

Cours de Chimie Organique

Chapitre : ISOMERIES

SMC – SMP S2

Pr. K. Bougrin

Chapitre IV: ISOMERIES

* Pour une même formule brute, différentes formules développées (ou semi-développées) peuvent être écrites.

On dit qu'il s'agit de structures **isomères**.

* L'isomérisation est la relation entre deux substances de même formule brute mais de formules développées différentes. On distingue deux types d'isomérisation :

- L'isomérisation plane (structurale ou de constitution)
- L'isomérisation stérique ou stéréoisomérisation.

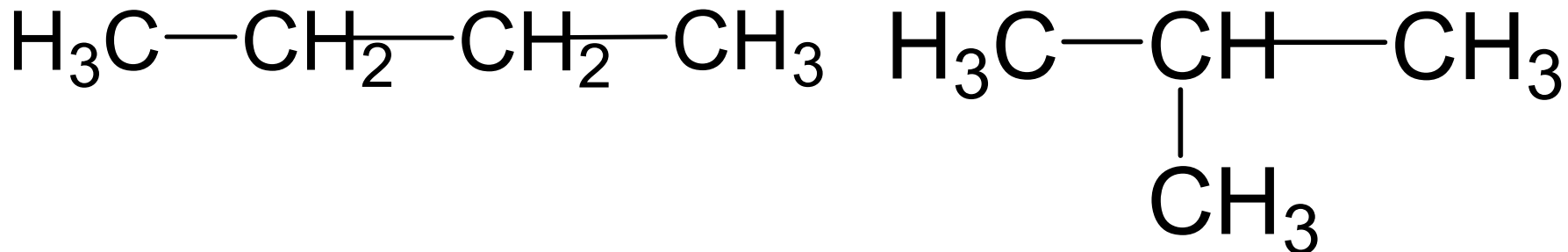
Isomérisie structurale (ou de constitution)

Dans cette isomérisie on distingue trois types :

1°) Isomérisie de chaîne.

Deux isomères de chaîne ont des squelettes carbonés différents.

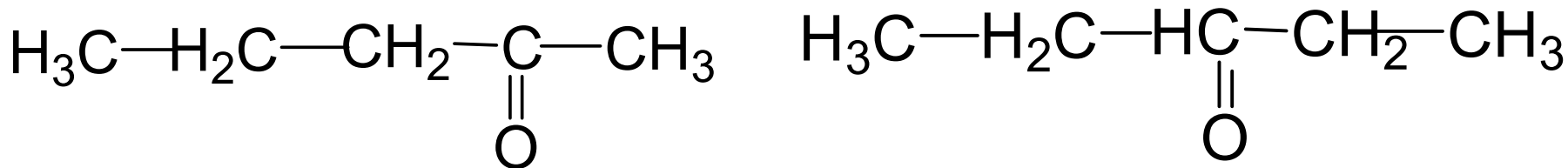
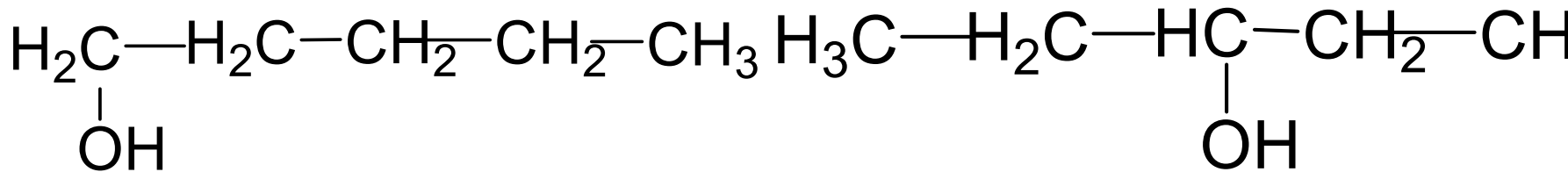
Exemple :



2°) Isomérisation de position

Deux isomères de position ne diffèrent que par la position d'un atome ou groupement d'atomes.

Exemples :



Les isomères de chaîne et de position présentent les mêmes fonctions, donc des propriétés chimiques semblables, mais des propriétés physiques différentes.

Exemple :

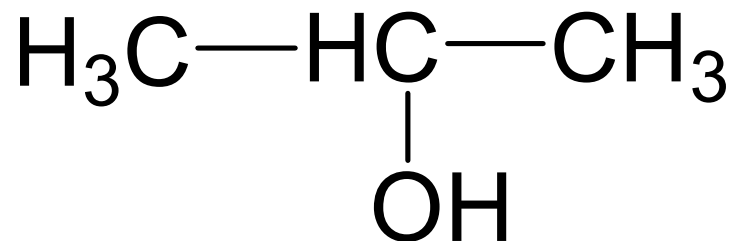
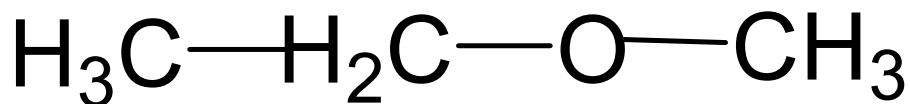
Pentan-1-ol T. Eb=140°C

Pentan-3-ol T. Eb=120°C

3°) Isomérisation de fonction

Les isomères de fonction ont des fonctions différentes.

Exemple :



Ces isomères ont des propriétés chimiques et physiques différentes.

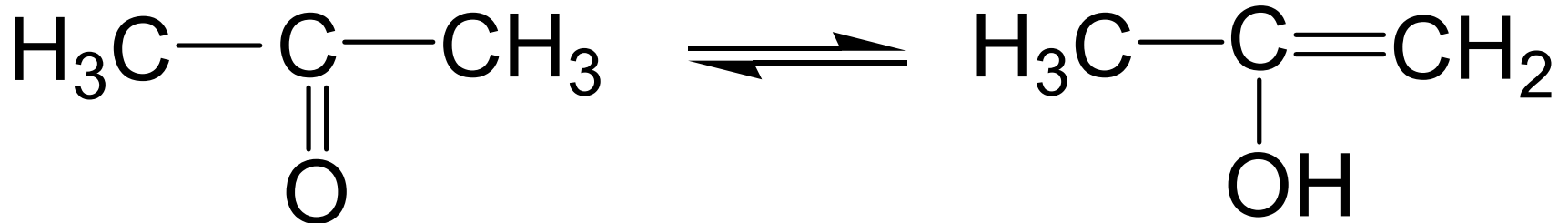
Remarque :

Tautomérie

La tautomérie est un cas particulier de l'isomérisation de fonction. Deux tautomères sont deux isomères de fonction en équilibre entre eux.

Exemple :

Equilibre céto-énolique



II- Stéréochimie ou stéréoisométrie.

⇒ La stéréochimie : c'est l'étude des arrangements dans l'espace des atomes d'une structure donnée (constitution bien définie).

⇒ On appelle **stéréoisomères** deux isomères de même constitution qui ne diffèrent que par la disposition des atomes dans l'espace.

On distingue deux types de stéréoisométrie :

- * **Isométrie de conformation**
- * **Isométrie de configuration**

1°) Isométrie de conformation

On appelle conformation d'une molécule, les diverses dispositions de ses atomes dans l'espace qui ne diffèrent que par une rotation autour d'une ou plusieurs liaisons σ .

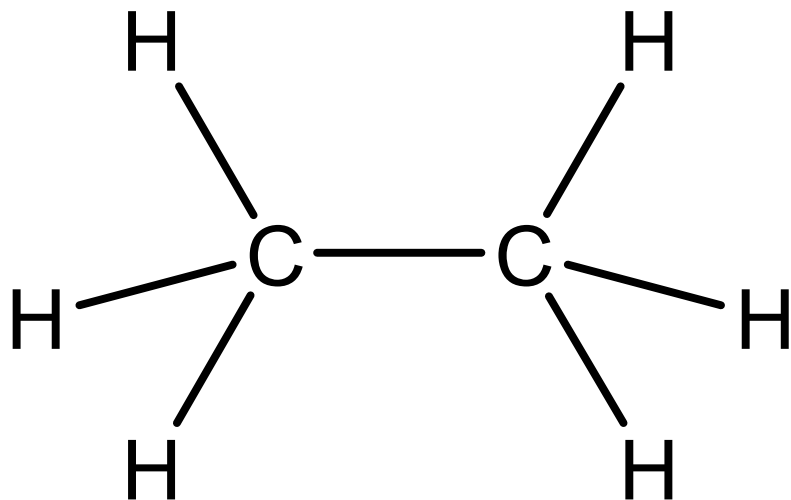
Etude des conformations des chaînes aliphatiques

⇒ Les différentes formes obtenues par rotation autour d'une liaison σ sont appelées conformères ou rotamères.

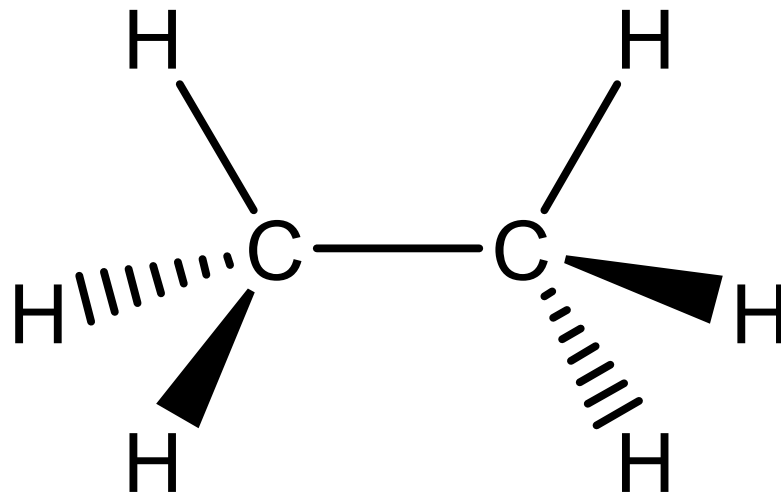
⇒ Pour une même molécule, il existe des conformations privilégiées (plus stables) que d'autres. Elles correspondent aux plus faibles valeurs d'énergie potentielle (E_p).

a-1) Molécule d'éthane

Représentation en perspective

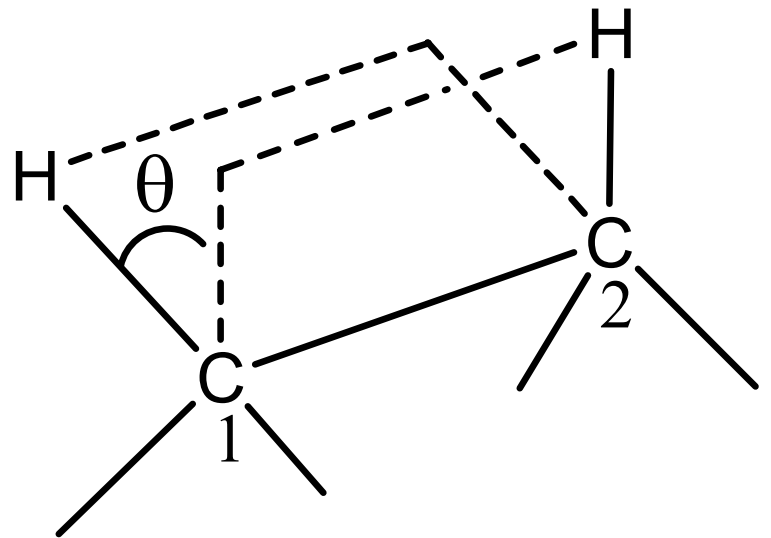


Représentation en projective
(Cram ou Coin volant)

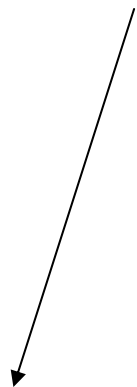


La représentation de Newmann est très utile dans ce cas. La libre rotation autour de la liaison $\sigma\text{C-C}$ donne plusieurs formes de molécules qu'on peut repérer selon l'angle dièdre H:C1:C2:H .

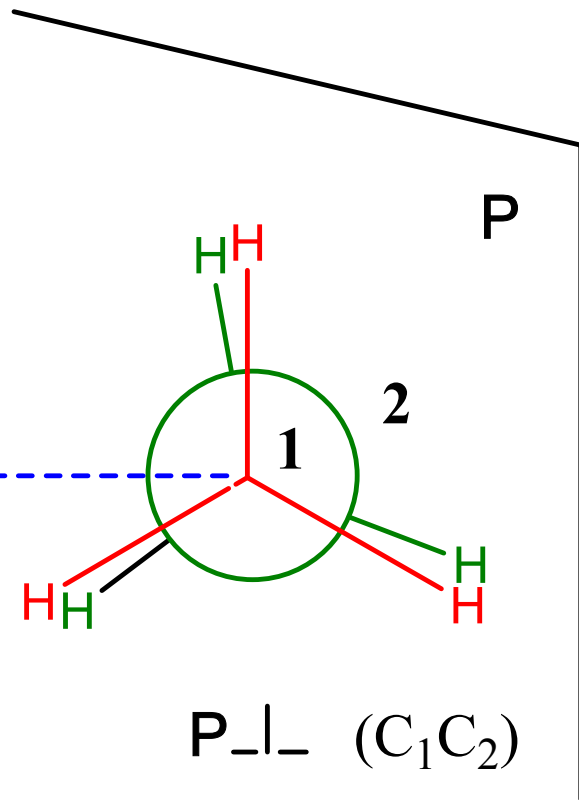
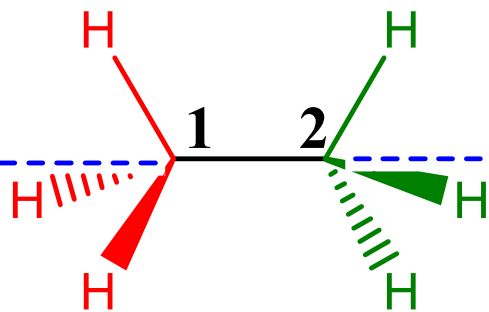
angle dièdre HCCH dans l'éthane :

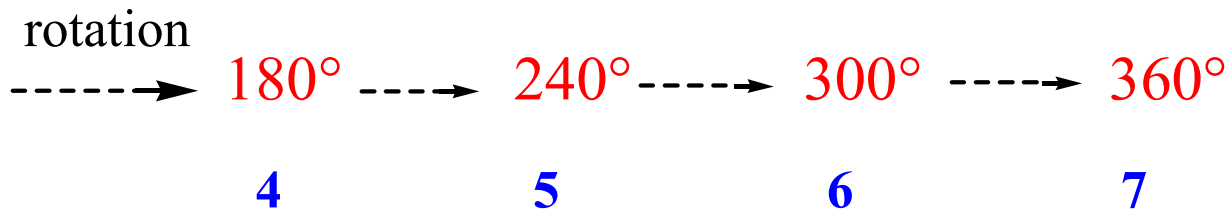
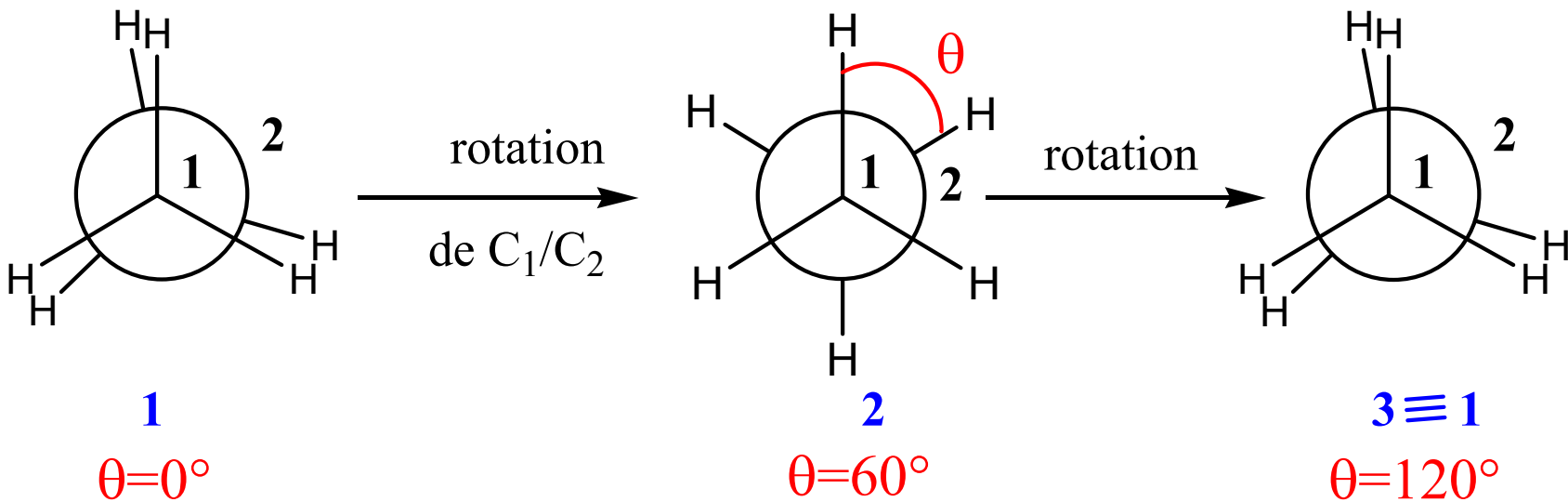


