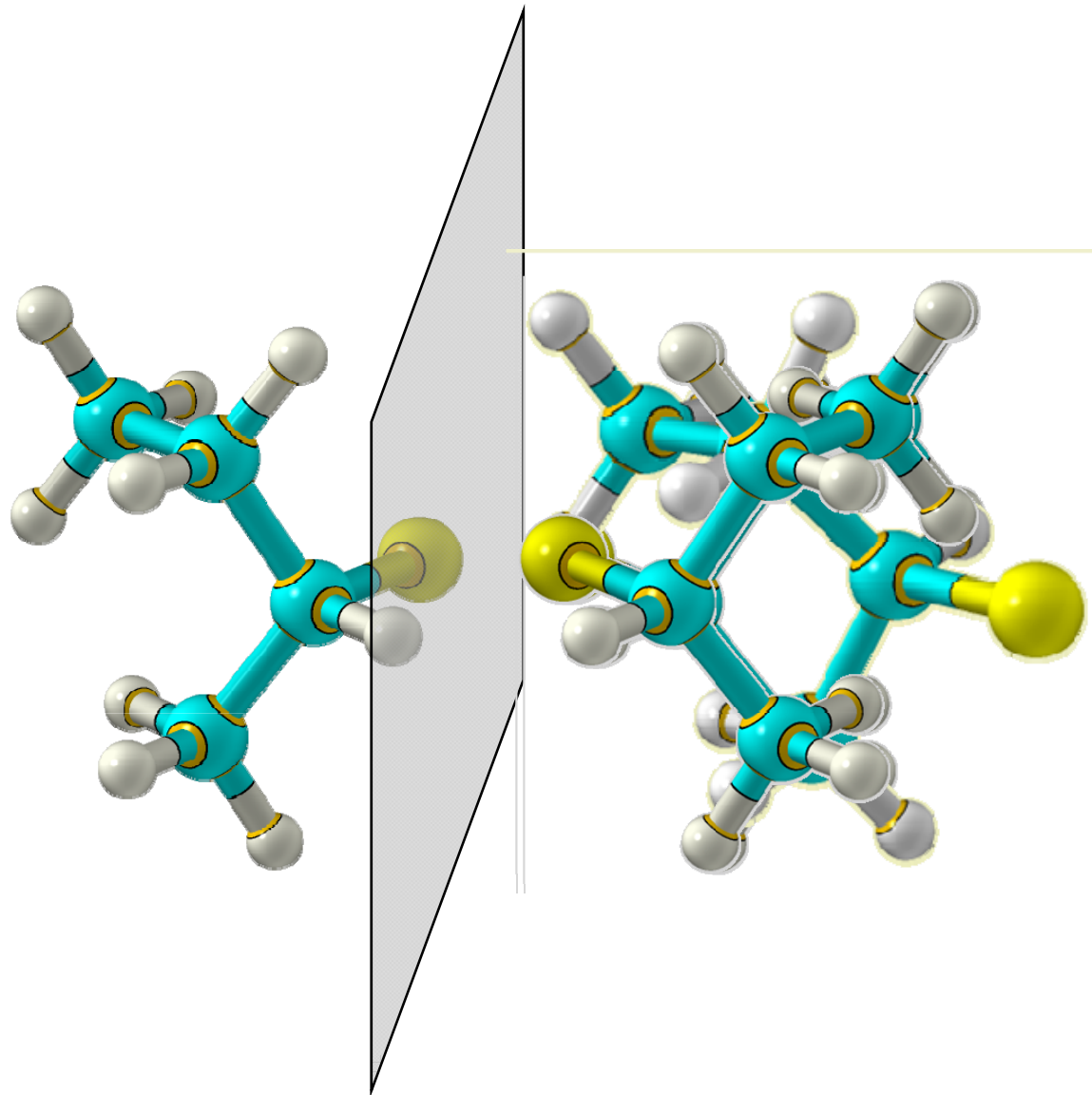


• Définition du carbone asymétrique

carbone hybridé sp^3 comportant 4 substituants différents, il est noté C^*

- 1 carbone asymétrique \rightarrow 2 stéréoisomères
- n carbones asymétriques \rightarrow nombre de stéréoisomères théoriquement possibles : 2^n





suite

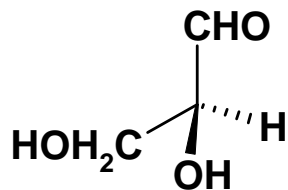
- **Activité optique**

- **Définition**

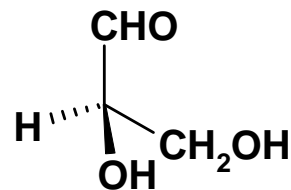
propriété d'un composé chimique chiral de faire tourner le plan de polarisation d'un faisceau de lumière polarisée plane
si les 2 énantiomères sont testés, la rotation du plan se fera pour l'un dans un sens et pour l'autre dans le sens opposé

- **Caractères**

- » rotation du plan vers la droite → substance dextrogyre noté (+)
 - » rotation du plan vers la gauche → substance lévogyre noté (-)
 - » 2 énantiomères font tourner le plan de polarisation d'un angle égal, mais en sens inverse → mélange équimoléculaire de 2 énantiomères est inactif sur la lumière polarisée : mélange racémique



Glycéraldéhyde (-)



