

Constitution et cohésion de la matière – Chapitre 4 : Isomérisation en chimie organique



Exercices d'application

1

Isomérisation de constitution

Rechercher tous les isomères de constitution correspondant à la formule brute C_4H_8O , sans considérer les molécules possédant un groupe hydroxyle OH porté par un atome de carbone d'une double liaison $C=C$, ni les cycles. Indiquer à quelle famille fonctionnelle appartient chaque molécule et identifier les types d'isomérisation.

Remarque : une formule hors programme peut s'avérer utile, elle permet de déterminer le nombre d'insaturation (une insaturation correspond à une liaison multiple ou un cycle).

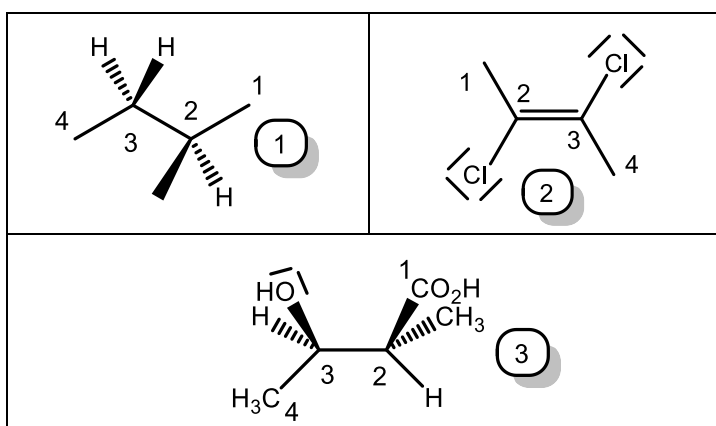
$$N_i = \frac{2n_C + 2 - n_H - n_X}{2}$$

Avec n_C le nombre d'atomes de carbone, n_H le nombre d'atome d'hydrogène, n_X le nombre d'atome d'halogène

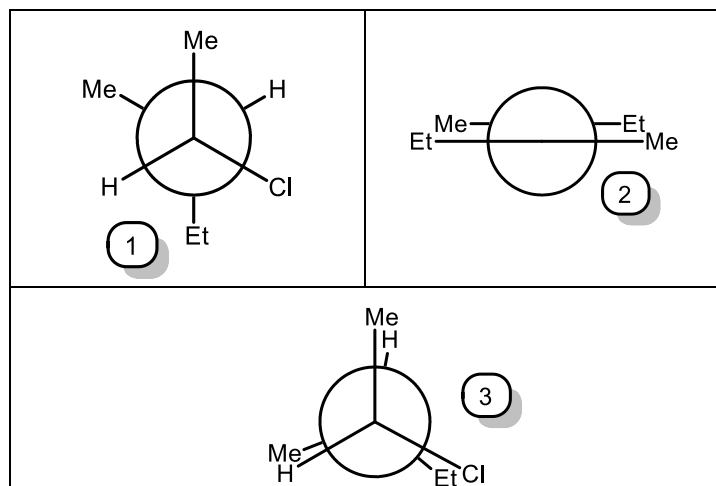
2

De la représentation de Cram à la représentation de Newman et inversement

Dessiner la représentation en projection de Newman des molécules suivantes en respectant la conformation dessinée en projetant selon l'axe $C^2 - C^3$.



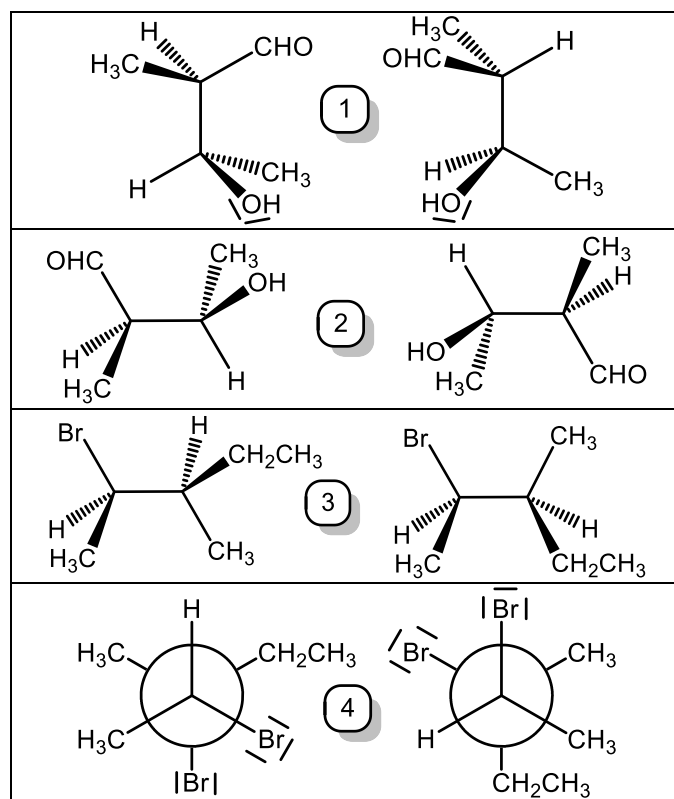
Dessiner la représentation de Cram des molécules suivantes en respectant la conformation dessinée.