Observateur



Oeil



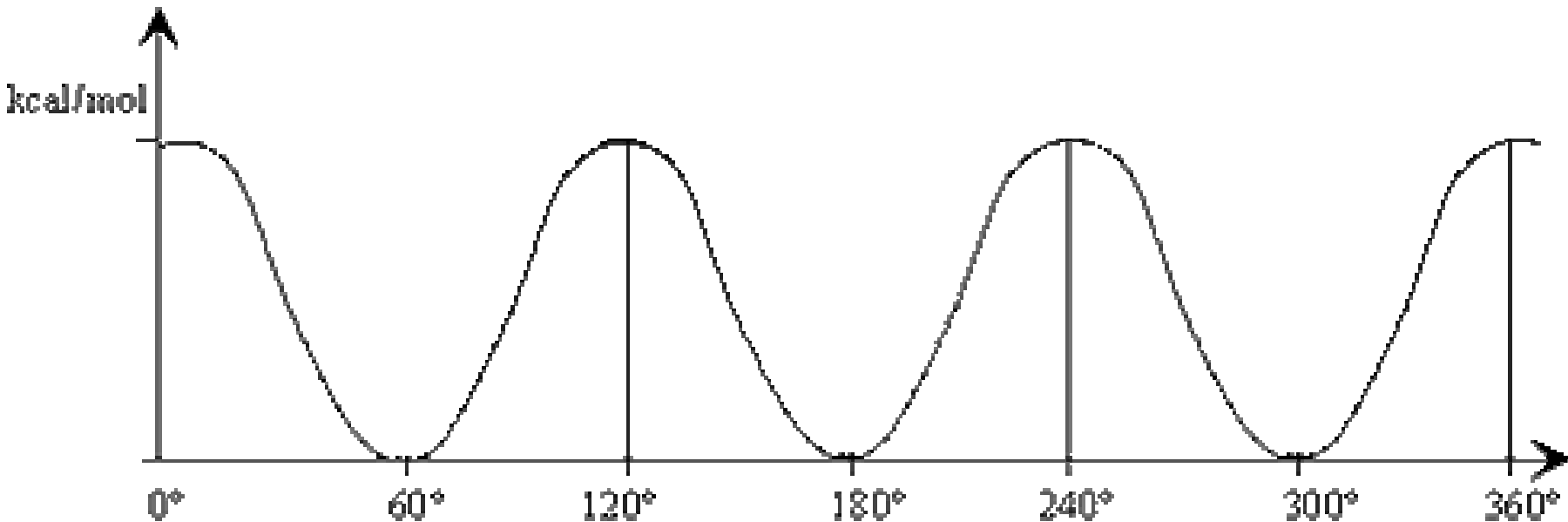


- Compte tenu du rayon de van-der Waals de l'hydrogène un gêne stérique défavorise la forme éclipsée. On ajoute à cela la répulsion provoquée par le rapprochement des liaisons σ H-C1 et H-C2. La courbe donnant la différence d'énergie entre ces formes en fonction de l'angle dièdre θ , est appelée courbe de conformation.

Pour l'éthane c'est une simple sinusoïde dont la période est 120° et l'amplitude environ $1,5 \text{ kcal/mol}$.

Digramme d'énergie

Variation d'énergie en fonction de l'angle dièdre.

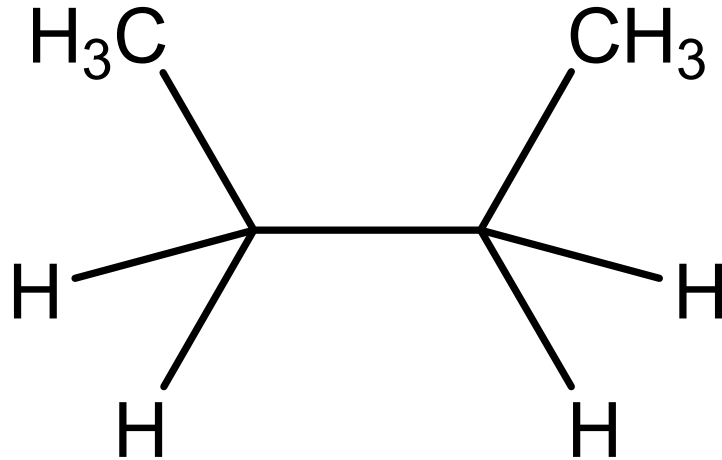


a-2) Molécule de n-butane

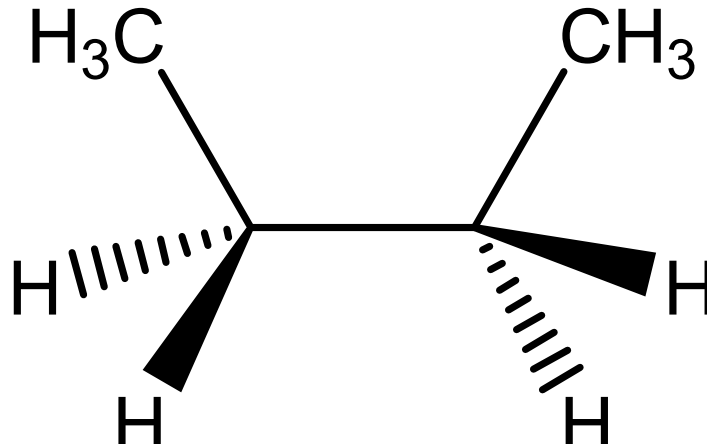
La liaison σ (C-C) est flexible, autorisant une libre rotation autour d'elle. Nous ne considérons que 6 valeurs (parmi une infinité) pour l'angle diédre θ , ce qui correspond à 6 conformations :
 $\theta = 0^\circ ; 60^\circ ; 120^\circ ; 180^\circ ; 240^\circ ; 300^\circ$.

Pour étudier ces arrangements spatiaux, on va utiliser les représentations graphiques suivantes :

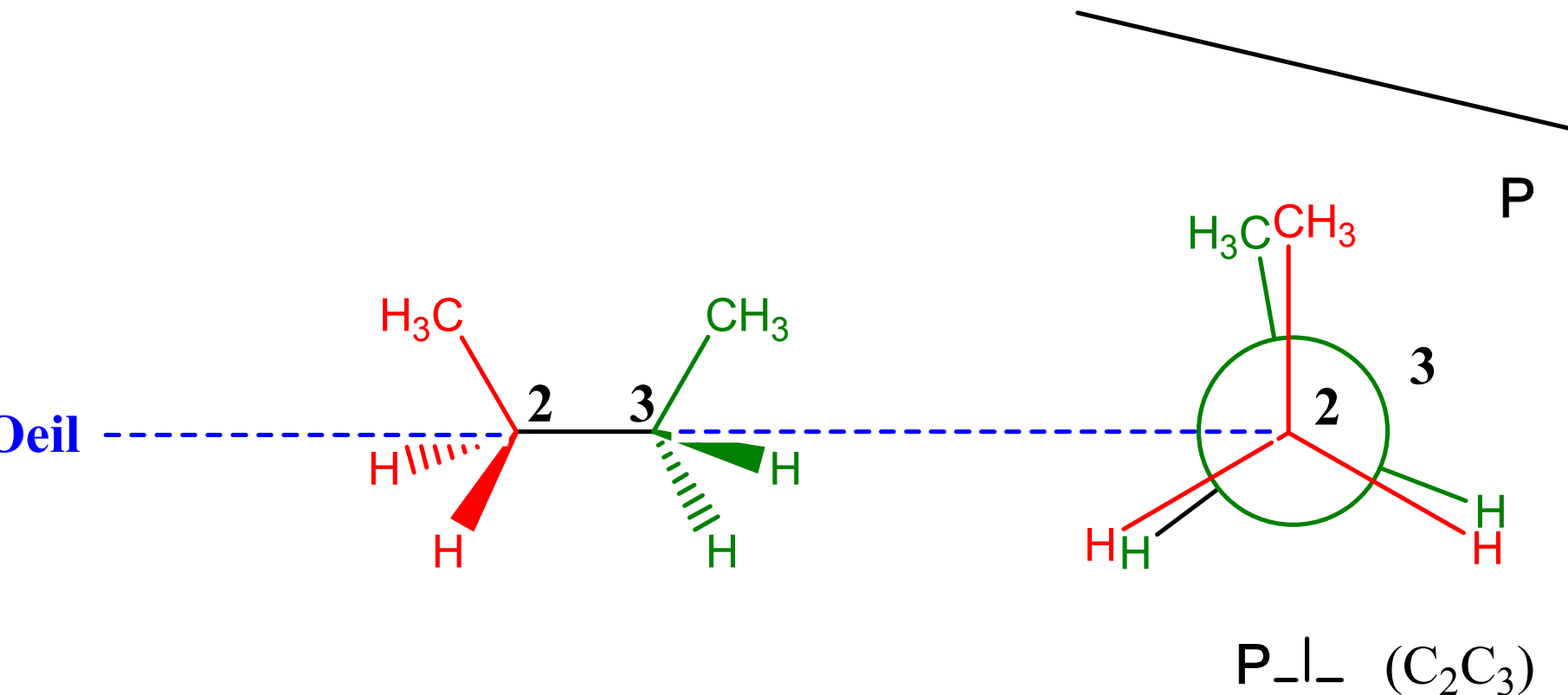
Représentation en perspective



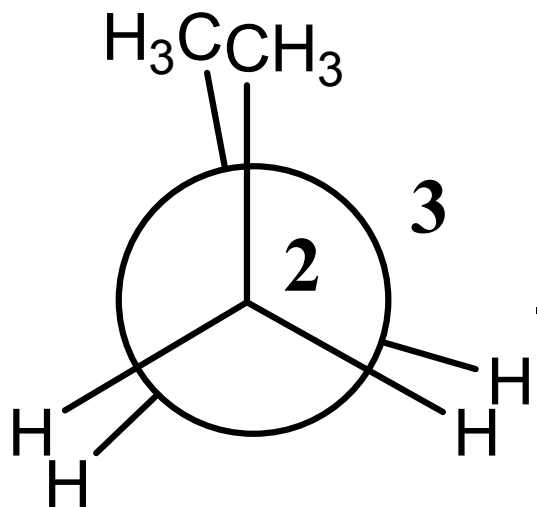
Représentation en projective (Cram ou Coin volant)



Représentation en Newman



Les représentations de Newman des six conformations de n-butane sont les suivantes :



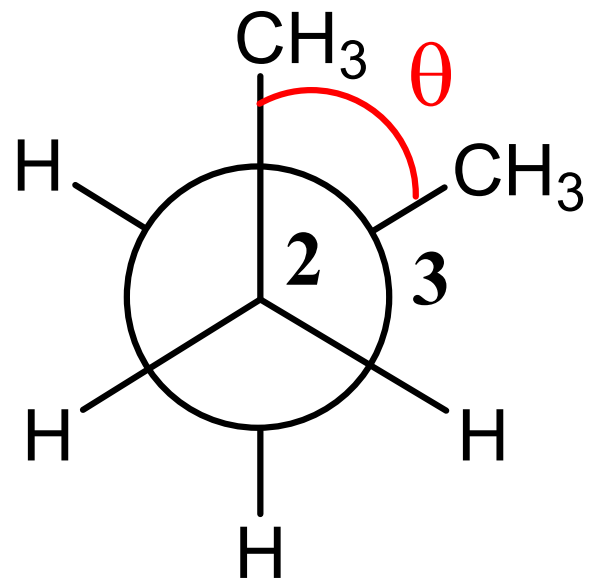
1

$$\theta = 0^\circ$$

Totalement éclipsee

rotation

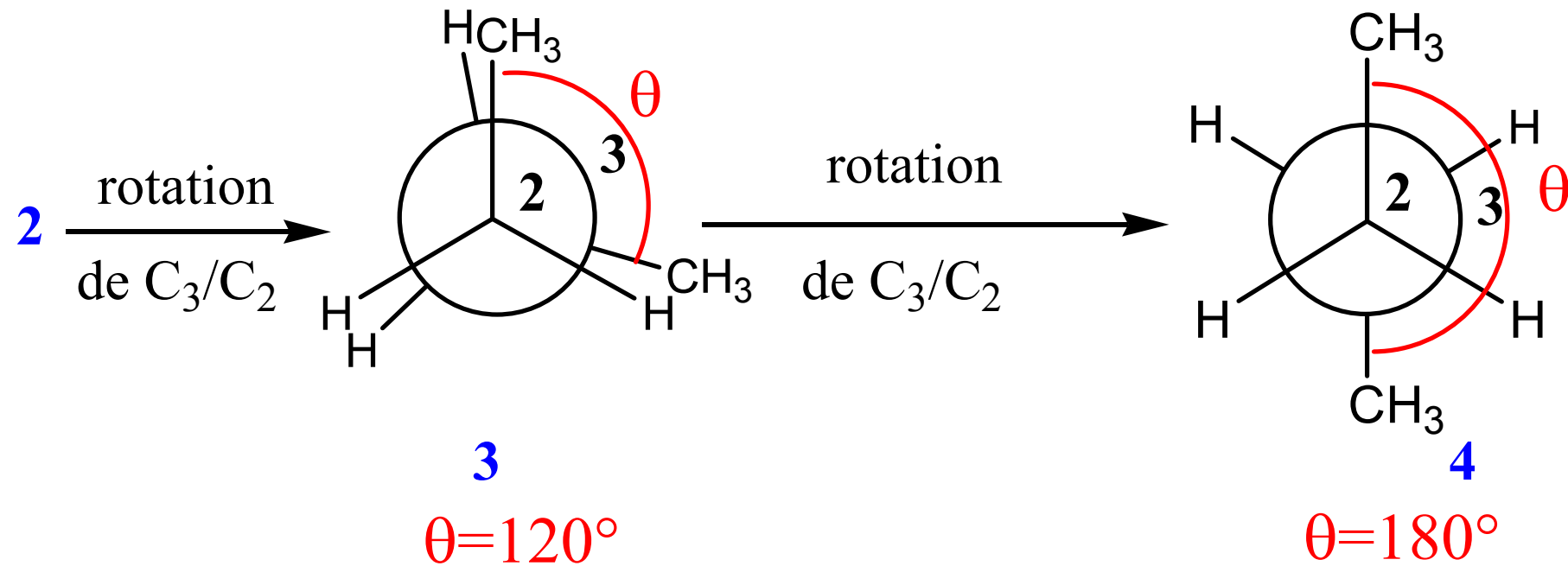
de C₃/C₂



2

$$\theta = 60^\circ$$

Partiellement décalée

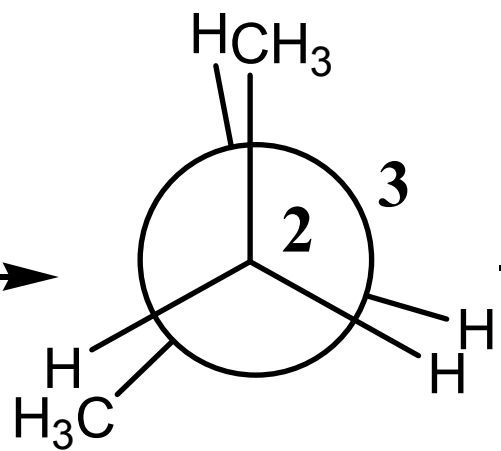


Partiellement éclipsee

Totalement décalée

4

rotation
de C_3/C_2

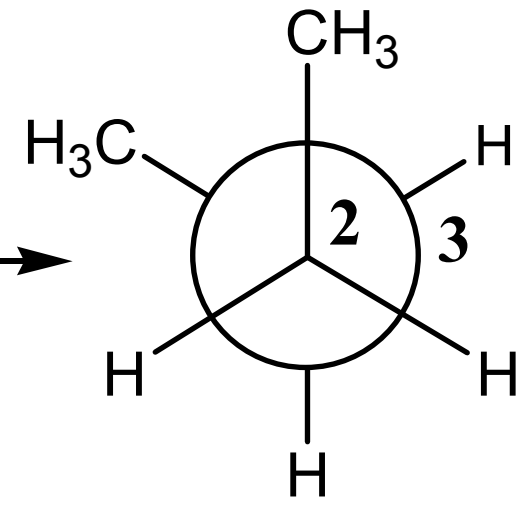


5

$\theta=240^\circ$

Partiellement éclipsée

rotation
de C_3/C_2



6

$\theta=300^\circ$

Partiellement décalée

1 forme '**syn**'

4 ($\theta=180^\circ$) forme '**anti**'

2 et 6 formes gauches

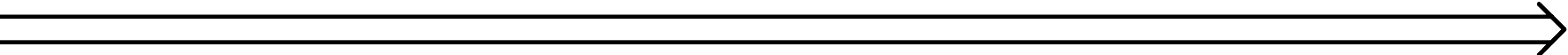
Comparaison entre les six formes :