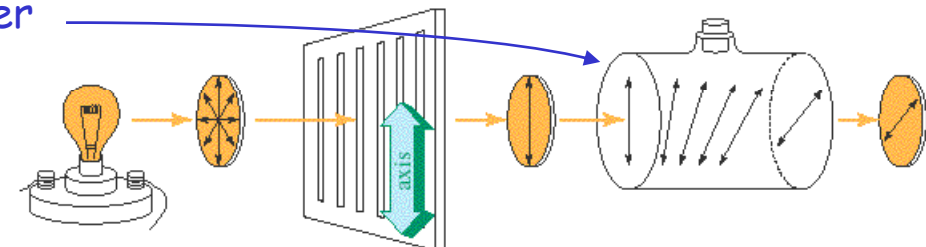
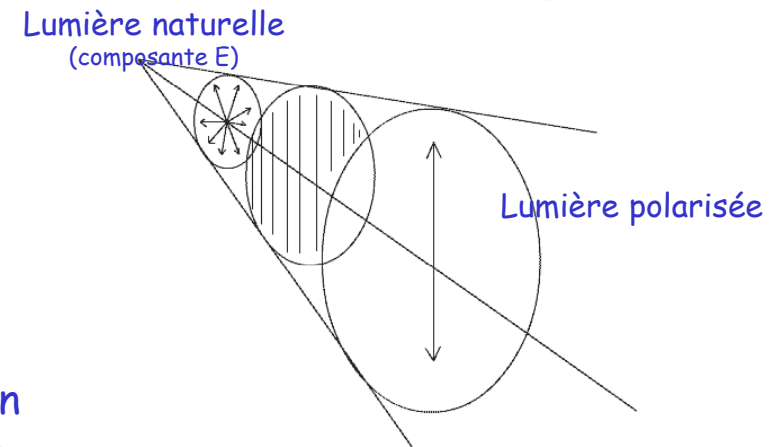
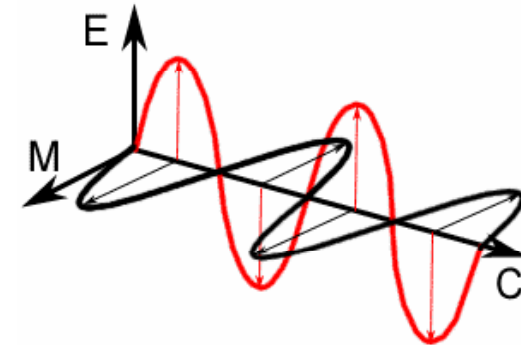
Glycéraldéhyde (+)

- » pas de relation entre l'arrangement des substituants dans l'espace et le pouvoir rotatoire propre à un énantiomère