3

Stereoisomères de conformation ou de configuration ?

Les couples de composés suivants sont-ils stéréoisomères ? Préciser s'il s'agit de stéréoisomères de conformation ou de configuration.



4**Analyse conformationnelle de la molécule de propane**

1. Représenter les conformations particulières (décalée et éclipsée) que l'on peut l'on peut obtenir par rotation autour de la liaison $C^1 - C^2$ du propane
2. Situer leurs énergies relatives et représenter l'allure de la courbe de variation de l'énergie potentielle de la molécule en fonction de l'angle de torsion.

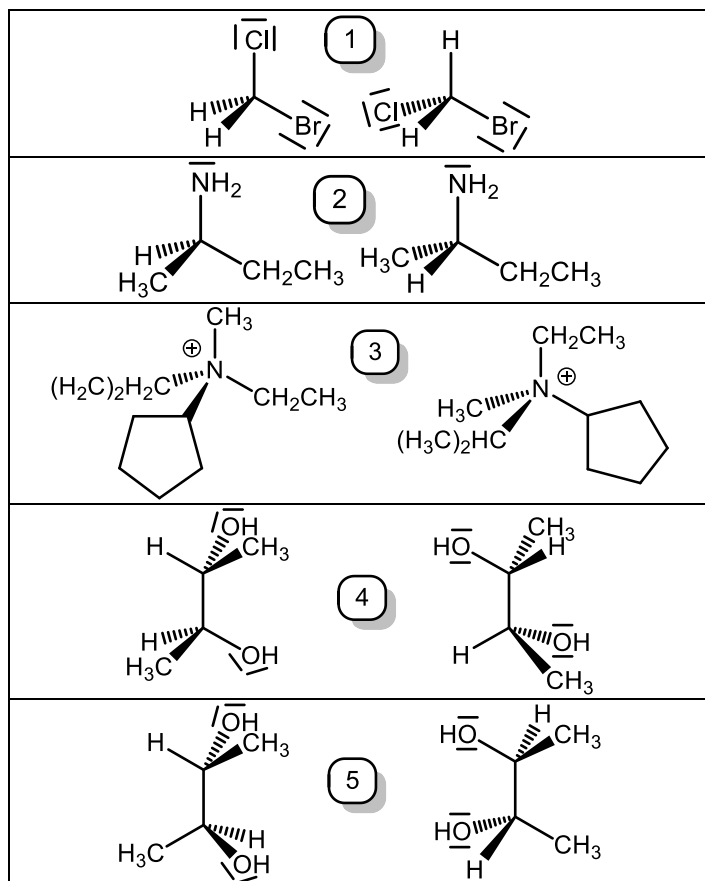
5**Analyse conformationnelle de la molécule de 2-méthylbutane**

1. Représenter les conformations particulières (décalée et éclipsée) que l'on peut l'on peut obtenir par rotation autour de la liaison $C^2 - C^3$ du 2-méthylbutane.
2. Situer leurs énergies relatives et représenter l'allure de la courbe de variation de l'énergie potentielle de la molécule en fonction de l'angle de torsion.

Remarque : On considérera qu'une interaction éclipsée entre deux groupes méthyle est plus énergétique que deux interactions entre un groupe méthyle et un hydrogène.

6**Relation de stéréoisomérisation**

Attribuer à chaque paire de molécules représentées le(s) terme(s) qui la définit(ssent) : molécule identique dans la même conformation, stéréoisomères de conformation, stéréoisomère de configuration, énantiomères, diastéréoisomères.