4

2=6

3=5

1

- 
- Distances entre atomes ↓
 - Répulsion entre atomes ↑ à cause des gênes stériques
 - E_p ↑
 - Stabilité de la molécule ↓

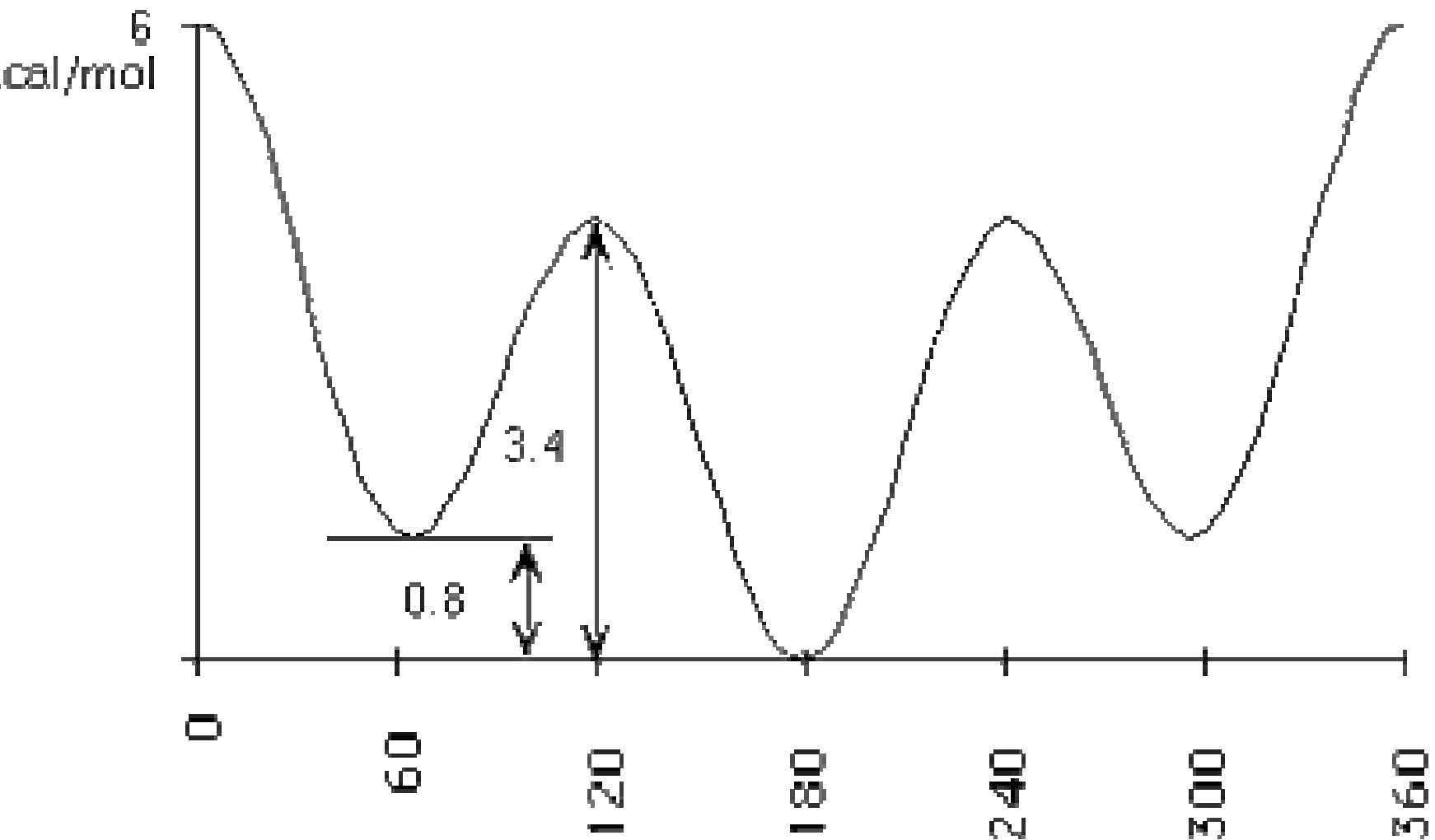
La forme **4** est plus stable que les deux formes **2** et **6** qui sont plus stable que **3** et **5**

Connaissant la plus grande stabilité de la forme 'anti', il est possible de prévoir la conformation privilégiée pour une longue chaîne $-(\text{CH}_2)_n-$. En effet la forme favorisée est de type "**anti**", ce qui conduit à un enchaînement zigzag pour la chaîne.

Dans la forme **4** ($\theta=180^\circ$) les deux CH_3 sont les plus éloignés l'un de l'autre.

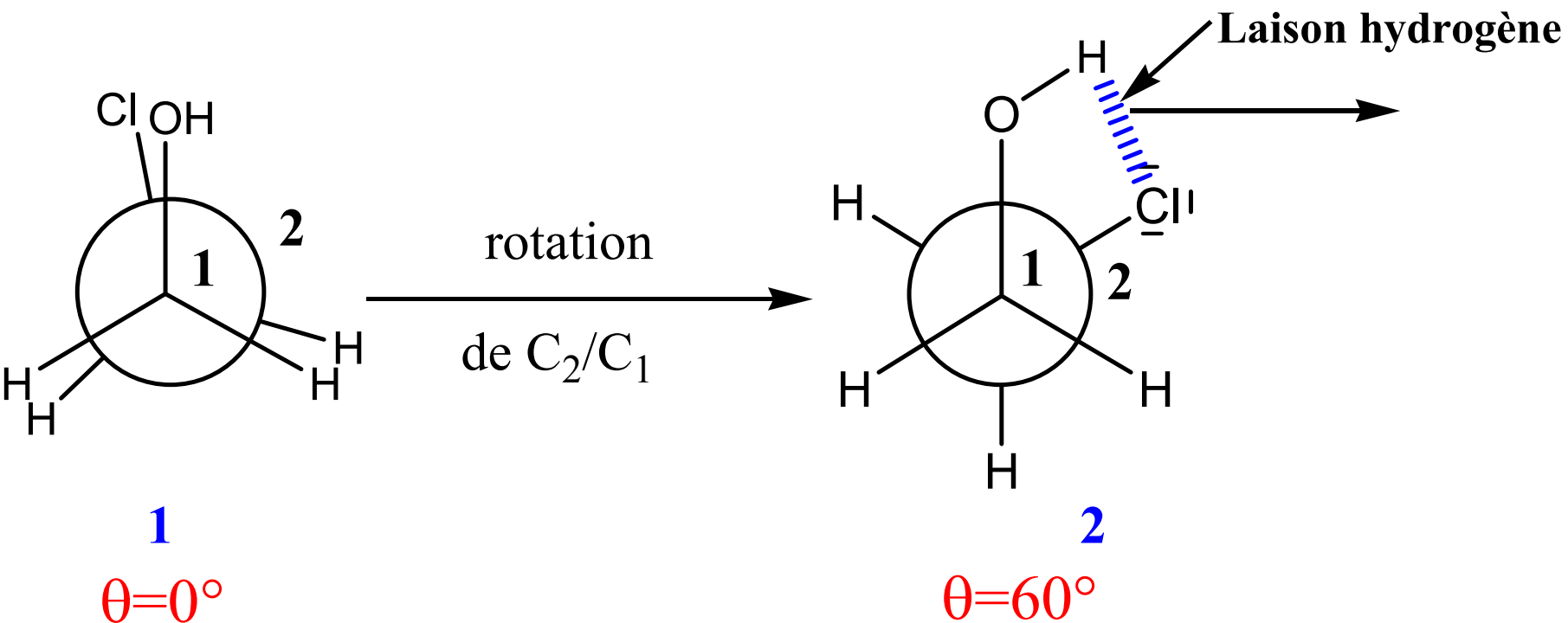
C'est la conformation d'énergie (E_p) minimale, donc la plus stable.

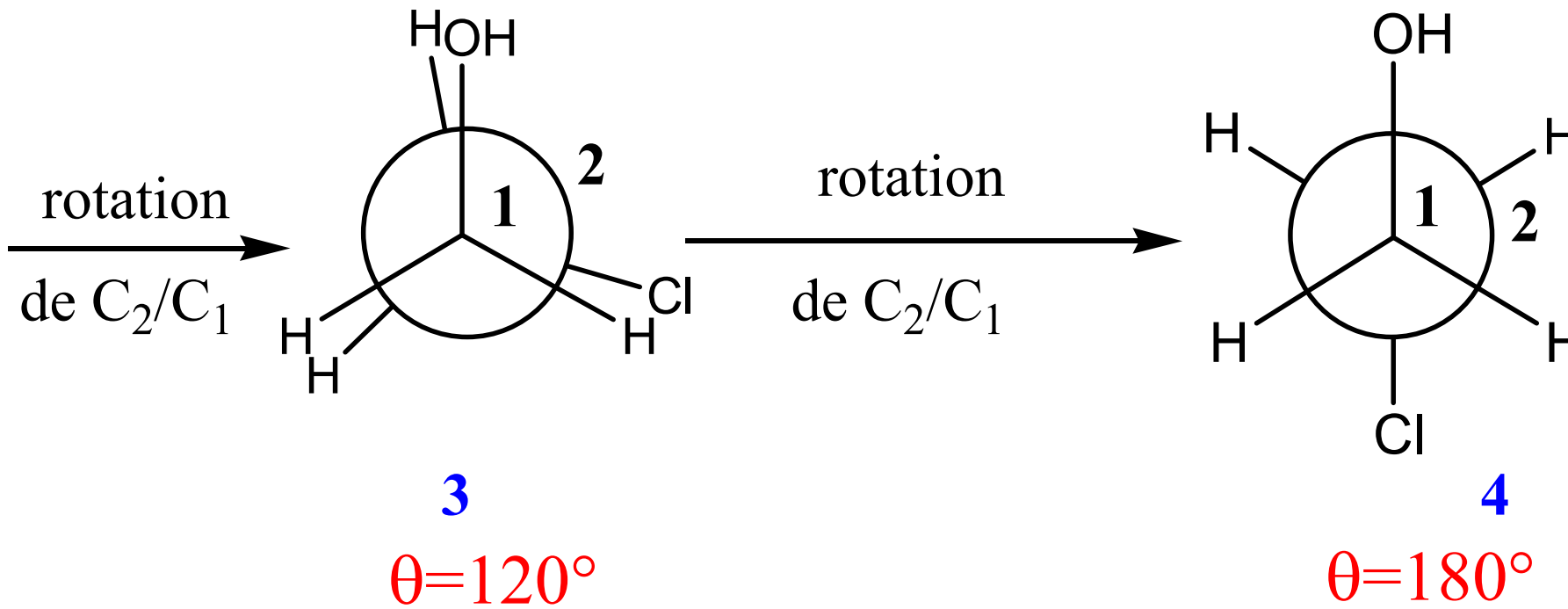
Diagramme d'énergie ($E_p=f(\theta)$)

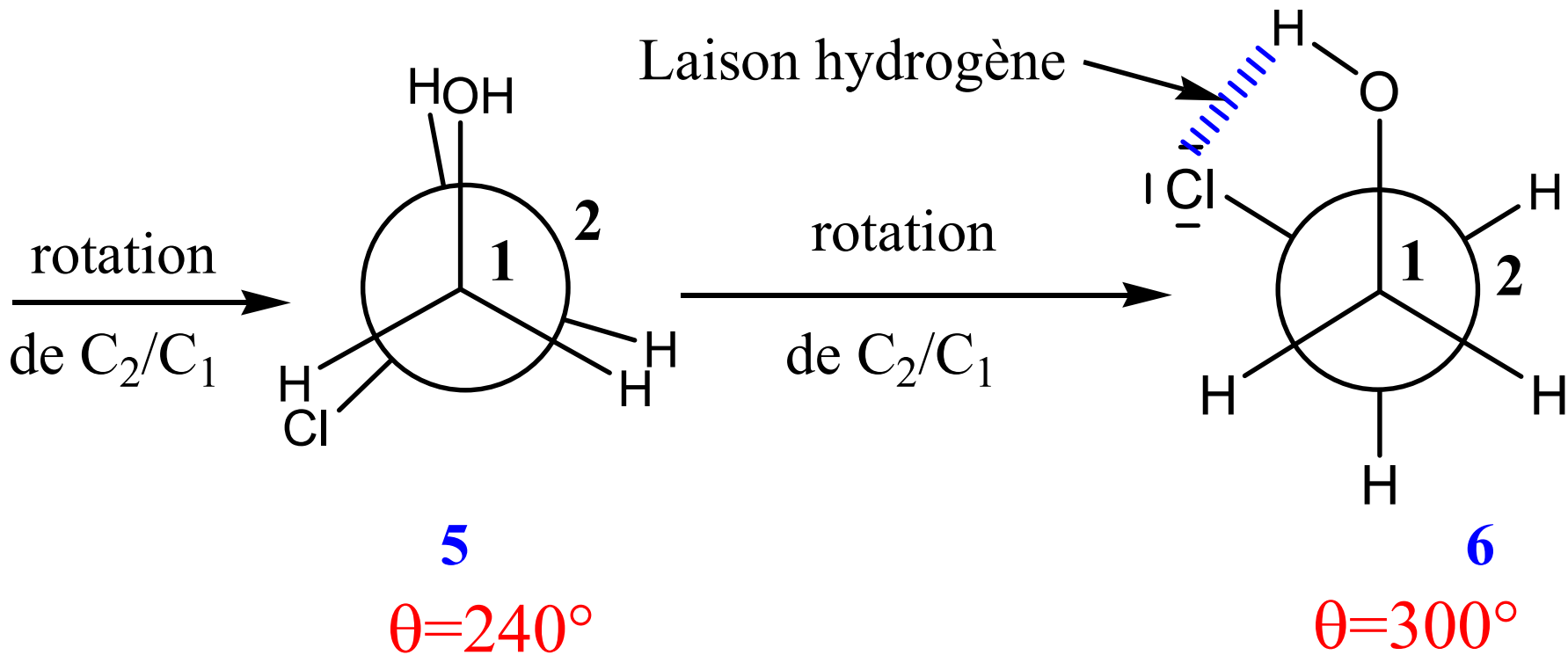


a-3) Molécule du 2-chloroéthanol

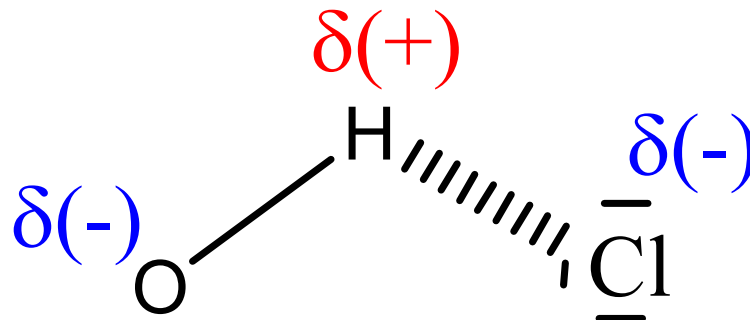
Étudions la rotation autour de la liaison C1-C2.







Dans les conformations gauches (**2** et **6**), la géométrie de la molécule favorise la formation d'une liaison hydrogène entre le H du groupement OH et l'un des doublets libres du chlore.



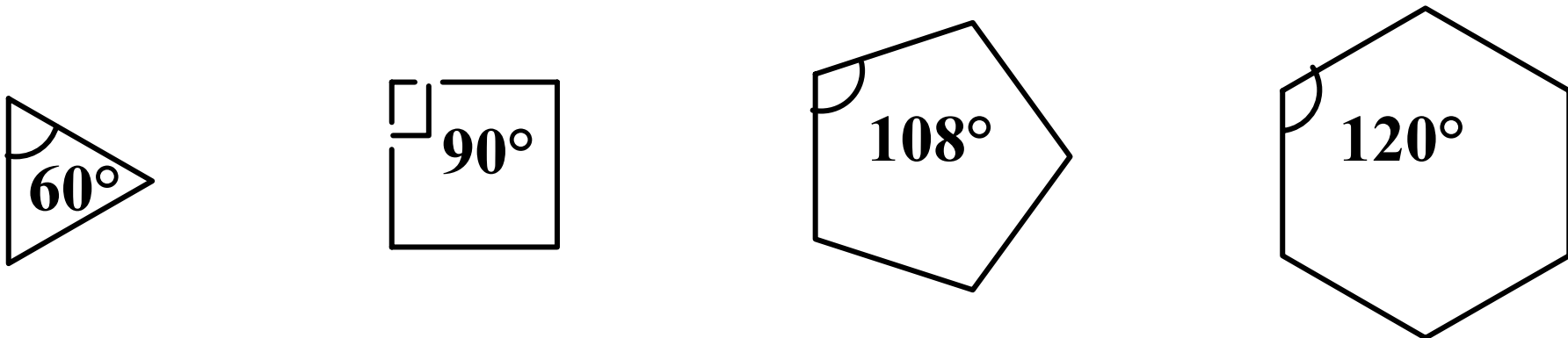
Cette liaison hydrogène stabilise fortement les conformations gauches au point qu'elles deviennent plus stables que la conformation anti et par conséquent :

$$E2=E6 < E4 < E3=E5$$

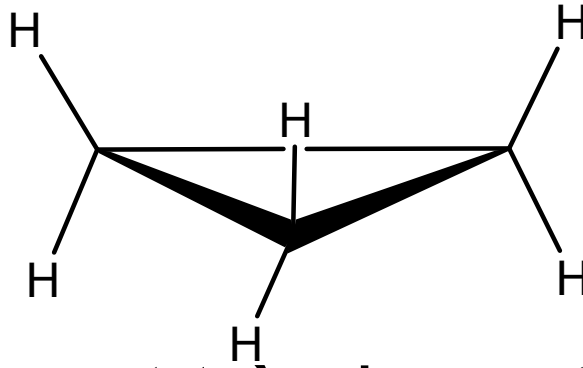
- Diagramme d'énergie ($E_p=f(q)$)

b- Etude des conformations des chaînes cycliques.