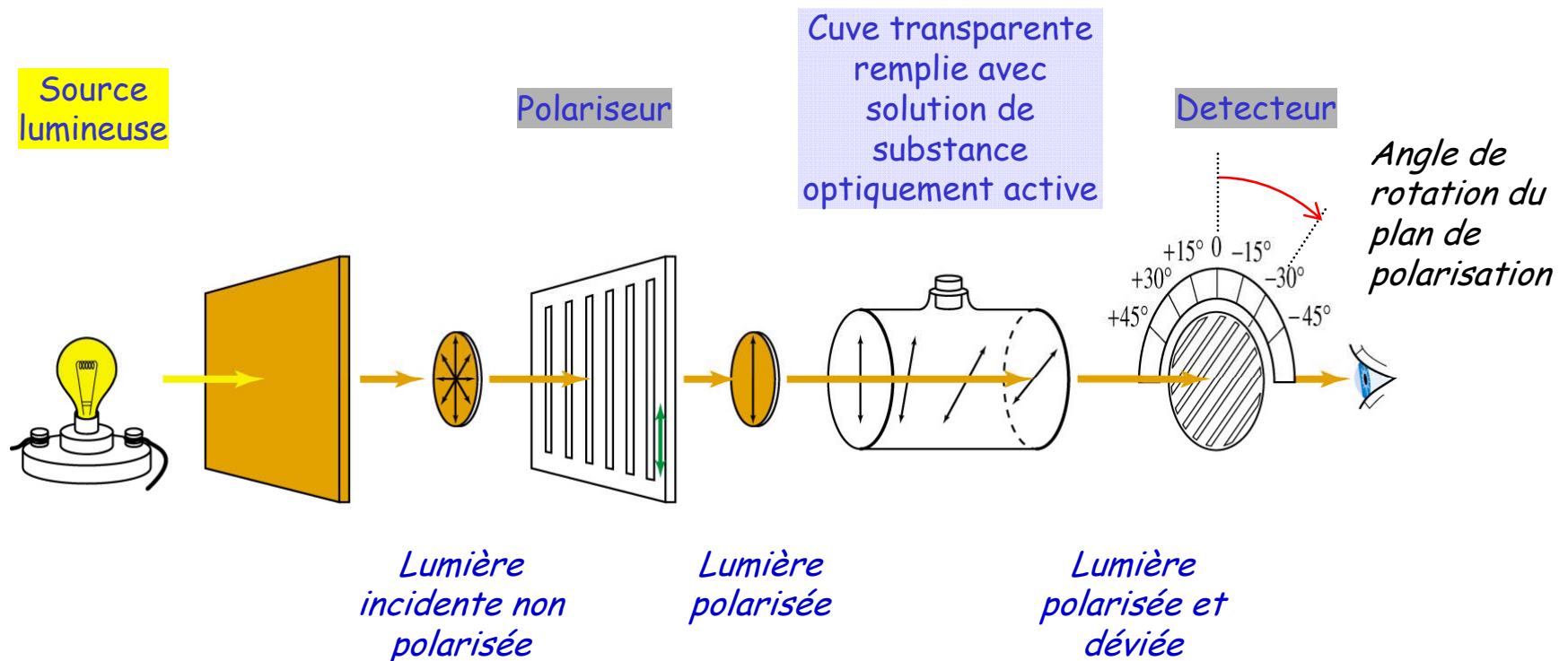
Pour comprendre

□ Polarimétrie

- Rappel : lumière = phénomène électromagnétique, propagation dans une direction donnée (C) :
 - composantes magnétique (M) et électrique (E) perpendiculaires
 - ondes dans tous les plans possibles perpendiculaires à la direction de propagation.
- Lumière polarisée : sélection d'un plan de vibration particulier
- Polarimètre comporte :
 - source lumineuse
 - polariseur permet de sélectionner un plan de vibration du faisceau lumineux
 - cuve d'analyse transparente dans laquelle est placée la solution à analyser
 - analyseur permet de mesurer l'angle de déviation



- **Activité optique : déviation de la lumière polarisée**
 - Angle de déviation
 - Sens direct : substance dextrogyre (+)
 - Sens indirect : substance lévogyre (-)



suite

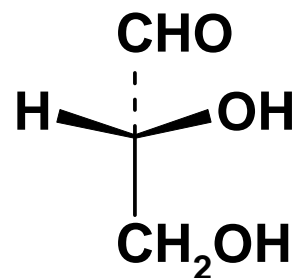
- Configurations absolue et relative

- Absolue

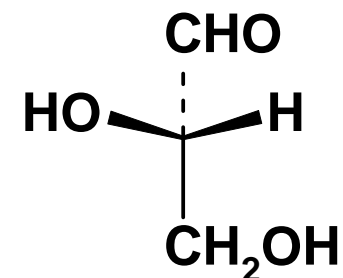
dans le cas du glycéraldéhyde, association de la position réelle des substituants autour du carbone asymétrique et de l'activité optique

- Relative

à partir de ce composé de référence, par réactions chimiques successives → transformations sans toucher le carbone asymétrique connaissance de la configuration relative par filiation



Forme dextrogyre (+)



Forme lévogyre (-)

Configurations absolues du glycéraldéhyde

suite

- Conventions de représentation

représentation plane des structures chirales en utilisant l'une des 3 conventions d'écriture :

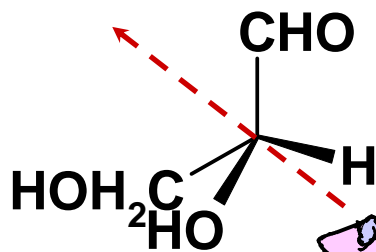
- » représentation de Cram
- » représentation de Fischer
- » représentation de Newman

- biochimie : représentation de Fischer avec les règles suivantes :

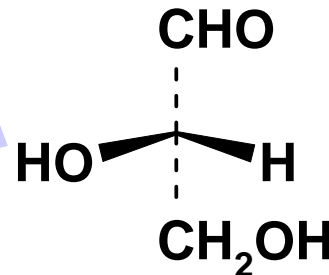
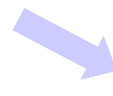
- » C* placé dans le plan de projection
- » chaîne carbonée la plus longue placée verticalement, en arrière du plan
- » carbone placé en haut de la chaîne verticale : celui qui est engagé dans le groupe fonctionnel dont l'état d'oxydation est le plus élevé
- » les 2 autres substituants du C* sont en avant du plan de projection

- Chimie : utilisation des règles de priorité entre les ≠ substituants d'un carbone asymétrique, permettant d'établir les structures désignées, par convention, par les lettres R (Rectus) et S (Sinister)

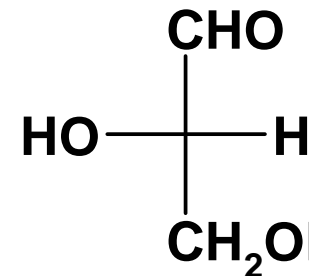
Fonction la plus oxydée



Chaîne majeure orientée verticalement et vers l'arrière



Substituants du plan horizontal pointent vers l'observateur



Projection sur la feuille

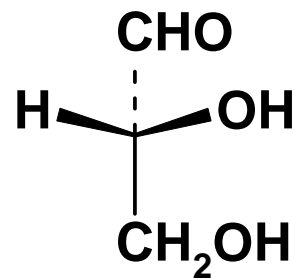
suite

- Nomenclature D-L
utilisée en biochimie

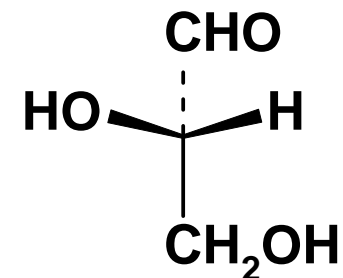
indique la configuration d'un C* à partir de la projection de Fischer de la molécule