**7****Repérage d'atomes de carbone asymétriques**

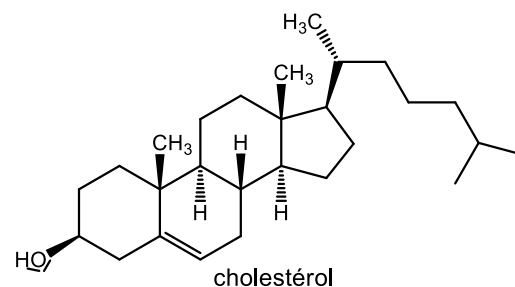
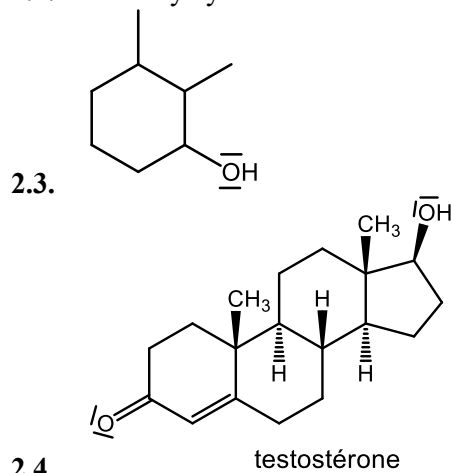
Indiquer, dans la structure des composés suivants, les éventuels atomes de carbone asymétriques :

1. Molécules linéaires

- 1.1. 2-méthylbutan-1-ol
- 1.2. pentan-3-ol
- 1.3. pentan-2-ol
- 1.4. acide 2-aminopropanoïque
- 1.5. 2-chloropentan-3-ol

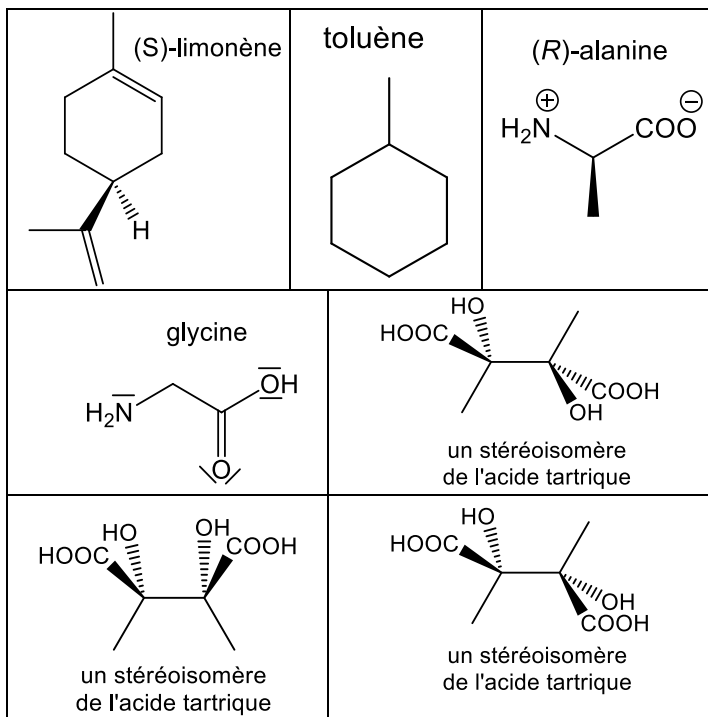
2. Molécules cycliques

- 2.1. 3-méthylcyclopentan-1-ol
- 2.2. 1-méthylcyclohexan-1-ol

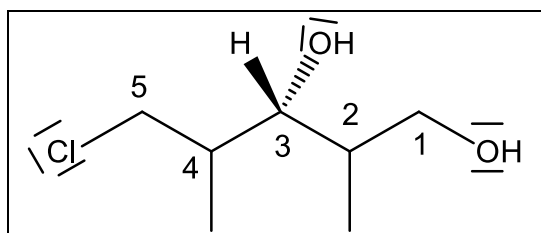


8**Chiralité et énantiométrie**

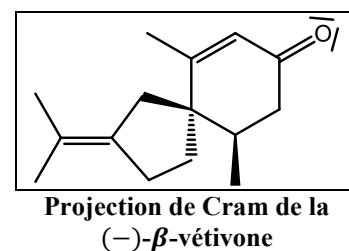
Indiquer pour chaque molécule si elle est chirale et si oui représenter son énantiomère.