La fermeture d'une chaîne sur elle-même ne permet pas toujours de maintenir l'angle à $109^{\circ} 28''$ pour le carbone tétrahédrique (pyramidale)



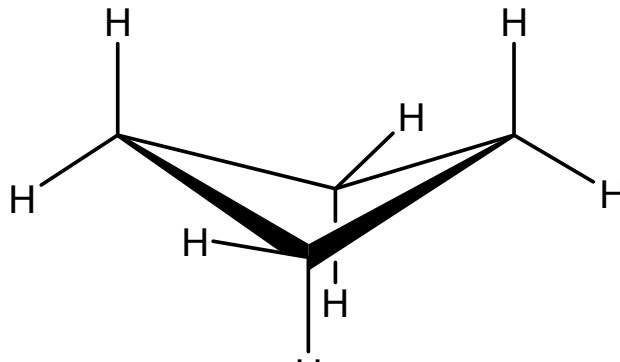
Cas du cyclopropane :



Les tensions sont très importantes et ce cycle est très instable et s'ouvre facilement.

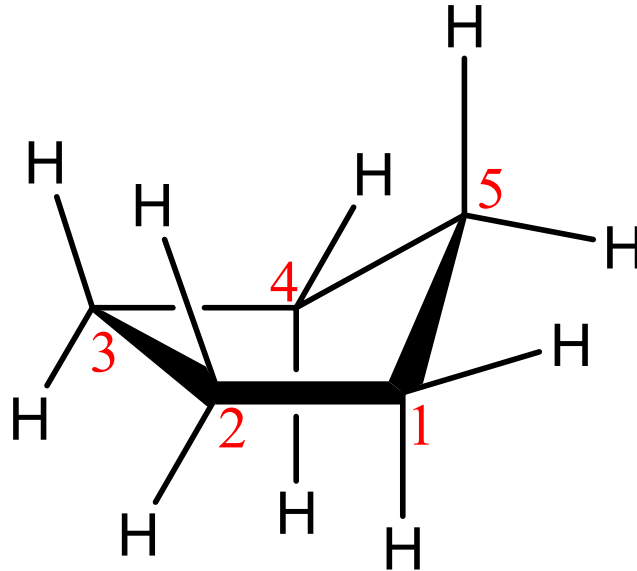
Cas du cyclobutane :

La conformation la plus stable est plissée ; les 4 carbones ne se placent pas dans le même plan.



Cas du cyclopentane

La conformation la plus stable est la forme "enveloppe" : 4 carbones sont dans un même plan et le 5^{ème} est en dehors de ce plan.

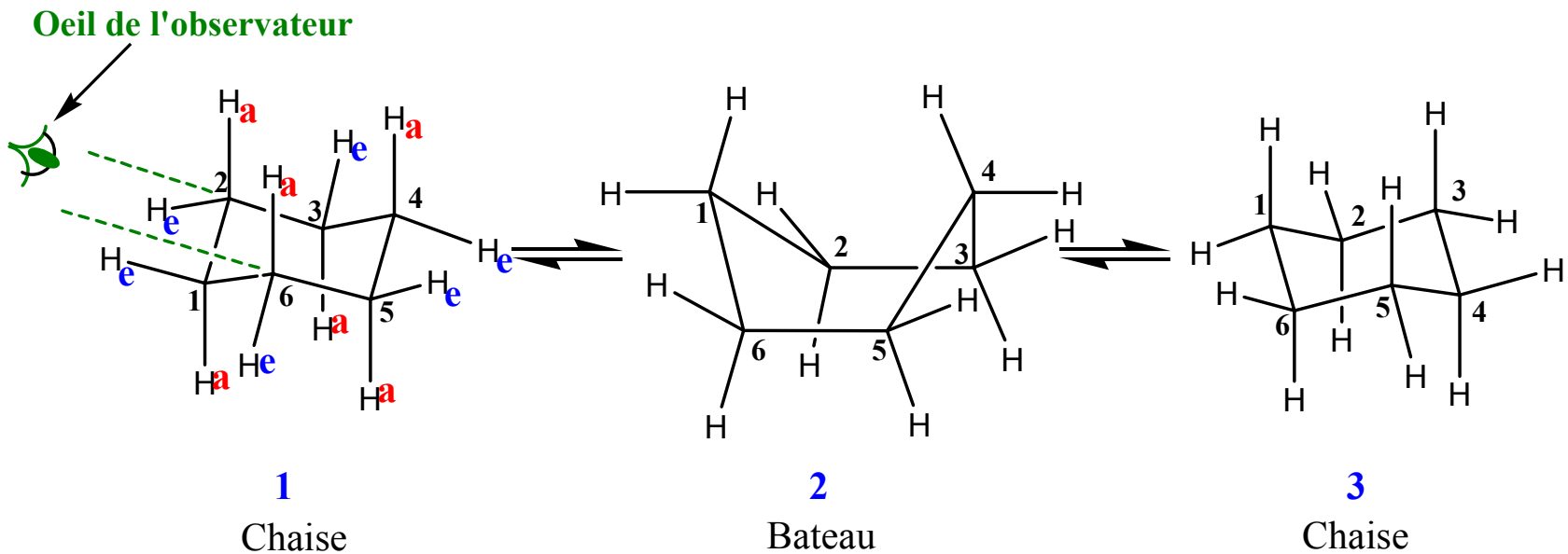


Cycle à 6 carbones

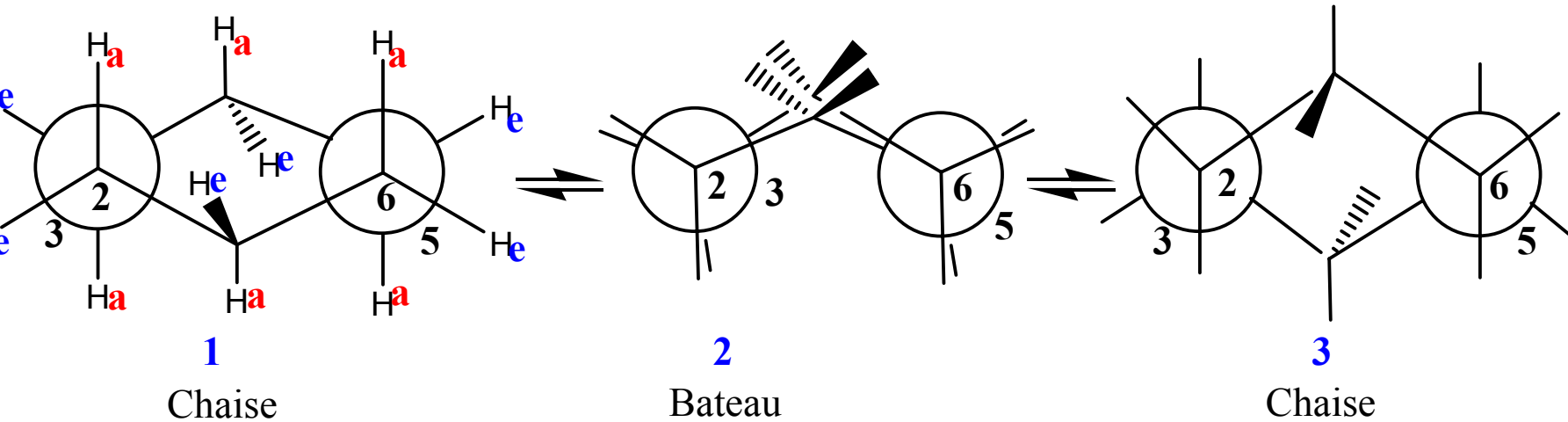
a) Cas du cyclohexane

Il existe deux conformations privilégiées pour le cyclohexane : la conformation chaise et la conformation bateau.

Représentation en perspective :



Représentation de Newman



Dans la représentation en perspective, les quatre atomes de carbone C_2 ; C_3 ; C_5 et C_6 sont dans le même plan. Les deux autres sont au dessous et au dessus de ce plan pour la forme chaise et au dessus de ce plan pour la forme bateau.

- La conformation chaise est décalée
- La conformation bateau est éclipsée
- **La forme chaise est la plus stable**

Dans la conformation chaise il y a deux types de liaisons C-H.

* 6 liaisons perpendiculaires au plan moyen du cycle, sont dites liaisons axiales.

* 6 liaisons qui s'étendent latéralement hors du cycle, sont dites équatoriales

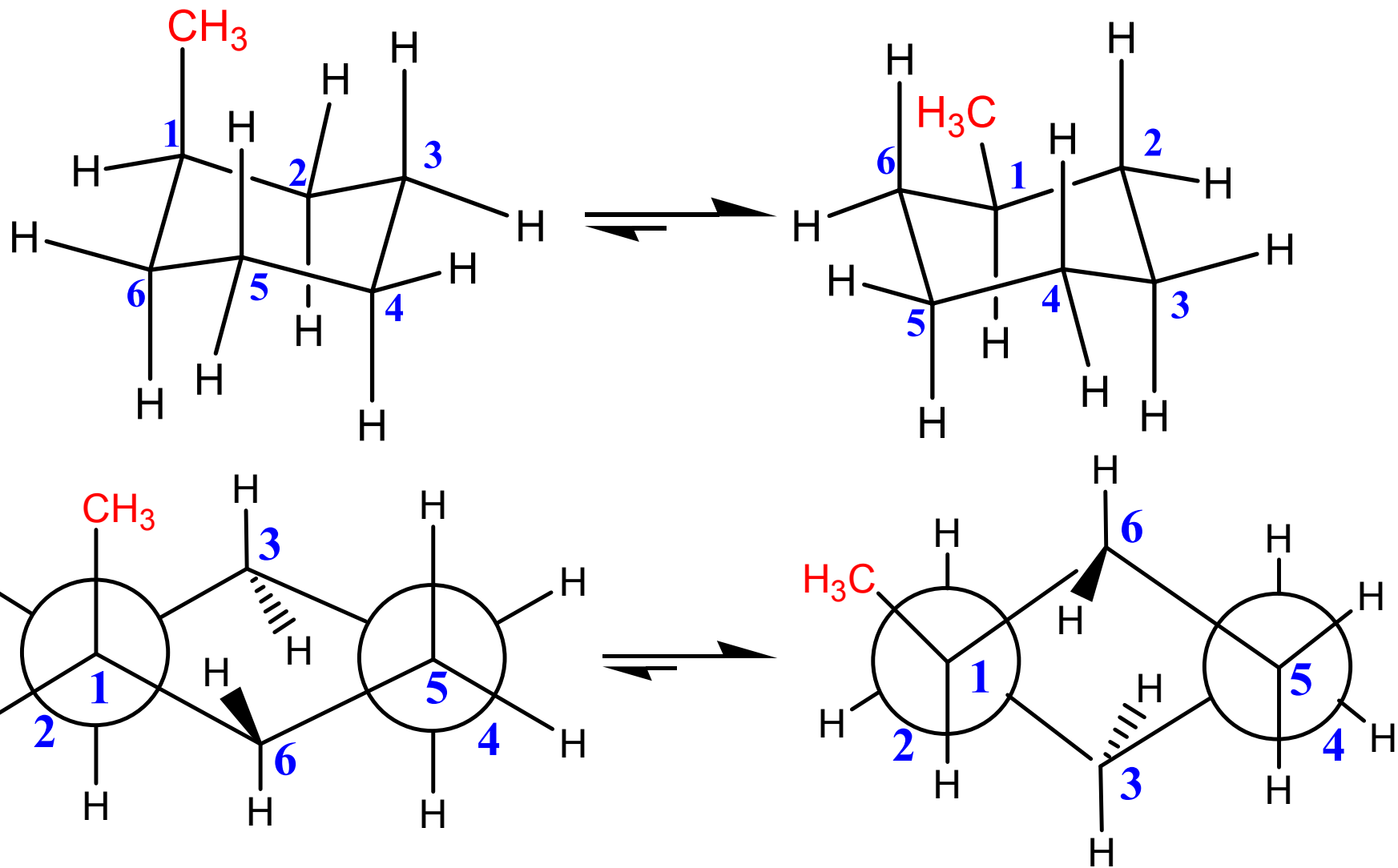
→ Il y a un équilibre d'inversion entre les deux formes chaises **1** et **3** en passant par la conformation bateau **2**.

Au cours de cette inversion, toutes les liaisons axiales deviennent équatoriales et toutes les liaisons équatoriales deviennent axiales.

c- Cyclohexane monosubstitué : **Méthylcyclohexane.**

Le méthyle peut se placer en position axiale ou équatoriale.

Représentation en perspective et en Newmann des deux conformères :



2°) Isomérisation de configuration

On appelle configuration d'une molécule, de constitution définie, la disposition de ses atomes dans l'espace (sans tenir compte des différentes rotations). On distingue deux types d'isomérisation de configuration :

- * Isomérisation géométrique
- * Isomérisation optique.

a) Isométrie géométrique

Ce type d'isométrie est rencontré dans les composés possédant une double liaison ou un cycle. Il est la conséquence du blocage de la rotation autour de la double liaison (ou cycle). On dit que ces molécules sont **rigides**.

1°) cas des alcènes

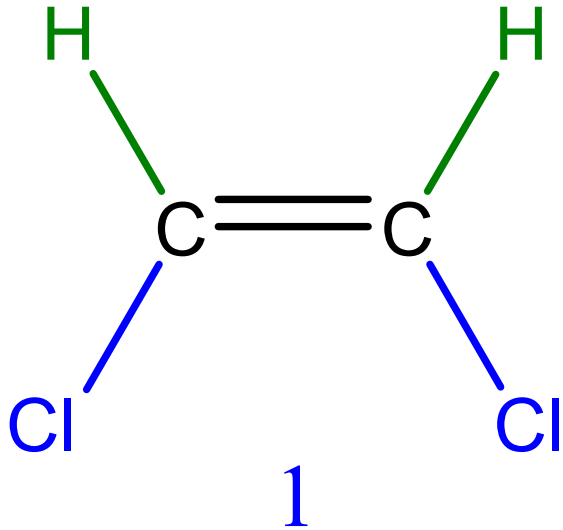
- **1-a) Cas d'une seule double liaison**

Si les deux carbones sp^2 portent chacun deux substituants différents, on peut distinguer deux structures différentes non superposables appelées **isomères géométriques**.

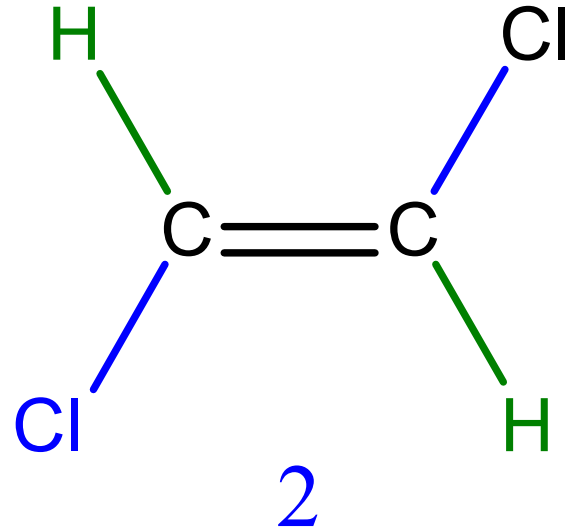
- Isomérisie cis et trans

Exemple : Le 1,2-dichloroéthylène : $\text{ClHC}=\text{CHCl}$

Les 2 isomères géométriques possibles sont :



et



- Dans l'isomère **1** les deux H ou les deux Cl sont de même côté de la double liaison, on dit qu'il est "**cis**"
- Dans l'isomère **2** les substituants identiques sont de part et d'autre de la double liaison, on dit qu'il est "**trans**".

- Isomérisme Z et E

Lorsque les substituants de la double liaison ne sont pas identiques 2 à 2, il n'est plus possible d'utiliser la nomenclature cis et trans.

Une nouvelle dénomination s'impose. Elle repose sur les règles de **C**ahn, **I**ngold et **P**rélog (**CIP**) qui classent les substituants suivant un ordre de priorité décroissant.