- à partir du glycéraldéhyde : définition des 2 énantiomères
 - » série D : OH vers la droite
 - » série L : OH vers la gauche
- par filiation → configuration relative pour tous les sucres
- à partir de cette référence : la même nomenclature a été appliquée aux acides aminés

aucun rapport avec dextrogyre et lévogyre



Forme dextrogyre (+)
Série D



Forme lévogyre (-)
Série L

suite

□ Diastéréoisomérisation

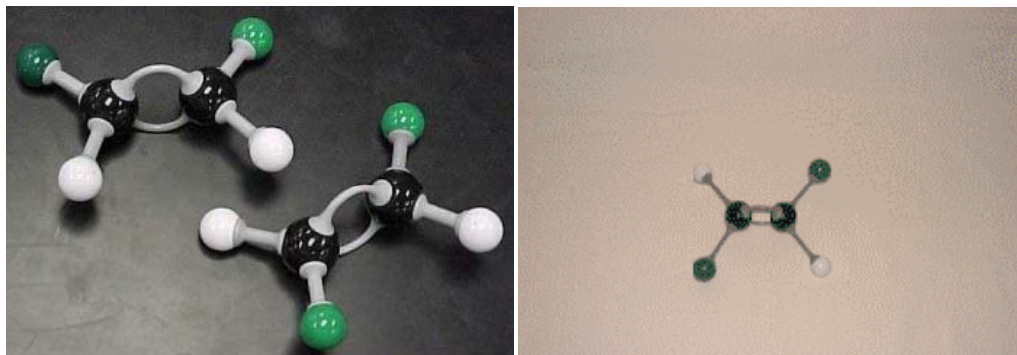
- Définition

- diastéréoisomères : 2 molécules non superposables et qui ne sont pas l'image l'une de l'autre dans un miroir

- Types de diastéréoisomérisation

Phénomène peut être présent dans les cas suivants :

- composés comportant une(des) double(s) liaison(s)
- composés cycliques
- composés comportant plusieurs carbones asymétriques

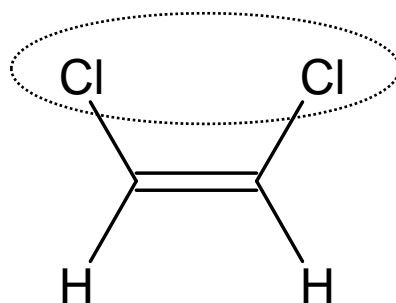


suite

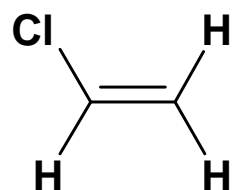
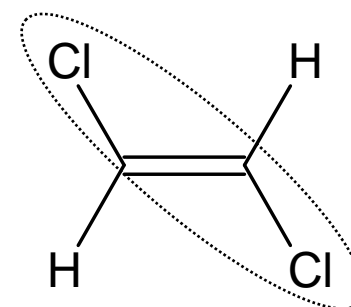
1. Composés ayant double liaison : isomérisie cis/trans

- présence d'une double liaison C=C (éthylénique), C=N (imine...) ou N=N comportant substituants autres que H
- Rappel : double liaison plane et rigide (pas de libre rotation)
- substituants de part et d'autre de la double liaison

isomère cis ou forme Z (Zusammen) :
substituants du même côté de la
double liaison



isomère trans ou forme E (Entgegen) :
substituants de part et d'autre de la
double liaison

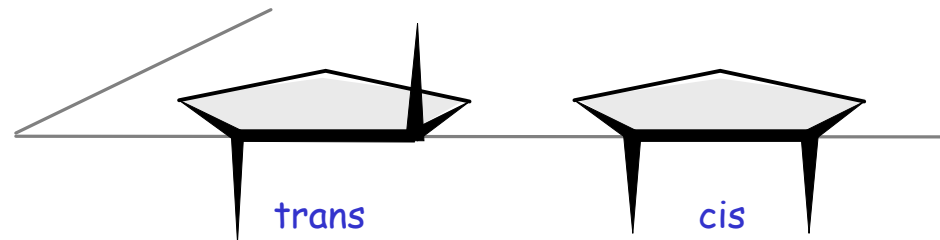
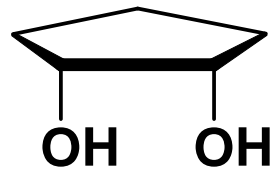
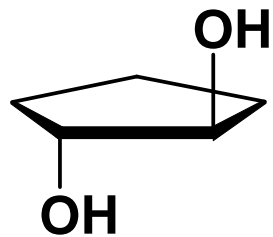


- composés ayant des propriétés physiques différentes
 - composés qui ne s'interconvertissent pas l'un dans l'autre
- Pas d'isomérisie cis/trans pour les doubles liaisons aux extrémité des chaînes

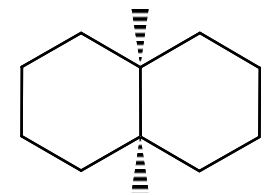
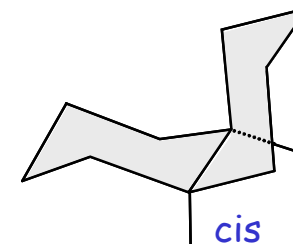
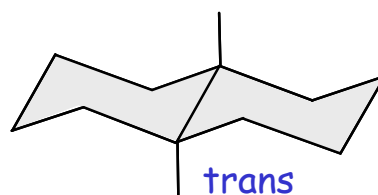
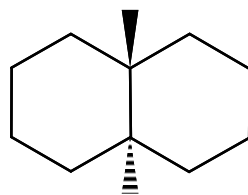
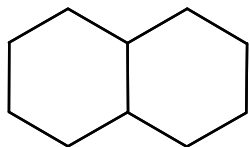
suite

2. Composés cycliques : isomérisie cis/trans

- Cas des substituants d'un cycle
 - cycles non aromatiques
 - disposition relative des substituants par rapport au plan moyen du cycle, du même côté ou de part et d'autre
→ diastéréoisomérisie cis/trans



- Composés polycycliques
 - cycles accolés non aromatiques
 - deux cycles accolés peuvent se disposer l'un par rapport à l'autre de deux façons → diastéréoisomérisie cis et trans



suite

3. Composés ayant plusieurs carbones asymétriques

- 1 carbone asymétrique : 2 énantiomères
- plusieurs carbones asymétriques :