**9****Descripteur stéréochimique**

Déterminer le descripteur stéréochimique du carbone asymétrique représenté en projection de Cram et nommer la molécule suivante.

**11****Descripteur stéréochimique**

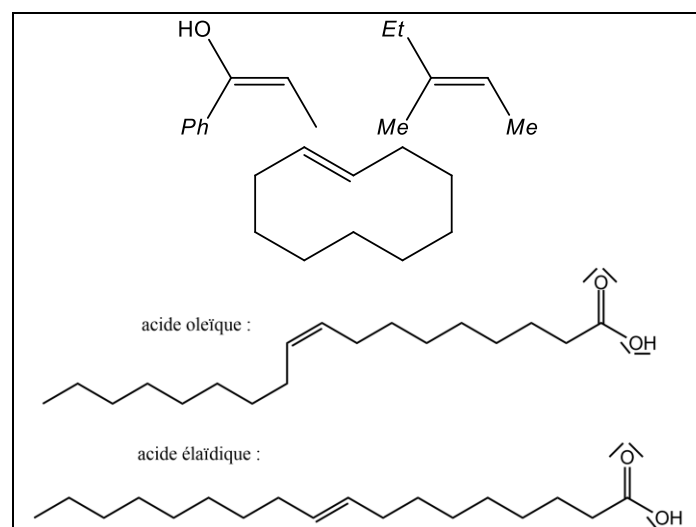
La(-)- β -vétivone est un constituant essentiel de l'huile de vétiver qui est très utilisée en parfumerie et qui se caractérise par un parfum boisé.



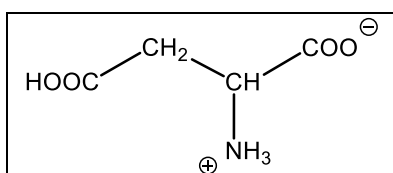
Donner les descripteurs stéréochimiques des atomes de carbones asymétriques de la (-)- β -vétivone.

12**Diastéréoisomérisation Z/E**

Donner le stéréodescripteur des doubles liaisons dans les molécules suivantes.

**10****Configuration de l'acide aspartique**

L'acide aspartique est un des deux acides α -aminés à partir duquel on synthétise la molécule d'aspartame, édulcorant de synthèse. Il est représenté en formule semi-développée plane sur la figure ci-contre.

**Acide aspartique**

Représenter en perspective de Cram le stéréoisomère de configuration de l'acide aspartique de descripteur stéréochimique S.



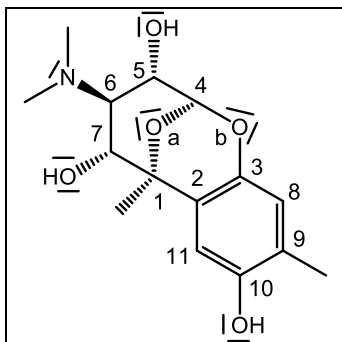
Exercices d'entraînement

13

Précurseur du taxotère

La molécule suivante est un précurseur du taxotère, médicament anti-cancéreux.

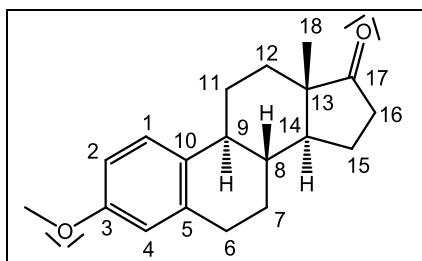
Rappeler brièvement les règles de priorité de Cahn, Ingold et Prelog. Déterminer les descripteurs stéréochimiques des carbones C^4 et C^6 de cette molécule.