Les substituants de chaque carbone sp^2 sont classés entre eux (1er, 2ème) selon les règles suivants :

Règle n°1 : L'atome ayant le numéro atomique Z le plus élevé est classé 1er.

Exemple : $I > Br$; $Cl > F$; $O-R > CR_3$

Règle n°2 : Si les deux atomes à classer ont le même **Z**, on regarde les atomes adjacents et on les classe de la même manière et ainsi de suite.

Exemple : $-\text{OCH}_3 > -\text{OH}$; $-\text{CH}_2-\text{CH}_3 > -\text{CH}_3$

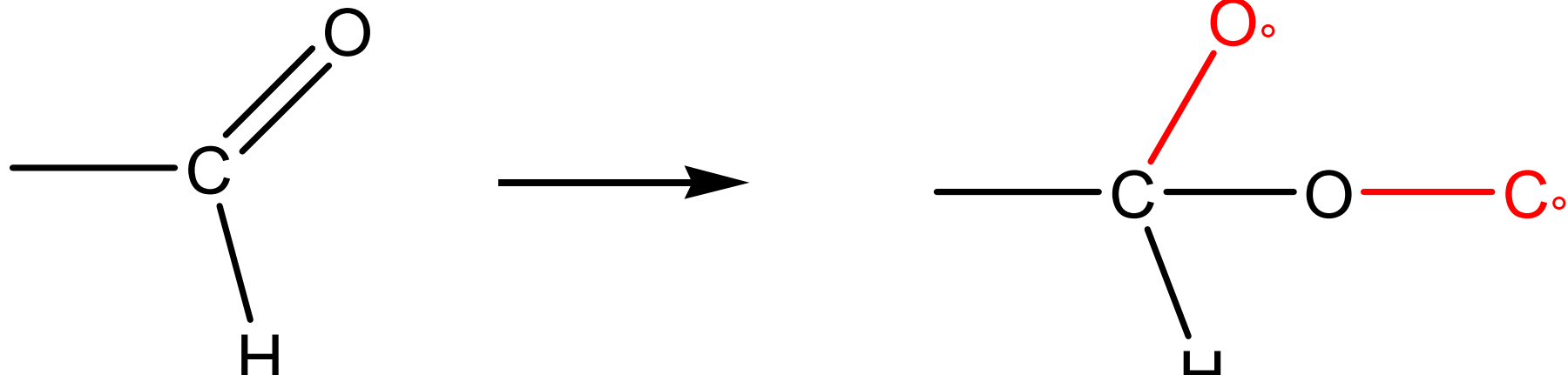
$-\text{NHR} > -\text{NH}_2$; $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3 > -\text{CH}_2-\text{CH}_3$

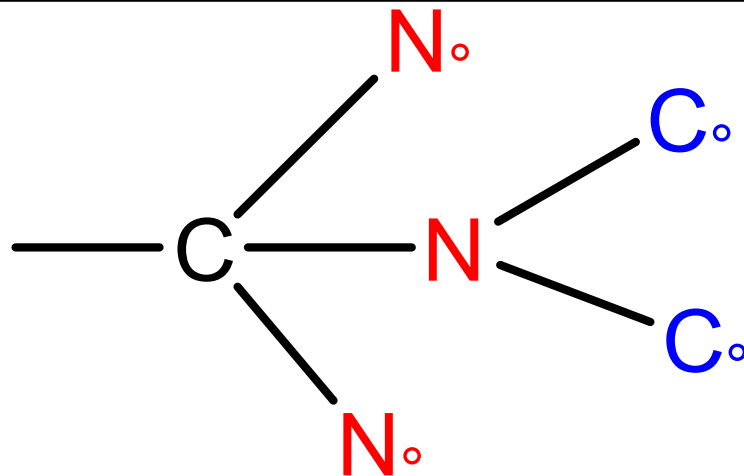
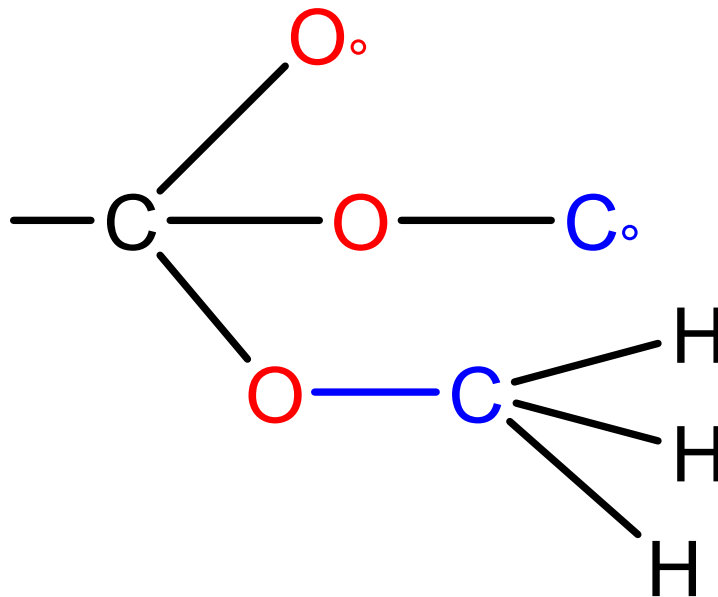
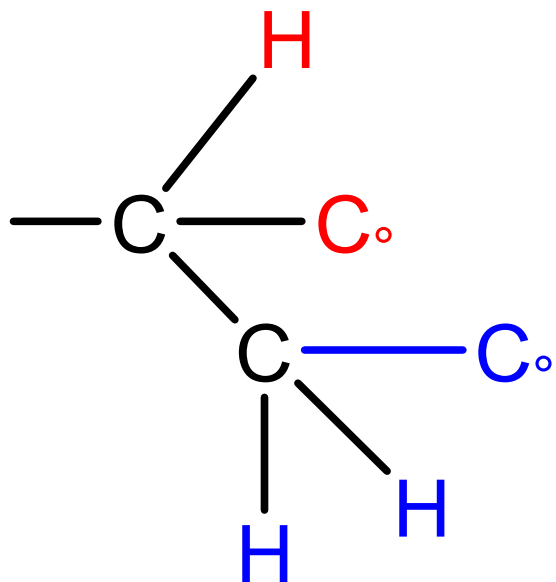
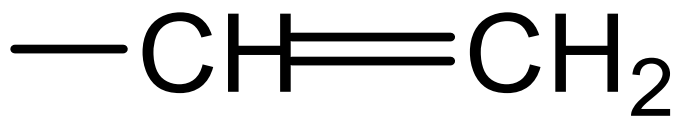
Remarque: Comparer



Règle n°3 : (Règle de duplication) : Lorsque les groupes substituants présentent des liaisons multiples, on remplace la double liaison par deux liaisons simples et la triple par trois liaisons simples.

Exemple :

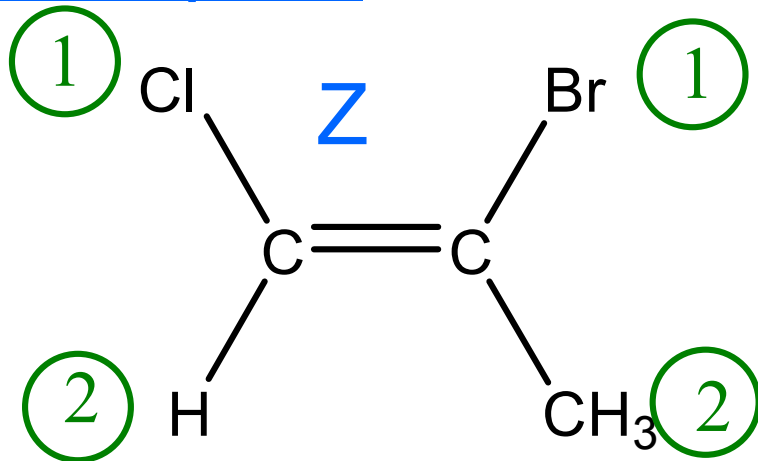


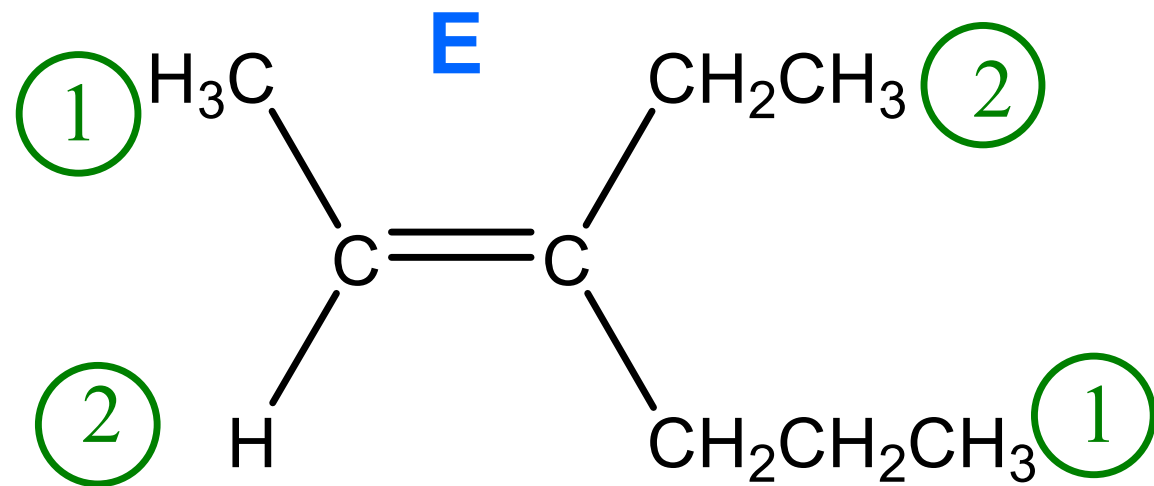


Lorsque les deux substituants prioritaires (classés premiers) sont du même côté de la double liaison, la configuration est **Z** (de l'allemand "**Zusammen**", ensemble)

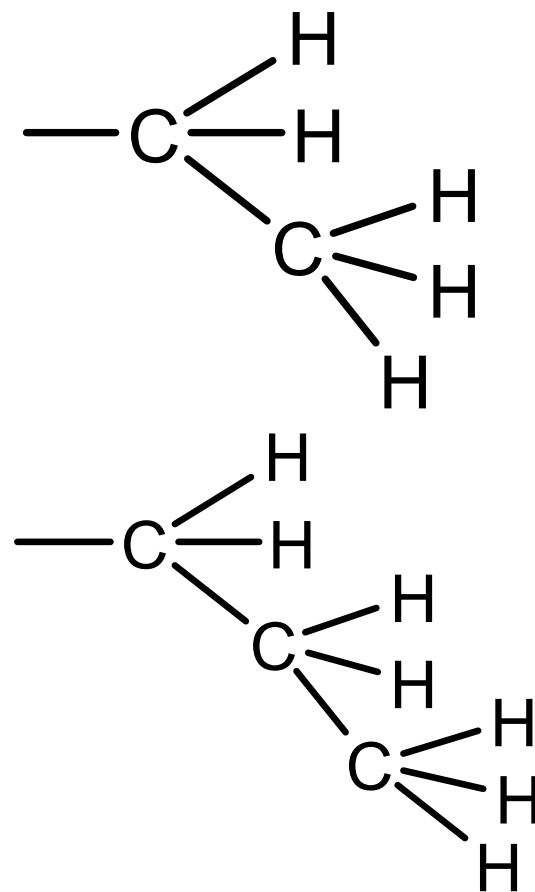
Dans le cas contraire, l'isomère est dit **E** (de l'allemand "**Entgegen**", opposé).

Exemples :





(E) 3-éthylhex-2-ène



b) cas de plusieurs doubles liaisons

Chaque double liaison est caractérisée par son isomérisation.

Pour un composé contenant n doubles liaisons, le nombre maximal d'isomères géométriques est 2^n .

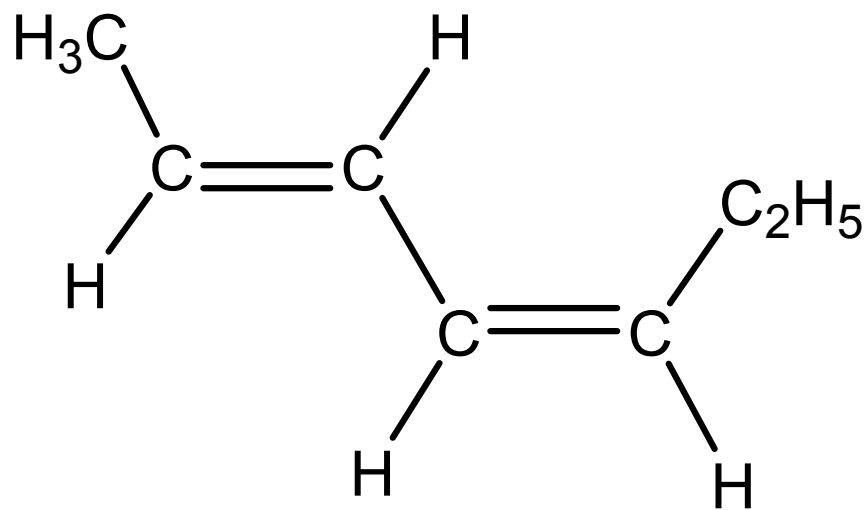
Exemples :

* hepta-2,4-diène

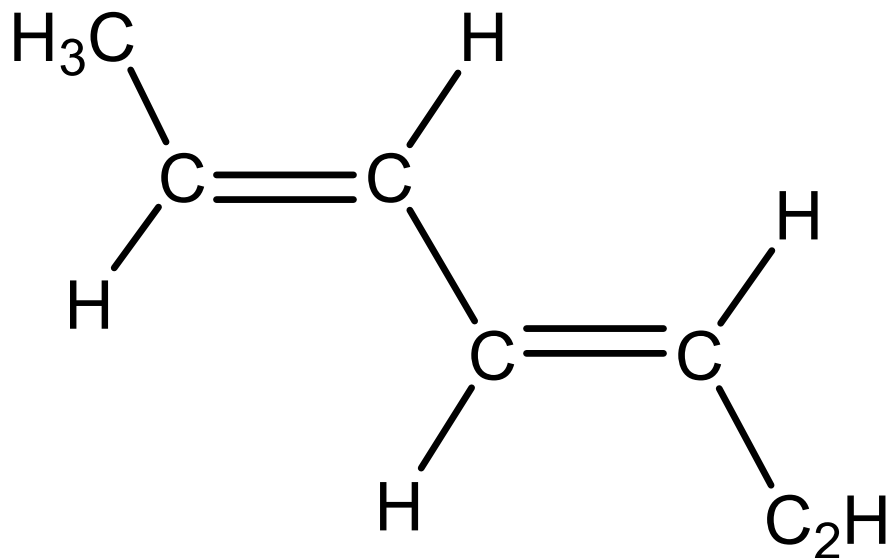


$n=2 \Rightarrow$ au maximum 4 isomères

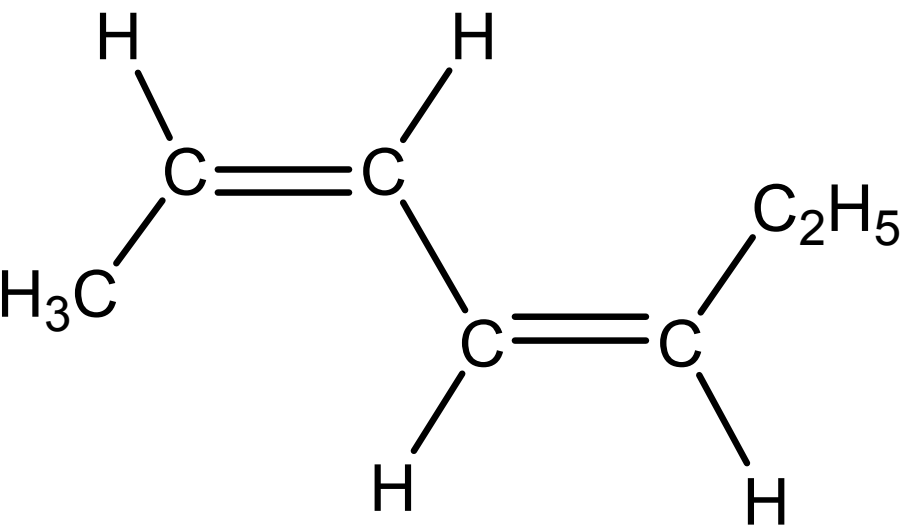
géométriques : (Z,Z) ; (Z,E) ; (E,Z) ; (E,E)