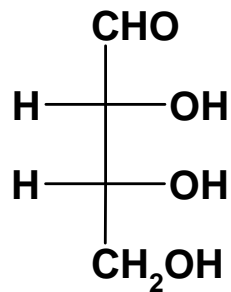
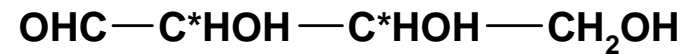
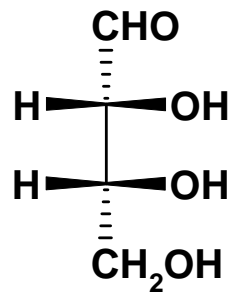
pour une structure donnée

- il n'existe qu'une molécule image dans un miroir

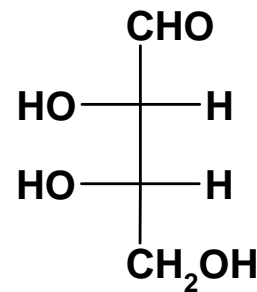
- les autres structures possibles = diastéréoisomères

composé comportant n C asymétriques

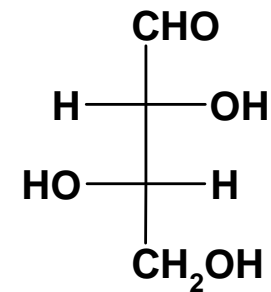
- nbre d'isomères théoriques possibles : 2^n
- nbre de couples d'énantiomères : 2^{n-1}



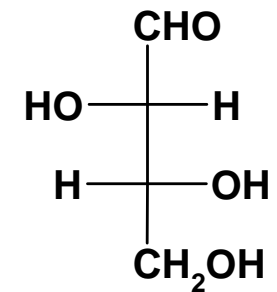
A



B



C



D

2 carbones asymétriques donc 4 (2^n) stéréoisomères

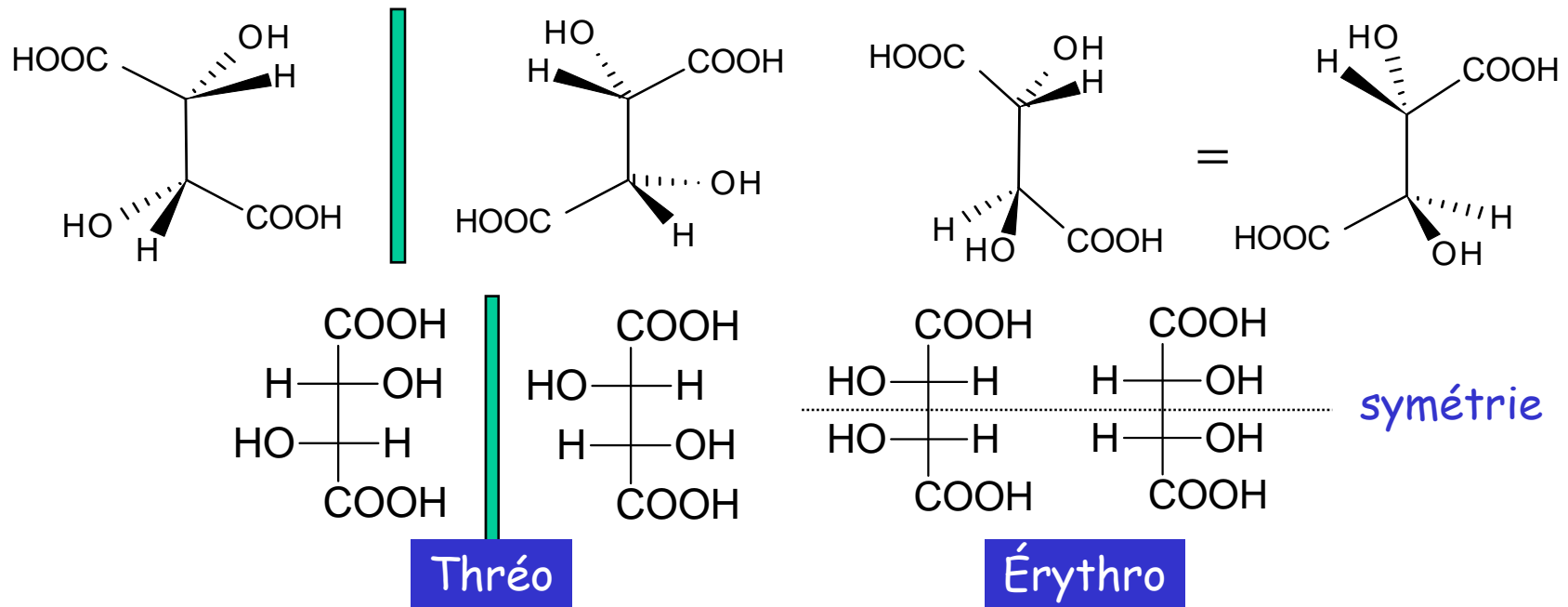
- pour A : un énantiomère B (couple A et B)

deux diastéréoisomères C et D soit ($2^n - 2$)