14

Stéroïde

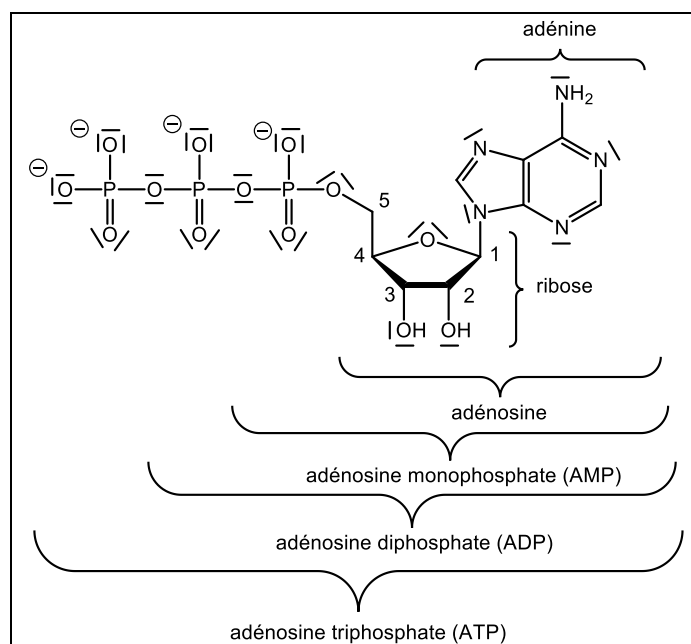
La molécule présentée sur la figure suivante est un précurseur de l'estrone, hormone stéroïde découverte en 1932, qui maintient des caractères sexuels secondaires chez la femme, provoque une atrophie de l'ovaire et inhibe l'ovulation. Déterminer les descripteurs stéréochimiques des carbones asymétriques de cette molécule.



15

Configuration de l'ATP **

L'ATP (adénosine triphosphate) se présente sous forme d'ion ATP^{4-} au pH des milieux physiologiques.

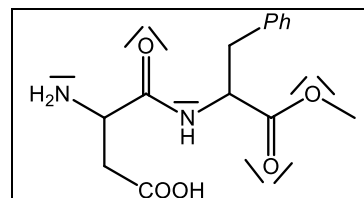


1. Donner les descripteurs stéréochimiques R ou S des atomes de carbone asymétriques de l'ion ATP^{4-} .
2. Les atomes de phosphores sont-ils a priori des centres stéréogènes ?

16

Stéréochimie de l'aspartame

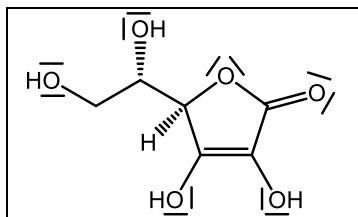
L'aspartame, représenté en formule topologique plane, est l'édulcorant intense utilisé dans les boissons dites *light*. Seul le stéréoisomère de descripteurs stéréochimiques *S*, *S* a un goût sucré.



1. Représenter en projection de Cram la molécule d'aspartame
2. Dessiner de la même manière tous les stéréoisomères de configuration de l'aspartame, en précisant pour chaque atome de carbone le descripteur stéréochimique, et en donnant la relation de stéréochimie qui lie toutes les molécules entre elles.

17 Stéréoisomères de configuration de la vitamine C

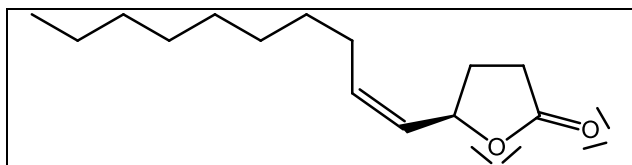
La vitamine C est un dérivé de sucre à six atomes de carbone.



1. Donner les descripteurs stéréochimiques de la vitamine C.
2. Dessiner l'ensemble des stéréoisomères de la vitamine C et donner la relation de stéréochimie qui les lie.

18 Stéréoisomères de configuration de la japonilure

La japonilure est la phéromone sexuelle de la blatte japonaise. Une quantité de 5µg seulement est plus efficace pour attirer un mâle que 4 femelles.



1. Donner les descripteurs stéréochimiques de la japonilure.
2. Dessiner l'ensemble des stéréoisomères de la japonilure et donner la relation de stéréochimie qui les lie.

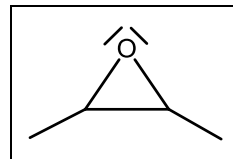
19 Configuration de cyclohexanes disubstitués **

Pour les différents cyclohexanes disubstitués ci-après, Représenter l'ensemble des stéréoisomères de configuration en projection de Cram, donner le descripteur stéréochimique de chacun des atomes de carbone asymétrique, ainsi que la relation de stéréochimie entre les différentes molécules

1. 2-méthylcyclohexanol
2. 1,2-dibromocyclohexane
3. 1,4-diméthylcyclohexane
4. 1-méthyl-4-bromocyclohexane

20 Configuration d'un époxyde **

1. Dessiner en projection de Cram l'ensemble des stéréoisomères de configuration de l'époxyde proposé en formule topologique plane.