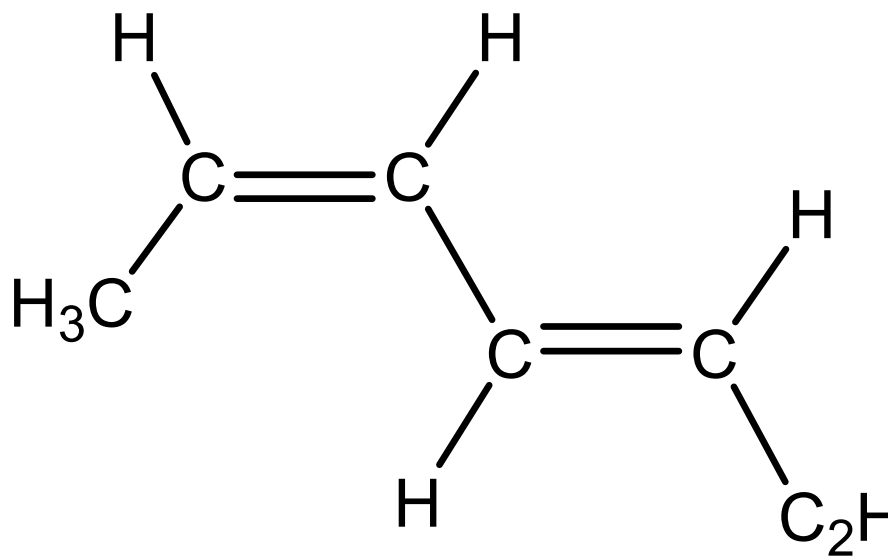
(2E,4Z) hepta-2,4-diène



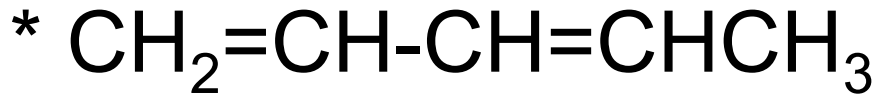
(2E,4E) hepta-2,4-diène



(2Z,4Z) hepta-2,4-diène



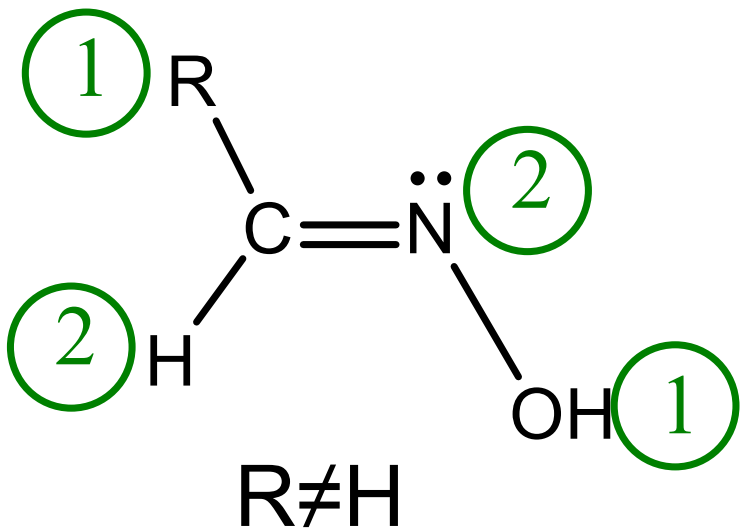
(2Z,4E) hepta-2,4-diène



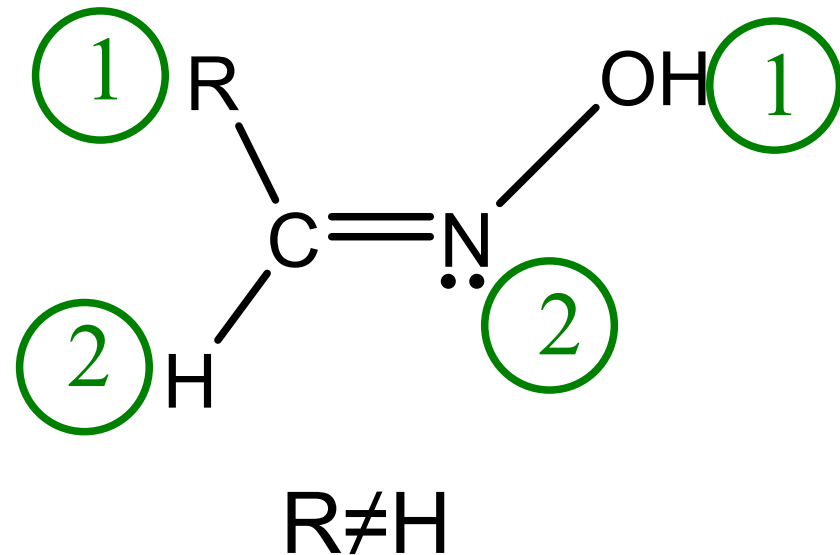
$n=2 \Rightarrow$ **deux isomères géométriques**

Ce type d'isomérisation se trouve aussi dans les composés qui ont une double liaison C=N (cas des oximes et d'hydrazones).

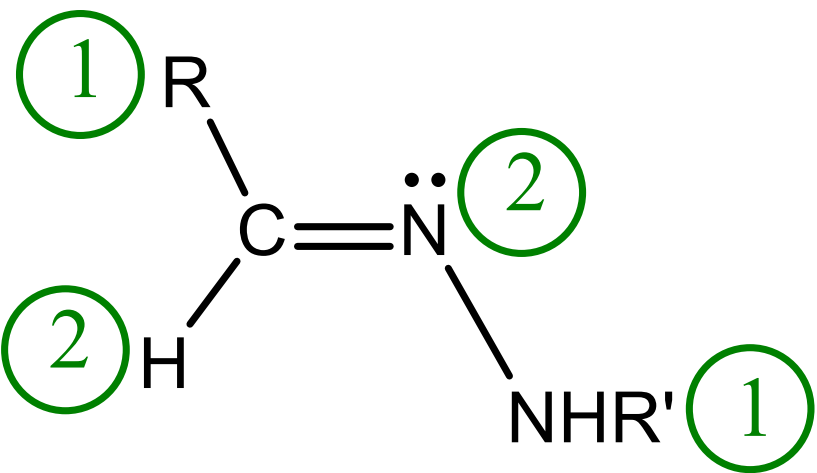
Exemples :



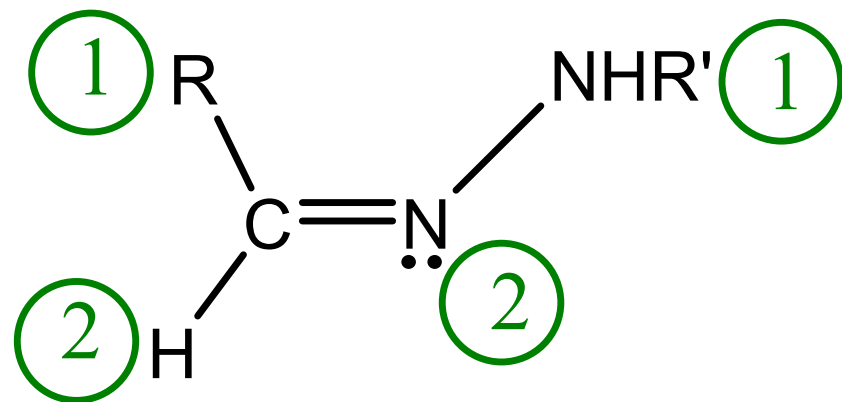
Oxime : "anti" ou **E**



"Syn" ou **Z**



hydrazone : "anti" ou E



"Syn" ou Z

Dans ces deux cas le doublet libre de l'azote joue le rôle d'un substituant et il est toujours classé le dernier (CIP). Remarque : Les isotopes sont classés selon leur masse atomique.

Exemple : D deutérium > H

2°) Cas des cyclanes (cycloalcanes)

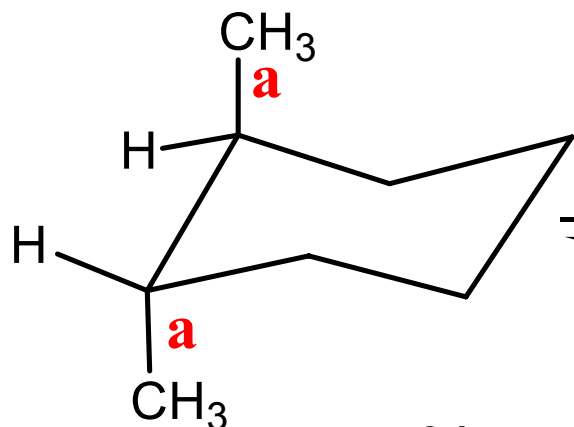
Dans un cycle disubstitué, où les deux substituants sont portés par deux carbones différents, la rigidité du cycle entraîne l'existence de deux isomères **cis** et **trans**.

Lorsque les substituants sont du même côté du plan moyen du cycle l'isomère est "**cis**".

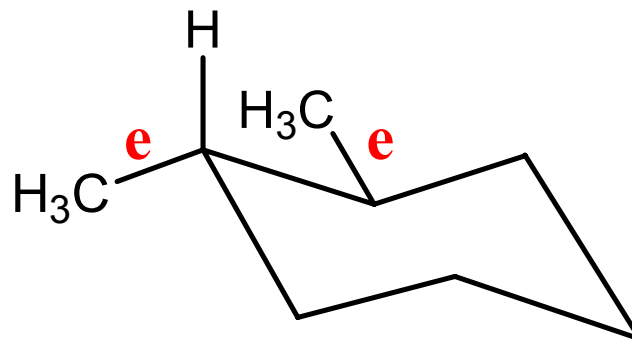
Lorsque les substituants sont de part et d'autre du plan moyen du cycle, l'isomère est "**trans**".

Exemples :

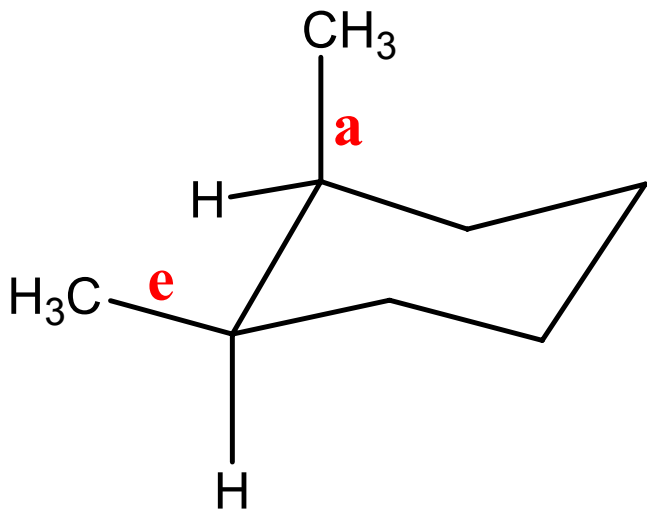
* 1,2- diméthylcyclohexane



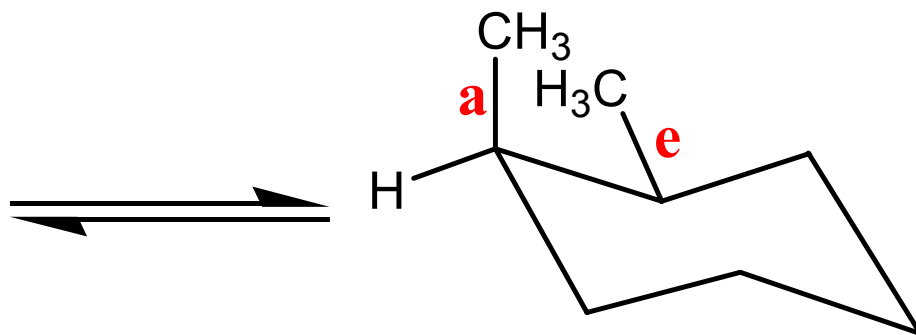
trans : a-a : 5%



trans : e-e : 95%



cis : e-a : 50%



cis : a-e : 50%

b) Isomérisme optique

Chiralité :

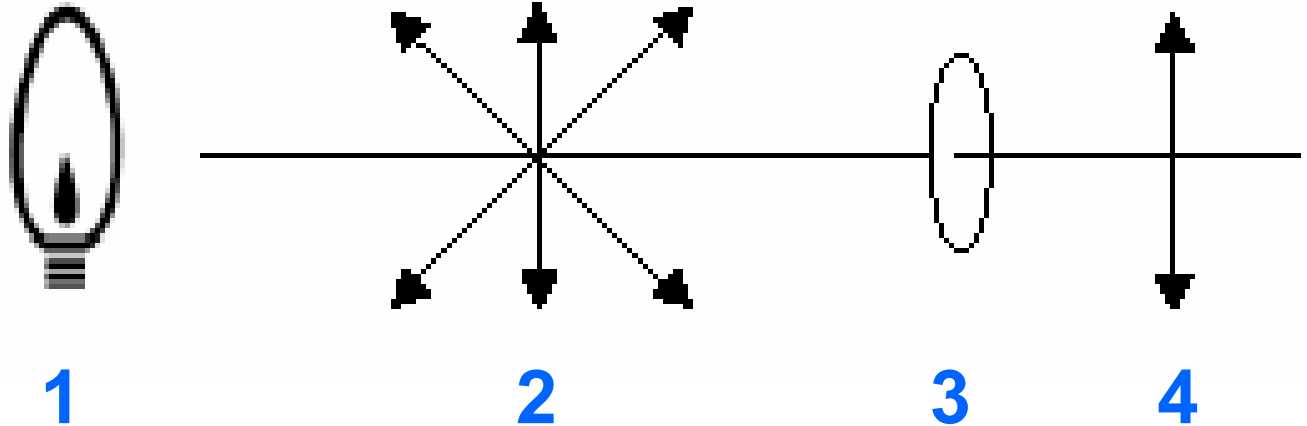
La chiralité (du grec, la main) c'est la non superposition de l'objet et de son image par rapport à un miroir plan.

Exemples : main gauche et main droite.

Une molécule est dite chirale si elle n'est pas superposable à son image/à un miroir plan.

Lumière polarisée :

La lumière polarisée (ou plane) est une lumière qui ne vibre que dans une seule direction.



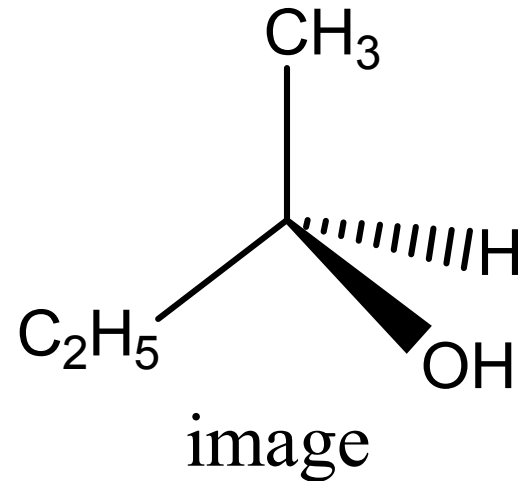
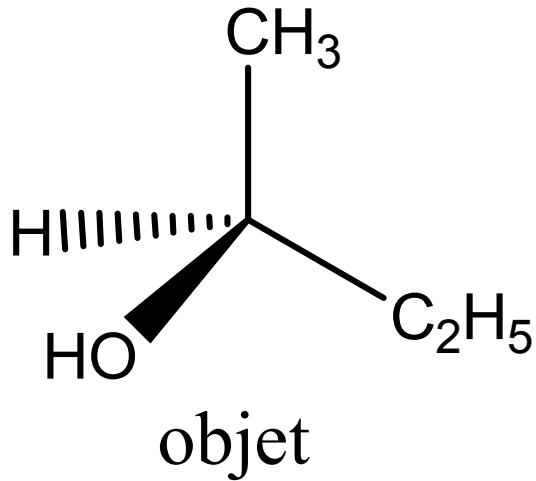
- (1) : Source lumineuse monochromatique
- (2) : Lumière ordinaire (diffusion dans tous les sens)
- (3) : Polariseur
- (4) : Lumière polarisée

* Carbone asymétrique.

Un carbone sp^3 est asymétrique s'il possède quatre substituants différents. Il est noté C^* .