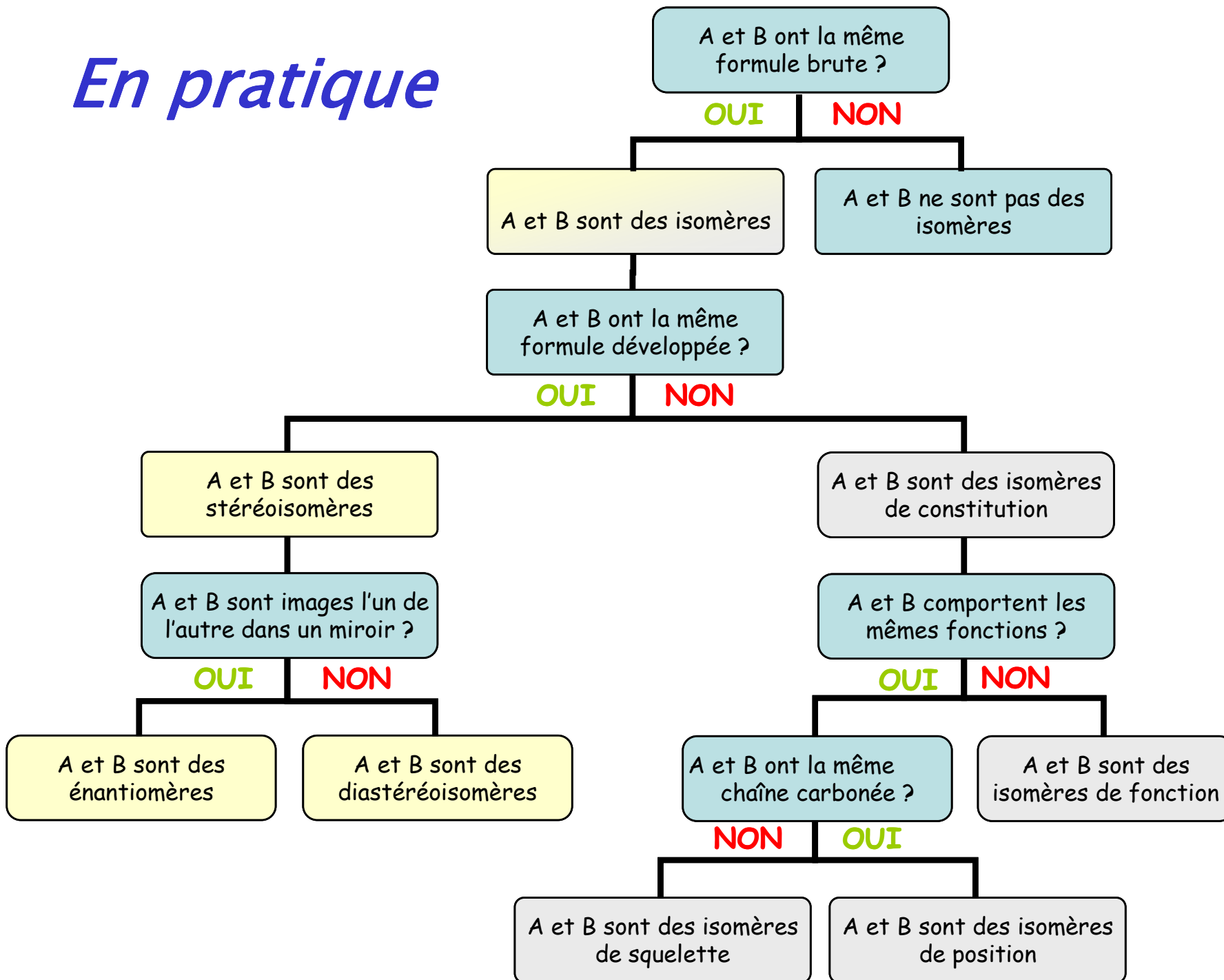
3. Composés ayant plusieurs carbones asymétriques (suite)

- molécule peut ne pas être chirale : élément de symétrie (plan ou centre) présent dans la molécule → molécule achirale dite méso
- pouvoir rotatoire = Σ pouvoirs rotatoires individuels de chacun des carbones asymétriques
- remarque : composés avec 2 carbones asymétriques voisins, nomenclature courante en biochimie fait appel aux dénominations thréo et érythro

Exemple : l'acide tartrique **HOOC – CHOH – CHOH – COOH**



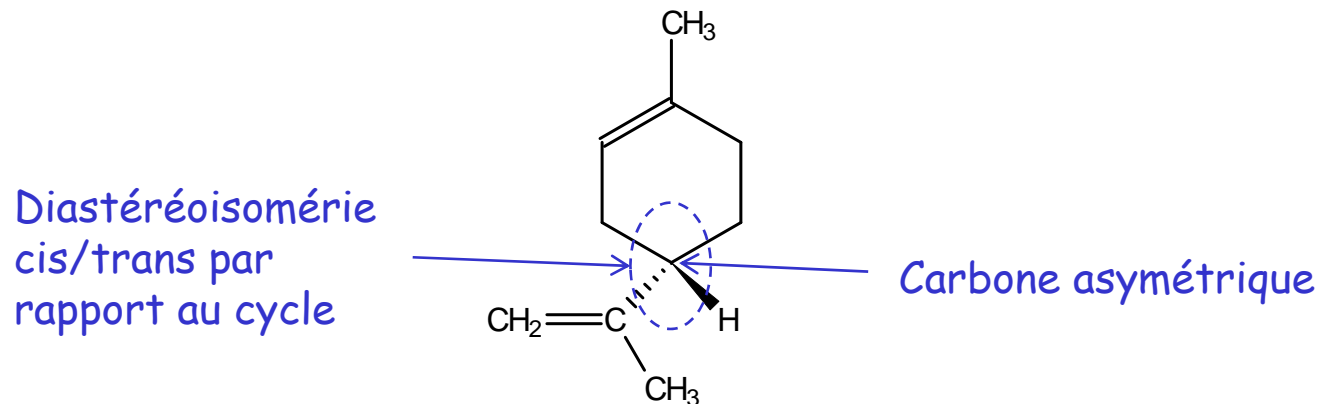
En pratique



suite

□ Molécules biologiques comportant plusieurs éléments susceptibles de donner lieu à des stéréoisomères