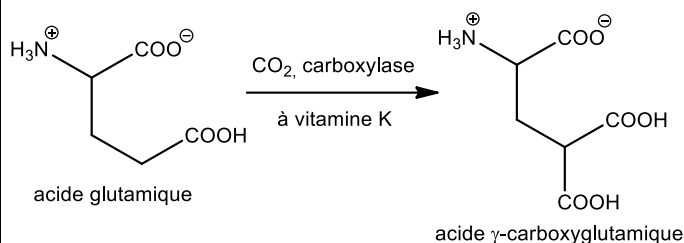
2. Donner le descripteur stéréochimique de chacun des atomes de carbone asymétriques, ainsi que la relation de stéréochimie entre les différentes molécules.

Une analyse de documents : étude stéréochimique d'une carboxylase à vitamine K

Document 1 : Carboxylation de l'acide glutamique

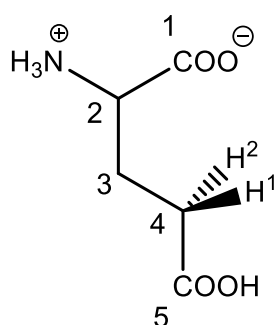
Une des étapes importantes de la cascade réactionnelle conduisant à la coagulation sanguine est la carboxylation d'un résidu glutamique d'une protéine nommée préprothrombine, par une carboxylase à vitamine K. L'étude des caractéristiques de cette carboxylation est nécessaire pour la compréhension du processus de coagulation. Cette compréhension permet éventuellement ensuite de mettre au point des anticoagulants anti-vitamine K.

La réaction de carboxylation de l'acide glutamique contenu dans la préprothrombine est présentée ci-dessous :



Document 2 : Détermination de l'atome d'hydrogène arraché

La première partie de l'étude stéréochimique correspond à la détermination de l'atome d'hydrogène H^1 ou H^2 arraché lors de cette réaction.

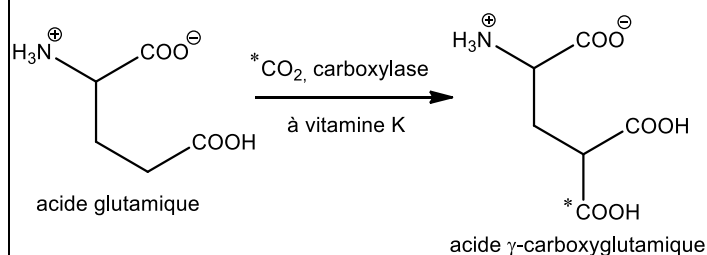


En remplaçant H^1 ou H^2 par un atome de fluor non réactif vis-à-vis de la carboxylation (et qui a la caractéristique d'avoir un rayon de Van Der Waals très

proche de celui de l'atome d'hydrogène), on s'aperçoit que seul le dérivé fluoré de descripteurs stéréochimiques ($2S, 4R$) pourra subir la carboxylation ultérieurement.

Document 3 : Détermination de l'emplacement de la fixation du CO_2

On réalise la carboxylation de l'acide glutamique avec du dioxyde de carbone marqué au carbone 13, isotope du carbone 12, repéré par un astérisque $^{*}CO_2$.



On obtient alors le stéréoisomère ($2S, 4S$).

Document 4 : Règle annexe des règles de CIP

Lorsqu'à l'issue des règles usuelles il est impossible de départager deux groupes qui diffèrent par un isotope, alors l'atome de nombre de nucléons A le plus grand a priorité devant l'atome de même numéro atomique Z .

En vous aidant des différents documents, rédiger un paragraphe argumenté qui répondra à la question suivante :

Lors de la carboxylation, le dioxyde de carbone prend-il la place de l'hydrogène arraché ou se place-t-il en anti (à l'opposé) par rapport à cet hydrogène arraché ?

Vous prendrez soin d'étayer vos arguments en représentant les différents stéréoisomères cités dans les documents (en justifiant les stéréodescripteurs).