L'objet d'une molécule qui contient un C^* n'est pas superposable à son image/ à un miroir. On dit qu'ils forment un couple d'énantiomères (ou isomères optiques ou inverses optiques).

miroir plan

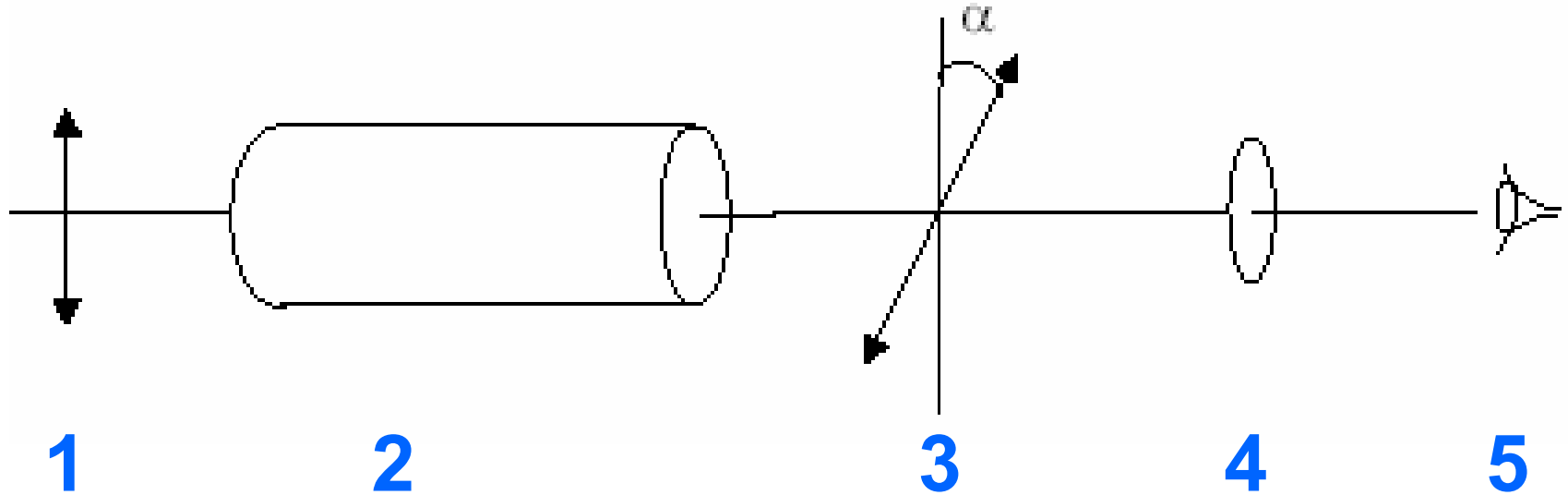


“Couple d'énantiomères”

Deux énantiomères d'une molécule ont leurs propriétés physiques et chimiques identiques mais des activités inverses sur la lumière polarisée.

Si un faisceau de lumière polarisée traverse une cuve contenant un des énantiomères d'une substance chirale, à la sortie de la cuve on observe une déviation du plan de polarisation de la lumière d'un angle α . On dit alors que la substance est optiquement active ou chirale.

- Mesure du pouvoir rotatoire α .
- Polarimètre :



- (1) : Lumière polarisée
(2) : Cellule contenant l'échantillon
(3) Plan de polarisation ayant subi une rotation
(4) : Analyseur
(5) : Observateur

Lorsque la déviation du plan de polarisation de la lumière polarisée vers la droite ou (α est positif), l'énantiomère est dextrogyre ou (d) ou (+).

Dans le cas contraire, il est lévogyre ou (l) ou (-).

Ainsi l'un des deux énantiomères d'une molécule va dévier la lumière polarisée dans un sens, tandis que l'autre énantiomère va la dévier en sens contraire de la même quantité, d'où leurs noms **isomères optiques** ou **inverse optique**.

* Dans une molécule chirale, la disposition spatiale des 4 substituants du C* est appelée configuration absolue.

a) Composé avec un seul C*

Pour distinguer les deux énantiomères d'un composé chiral, on détermine la configuration absolue du C* de chaque énantiomère.

Cette détermination se fait selon la procédure suivante :

1°) On classe les 4 substituants du C* par ordre de priorité décroissant selon les règles de CIP (1>2>3>4).

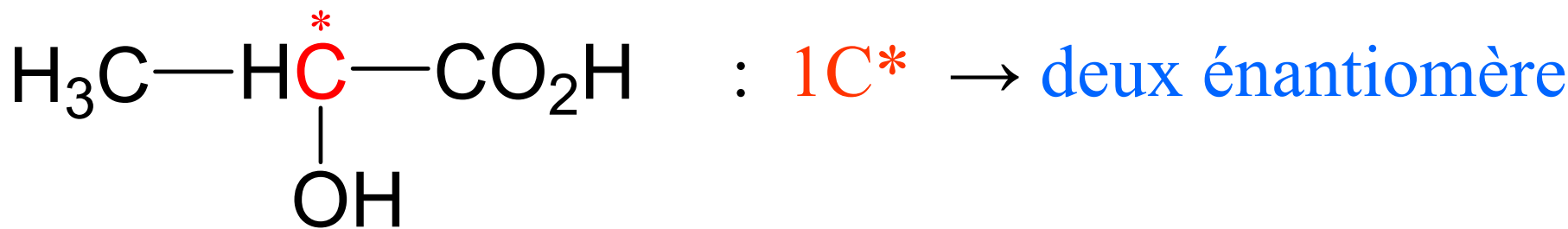
2°) On regarde le C* selon l'axe opposé au substituant classé 4ième.

3°) Si pour passer du substituant 1^{ier} au substituant 2^{ième} puis au 3^{ième}, on tourne dans le **sens des aiguilles** d'une montre, on a la configuration **R** (**Rectus** : droite).

Si on tourne dans le **sens inverse** c'est **S** (**Sinister** : gauche).

Exemples :

Acide 2-hydroxypropanoïque



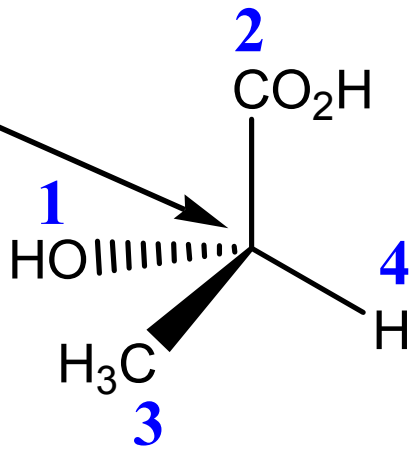
D'après CIP \longrightarrow $\text{OH} > \text{CO}_2\text{H} > \text{CH}_3 > \text{H}$

Représentation des 2 énantiomères

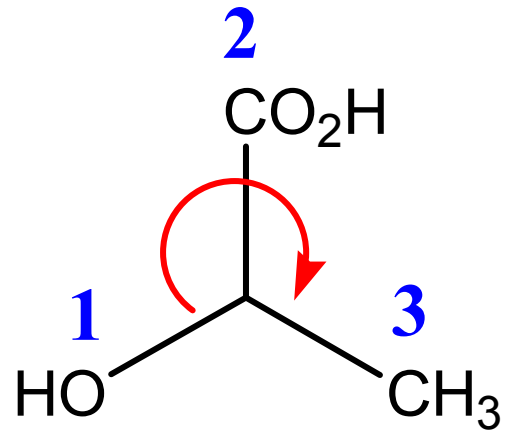
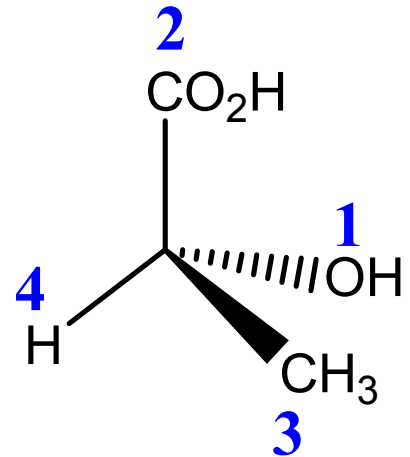
selon Cram :

Représentation de Cram :

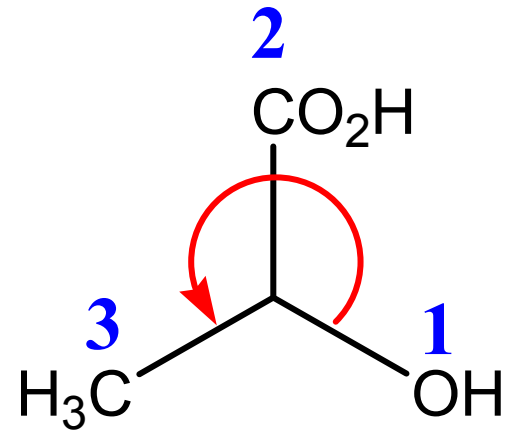
Deil



miroir plan



Configuration absolue
R



Configuration absolue
S

Remarque :

R et **S** n'ont aucun rapport avec (**d**) et (**ℓ**). La détermination de ces derniers se fait expérimentalement.

b) Représentation de Fischer

Le principe de la représentation de Fischer est le suivant :

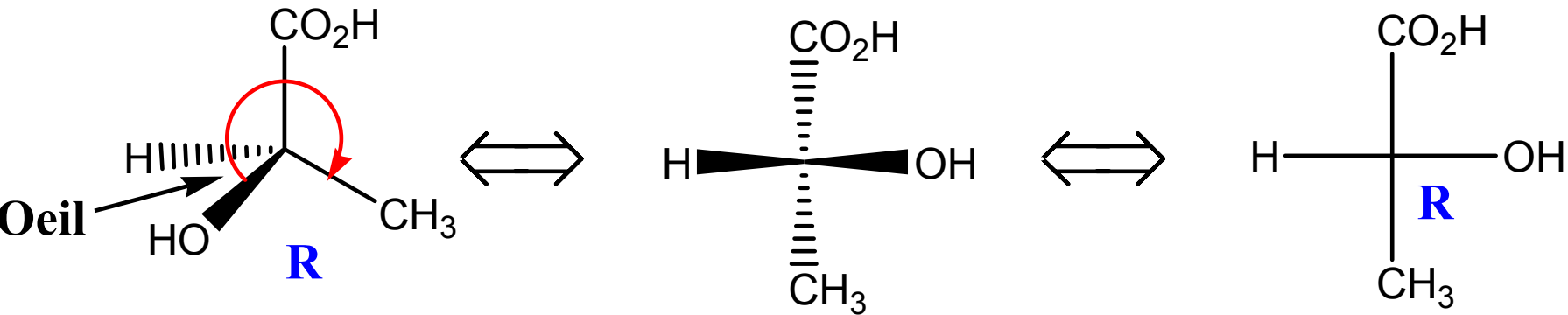
★ On écrit verticalement la chaîne carbonée principale en plaçant en haut le carbone ayant le plus petit indice en nomenclature (IUPAC) (carbone le plus oxydé).

★ Les liaisons dirigées vers l'observateur sont placées sur l'horizontal.

★ Les liaisons dirigées vers l'arrière sont placées sur la verticale.

★ Au croisement de la verticale et de l'horizontal c'est le C asymétrique (C*).

Passage de Cram à Fischer :



Remarque :

On peut déterminer la configuration absolue sur la projection de Fischer :

→ Si le substituant **4** est placé sur la verticale on lit directement la séquence **1** → **2** → **3** (vers la droite c'est **R**, vers la gauche c'est **S**).

→ Si le substituant **4** est sur l'horizontal on regarde le sens **1**→**2**→**3** puis on inverse ce sens pour trouver soit **R** soit **S**.

Précautions :

A partir de la projection de Fischer :

- Une rotation dans le plan de 180° ne change pas la configuration absolue de C^* .
- Une rotation de 90° dans le plan change la configuration absolue de C^* à son inverse.
- Une rotation de 180° hors du plan change aussi la configuration absolue du C^* .

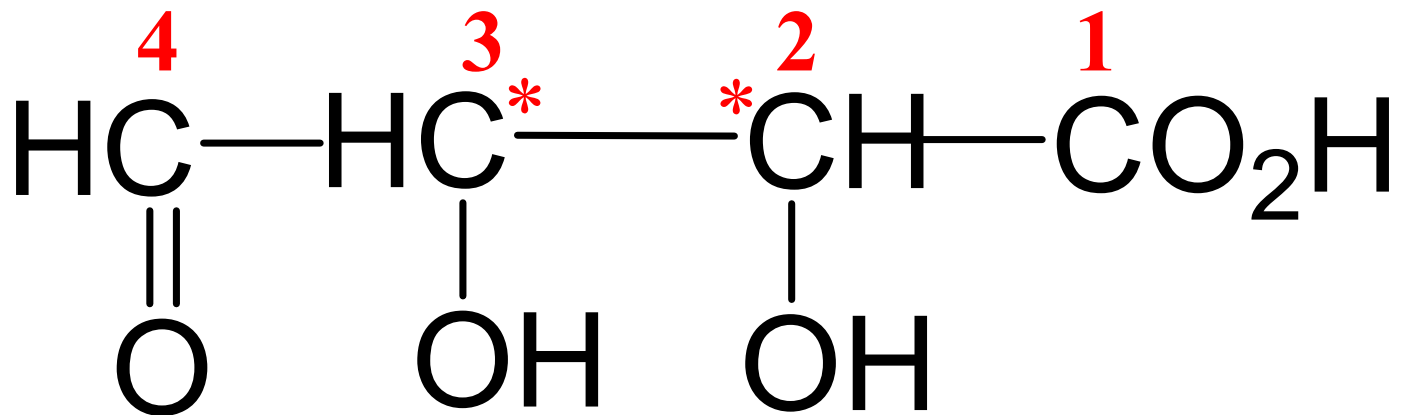
En général : un nombre **pair** de permutations de substituant conserve la configuration de C*, et un nombre **impair** inverse la configuration.

C) Molécules avec plusieurs carbones asymétriques :

De telles molécules sont fréquentes dans la nature : sucres, protéines

Si la molécule contient n carbones asymétriques le nombre maximal de stéréoisomères possibles est 2^n . Dans ce cours seul le cas avec $n=2$ sera traité.

Exemple 1 :



* Deux carbones asymétriques $C2^*$ et $C3^*$
→ 4 stéréoisomères.

* Classement des 4 substituants de
chaque C^* (CIP)

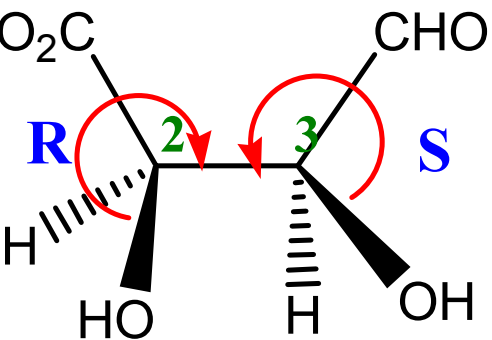
$C2^*$: $OH > CO_2H > C_3 > H$

$C3^*$: $OH > CO_2H > C_2 > H$

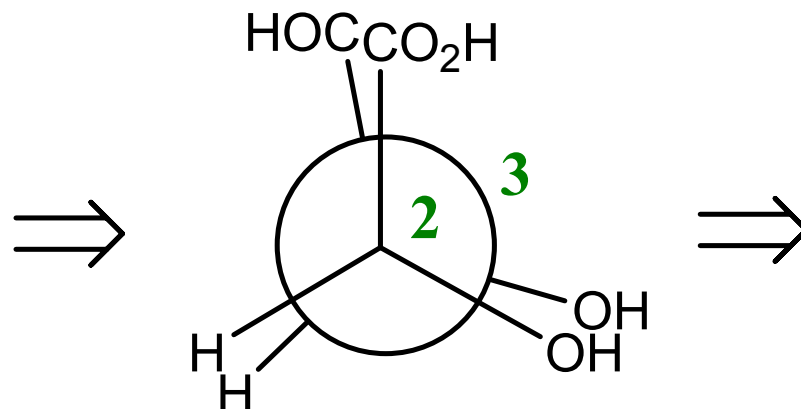
Les 4 stéréoisomères possibles sont :

$(2R, 3R)$; $(2S, 3S)$; $(2R, 3S)$; $(2S, 3R)$.