- recherche des éléments faite de façon méthodique :
 - possibilité de diastéréoisomérisation par rapport aux doubles liaisons
 - possibilité de diastéréoisomérisation par rapport aux cycles
 - identification des carbones asymétriques : souvent la diastéréoisomérisation par rapport à un cycle correspond également à un carbone asymétrique présent dans le cycle

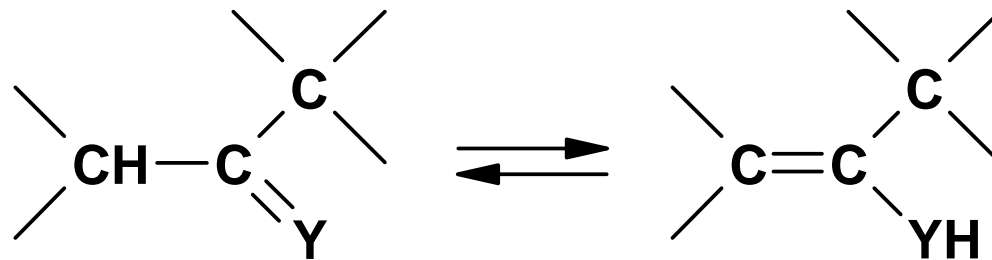


Tautomérie

□ Définition - caractères

- tautomérie = transformation d'un groupement fonctionnel en un autre par déplacement facile et rapide d'un atome d'hydrogène entre 2 atomes.
- les deux formes tautomères coexistent et sont en équilibre, il s'agit de deux "isomères" particuliers.

□ Forme générale de la tautomérie



□ Cas les plus fréquents

- Forme tautomère prédominante dépend
- des conditions physico-chimiques
 - des possibilités de stabilisation d'une forme par :
 - conjugaison
 - formation d'une interaction hydrogène intra-moléculaire

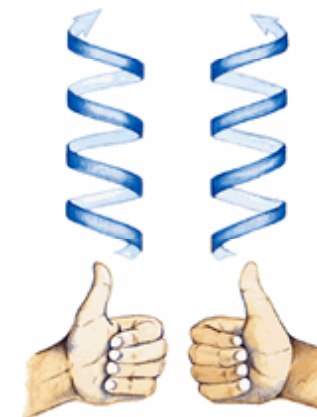
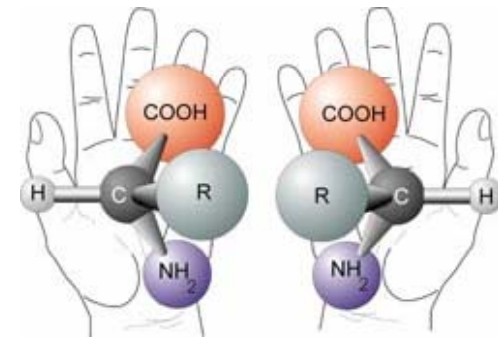
Isomérisie et applications médicales

□ Biomolécules

- stéréoisomérisie liée à la présence de carbones asymétriques est fréquente :
 - sucres ou oses
 - acides aminés
 - stéroïdes...

- Conséquences

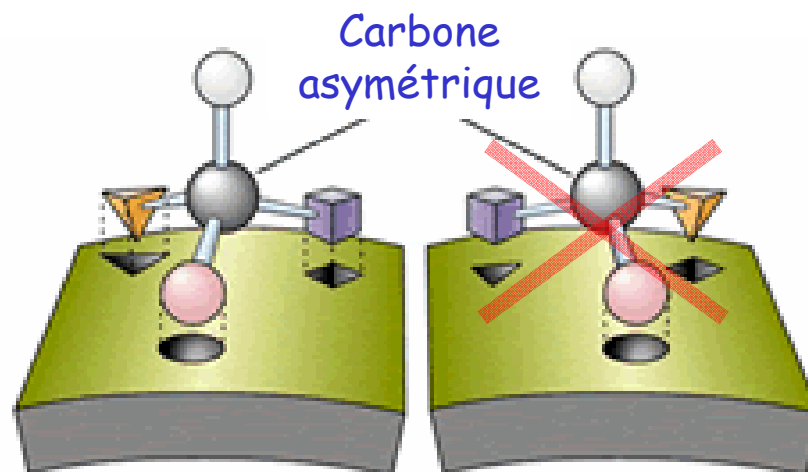
- seul l'un des énantiomères est alors naturel et présent dans l'organisme
 - Oses série D
 - Acides aminés série L
- les structures polymériques formant des hélices peuvent admettre deux sens d'enroulement qui présentent le phénomène de chiralité, seul l'un des sens est présent dans les composés naturels



suite

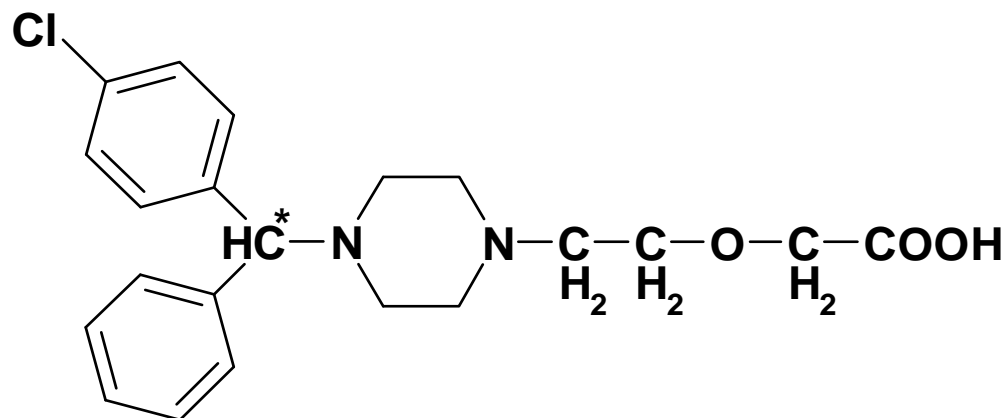
□ Mécanismes de reconnaissance et isomérisie

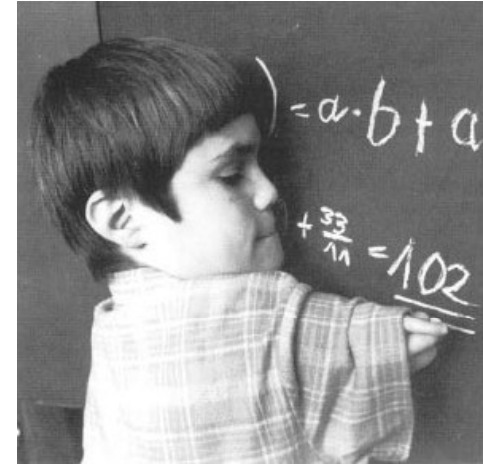
- tous les mécanisme de reconnaissance entre molécules biologiques (enzyme-substrat, récepteur-ligand, médicament-protéine cible) se font selon le mode de stéréospécificité, assurant la reconnaissance par un seul des deux énantiomères





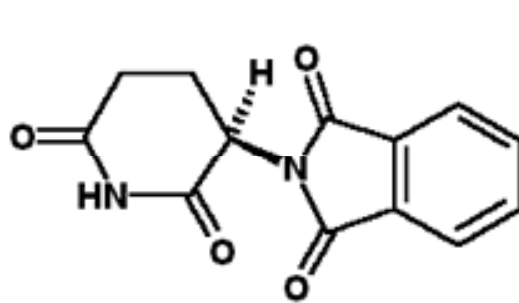
Le Xyzal® ou lévocétirizine est un nouvel antihistaminique H1 commercialisé en France en avril 2003. Il s'agit en fait de l'énantiopur, l'énantiomère lévogyre du racémique cétirizine, commercialisé précédemment sous les noms de Virlix® et Zyrtec®. L'énantiomère dextrogyre de la cétirizine est inactif, ce qui explique que 1 comprimé à 5 mg de Xyzal® corresponde à 1 comprimé à 10 mg de cétirizine.



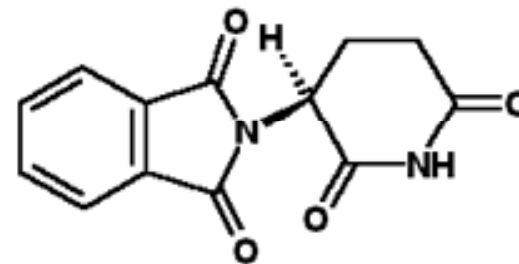


□ Thalidomide (1960)

- Prescrite comme sédatif → sommeil naturel
- Découverte des propriétés tératogènes
 - mort fœtale
 - phocomélie
- 24 000 femmes enceintes atteintes dont 5 000 enfants sont encore vivants
- Seul l'énantiomère S est tératogène (20^{ème} → 36^{ème} jour)
- Conversion hépatique de l'énantiomère S en R
- Réutilisé actuellement comme anti-cancéreux



R thalidomide
(médicament actif)

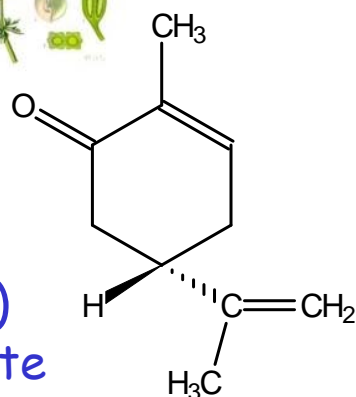


S thalidomide
(substance tératogène)

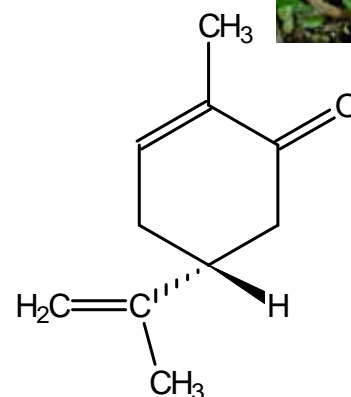




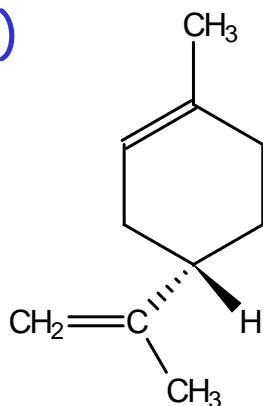
S carvone
(graines de cumin)
saveur âcre et piquante
avec note anisée



R carvone
(menthe verte)
saveur fraîche



S limonene (lemons)



R limonene (oranges)