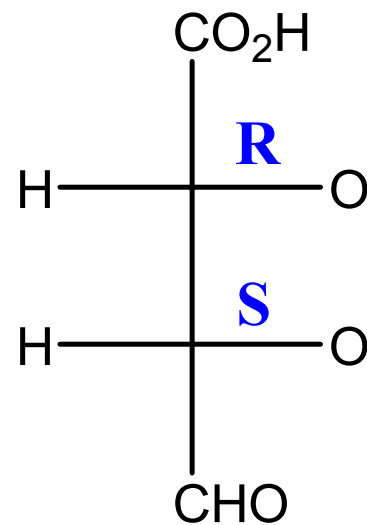
Projective



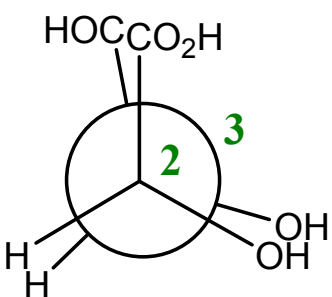
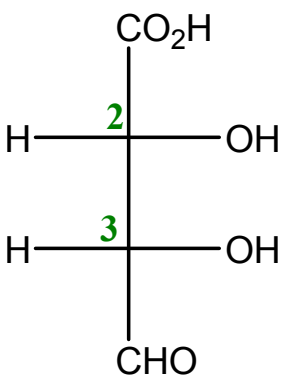
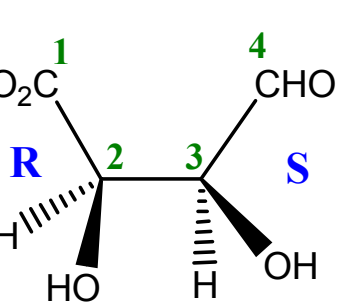
Newman



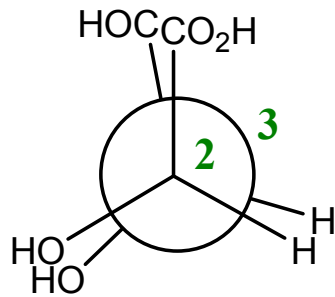
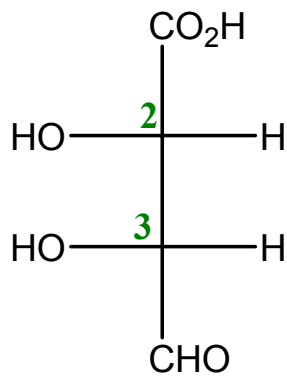
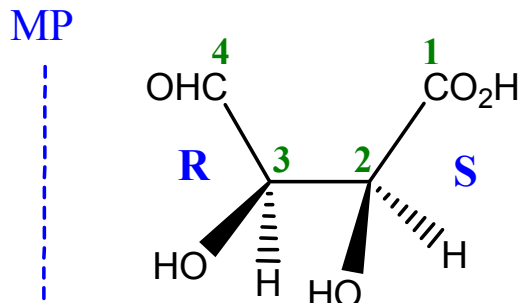
Fischer



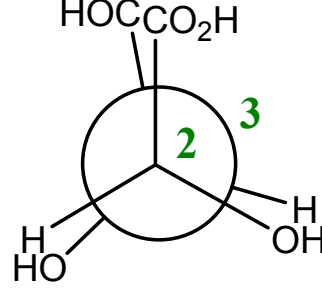
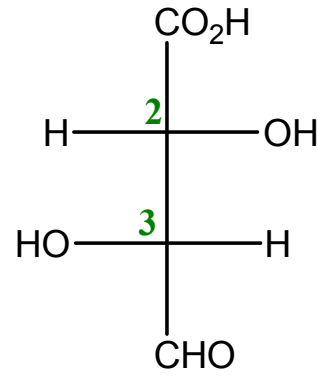
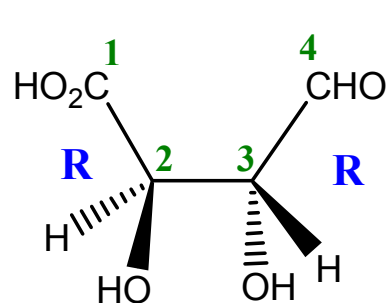
I



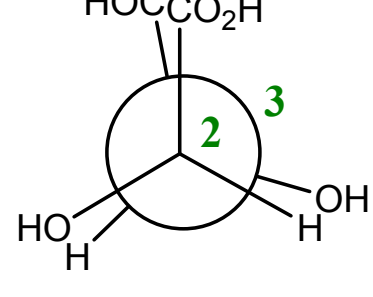
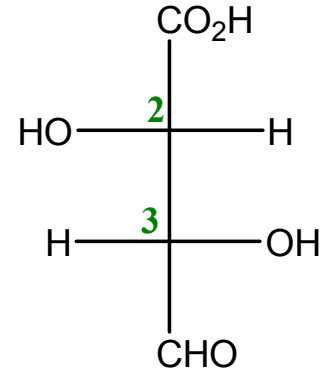
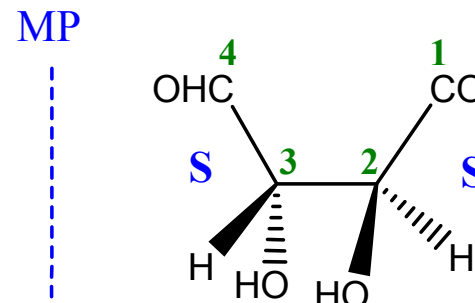
I : (2R,3S)



II : (2S, 3R)



III : (2R, 3R)



IV : (2S, 3S)

* **(I, II)** et **(III, IV)** sont des couples d'énantiomères

* Les stéréoisomères de chacun des couples suivants :

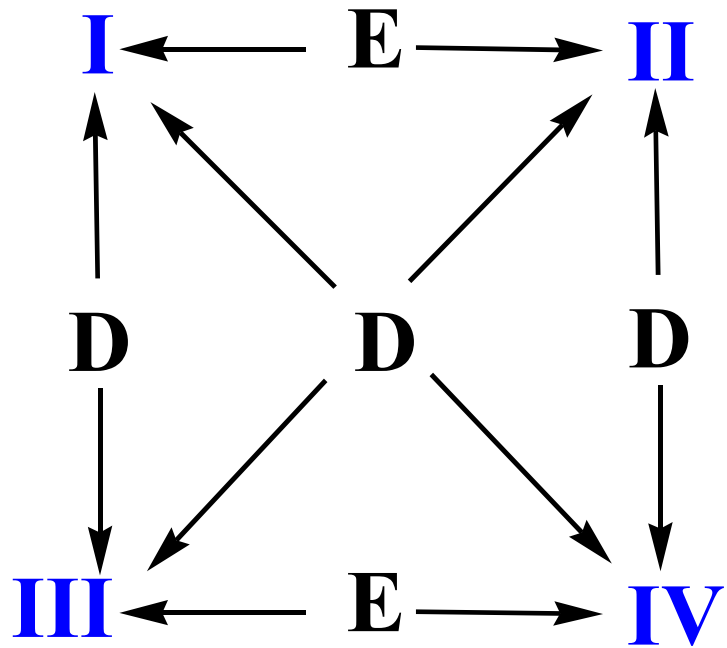
(I, III) ; **(I, IV)** ; **(II, III)** et **(II, IV)**

diffèrent l'un de l'autre par la configuration absolue d'un seul C*, ils forment des couples de diastéréoisomères.

Deux diastéréoisomères ont des propriétés physiques et chimiques différentes. Leur mélange équimolaire est optiquement actif. Leur séparation se fait par les méthodes classiques (distillation...)

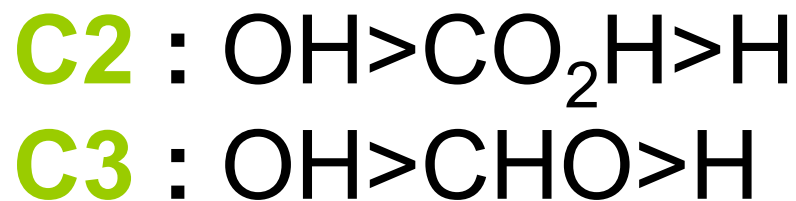
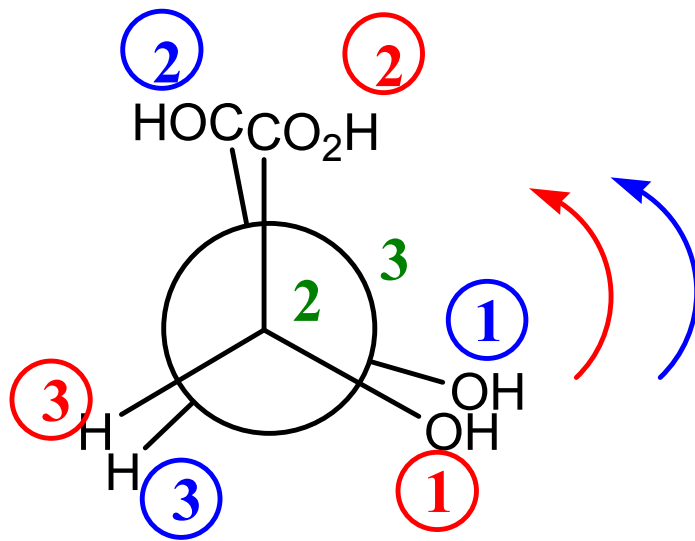
E : Enantiomères

D : Diastéréoisomères

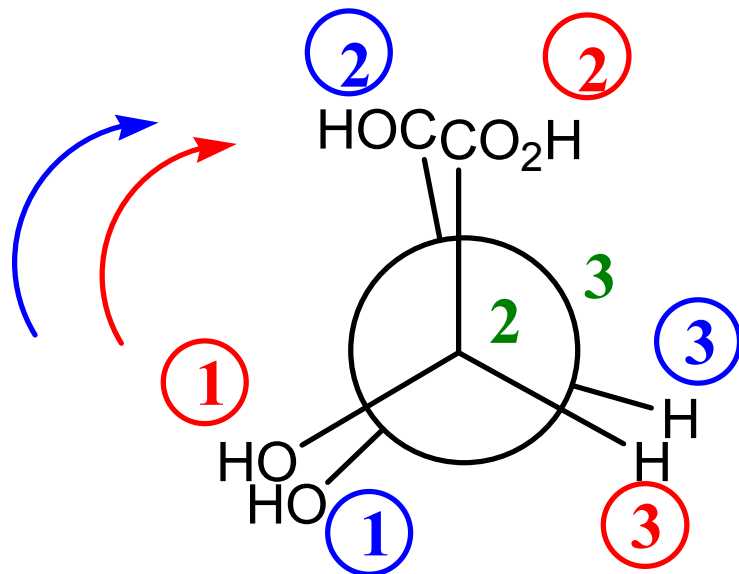


Configuration érythro :

I :

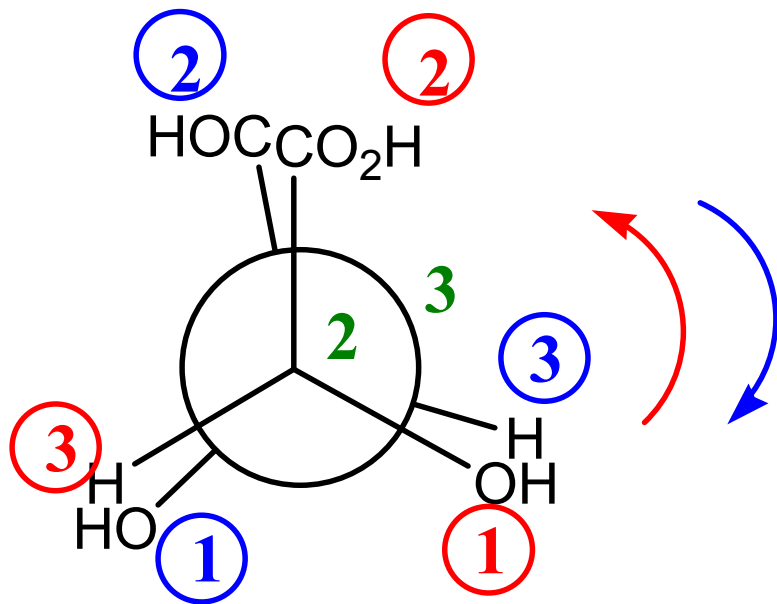


II :



Configuration thréo :

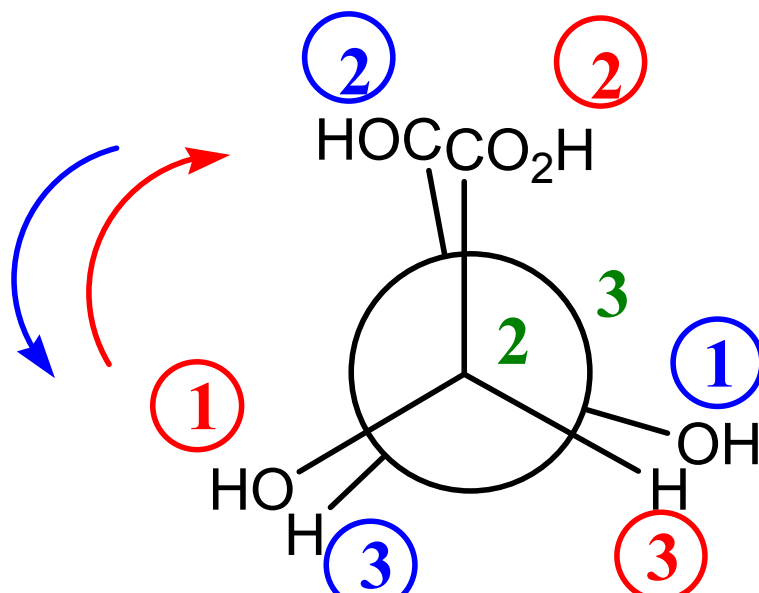
III :



C2 : OH > CO₂H > H

C3 : OH > CHO > H

IV :

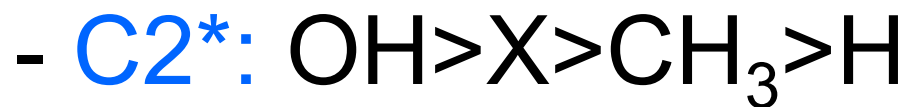


Exemple 2 :

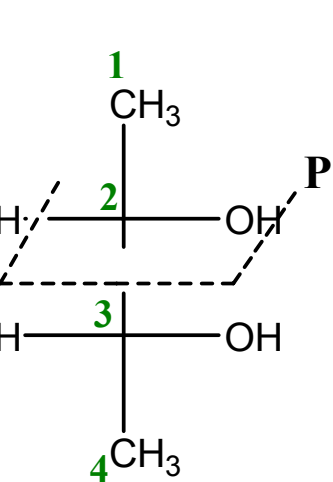
butane-2,3-diol

- Deux carbones asymétriques : C^*2 et C^*3 → au maximum 4 stéréoisomères.

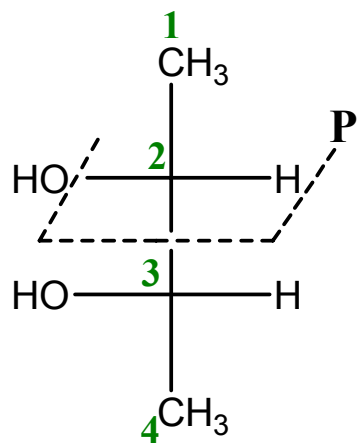
Selon les règles de CIP:



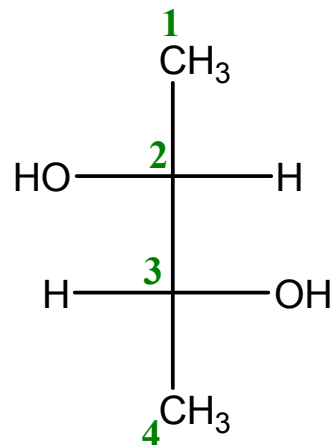
Les 4 stéréoisomères selon Fischer et Newman.



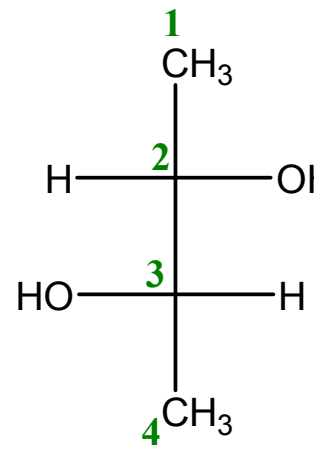
a: (2S,3R)



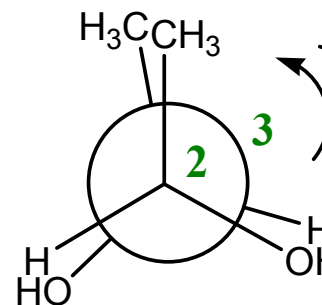
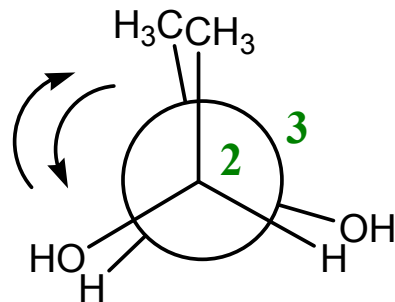
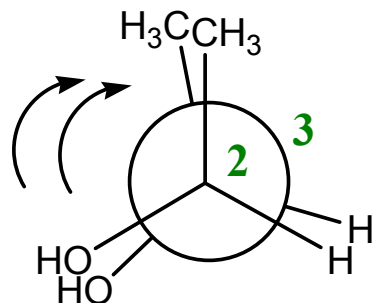
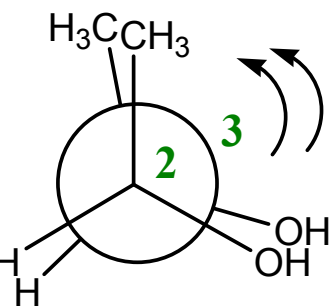
b: (2R,3S)



c: (2R,3R)



d: (2S,3S)



- Le stéréoisomère a (2S, 3R) est superposable à son image b (2R, 3S). Il est donc achiral et par, il est optiquement inactif car il a un plan de symétrie P. a ou b est appelé forme méso.
- Le butane-2,3-diol possède donc trois stéréoisomères
 - * une forme méso (a ou b) optiquement inactive.
 - * un couple d'énantiomères c et d.
- La forme méso est érythro ; c et d sont thréo.

* Mélange racémique :

C'est un mélange équimolaire des deux énantiomères. Son action sur la lumière polarisée est nulle ($\alpha=0^\circ$). On dit qu'il est optiquement inactif.

Exemple :

- (50% de R et 50% de S) dans le cas d'un C*
- (50% RR et 50% SS) dans le cas de 2C*.
ou (50% RS et 50% SR)

Le dédoublement d'un racémique c'est la séparation de ses deux énantiomères.