

UE1 : Chimie – Chimie Organique

Chapitre 4 : Isomérisation

Marine PEUCHMAUR

Année universitaire 2011/2012

Université Joseph Fourier de Grenoble - Tous droits réservés.

1. Isométrie plane

2. Stéréoisométrie de configuration (chiralité)

3. Stéréoisométrie de configuration (Z/E et cis/trans)

4. Stéréoisométrie de conformation

1. Isométrie plane

1.1. Définition

1.2. Isométrie de chaîne

1.3. Isométrie de position

1.4. Isométrie de fonctions

1.5. Isométrie d'insaturations

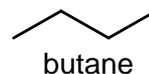
1.1. Définition

Deux composés sont dits **isomères** s'ils ont la même formule brute mais différent :

- ✓ soit par leur formule développée (isométrie plane – isométrie de constitution)
- ✓ soit par leur représentation dans l'espace (stéréoisomérie)

1.2. Isométrie de chaîne

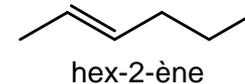
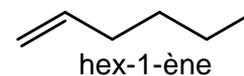
- ◆ **Modification des ramifications de la chaîne principale**



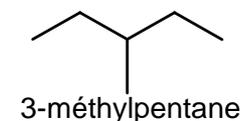
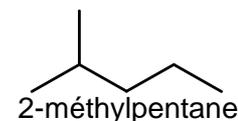
Exemples

1.3. Isométrie de position

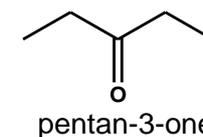
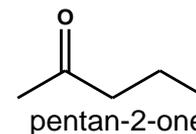
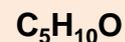
- ◆ **Position des insaturations**



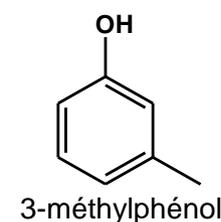
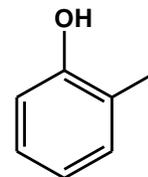
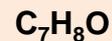
- ◆ **Position des ramifications**



- ◆ **Position des fonctions sur une chaîne linéaire**



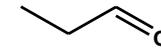
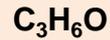
- ◆ **Position des fonctions sur un noyau aromatique**



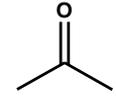
1.4. Isomérisation de fonctions

- ◆ **Modification d'une fonction (principale ou secondaire)**

Aldéhyde et cétone

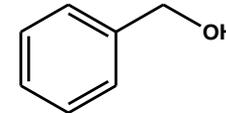
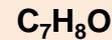


propanal

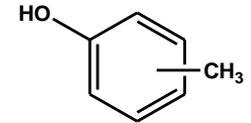


propanone

Alcool et phénol



Alcool benzylique



crésol

Exemples

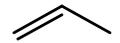
1.5. Isomérisation d'insaturations

- ◆ **Modification d'une d'insaturation**

Alcène et cycloalcane



cyclopropane



propène

Remarque : Lorsque deux composés ont même formule développée et ne diffèrent que par leur représentation dans l'espace, c'est-à-dire par leur géométrie spatiale, on les appelle des stéréoisomères. Il existe deux types de stéréoisomérisation : la **stéréoisomérisation de configuration** et la **stéréoisomérisation de conformation**.

2. Stéréoisomérisie de configuration (chiralité)

2.1. Introduction

2.2. La chiralité

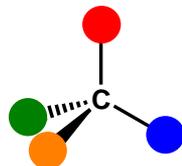
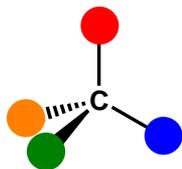
2.3. Les énantiomères et les diastéréoisomères

2.4. Configuration d'un centre asymétrique

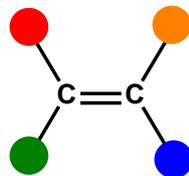
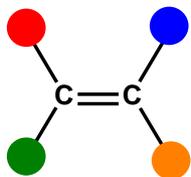
2.1. Introduction

Deux stéréoisomères (même formule semi-développée mais structures spatiales différentes) sont dits **stéréoisomères de configuration** s'il est nécessaire de rompre des liaisons pour passer de l'un à l'autre.

Exemples :



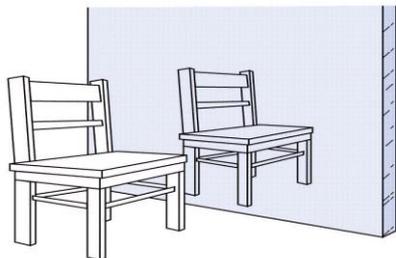
Ces deux composés ont la même formule semi-développée mais des structures spatiales différentes → stéréoisomères.
Il est nécessaire de casser une ou plusieurs liaisons pour passer de l'une à l'autre → stéréoisomères de configuration.



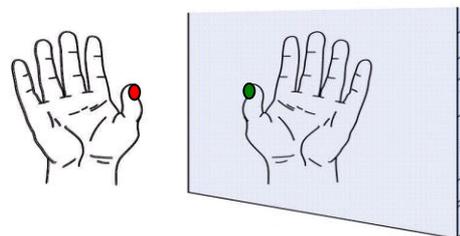
Ces deux composés ont la même formule semi-développée mais des structures spatiales différentes → stéréoisomères.
Il est nécessaire de casser une ou plusieurs liaisons pour passer de l'une à l'autre (pas de rotation autour d'une liaison double) → stéréoisomères de configuration.

2.2. La chiralité

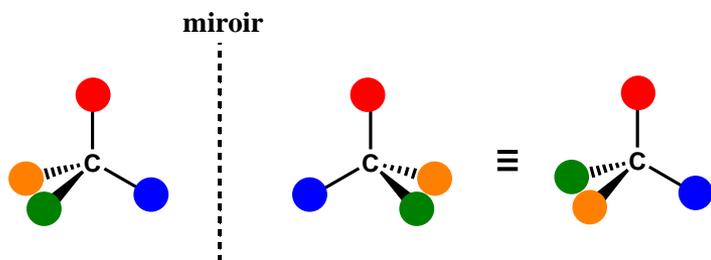
Une molécule est dite **chirale** si et seulement si elle n'est pas superposable à son image dans un miroir plan.



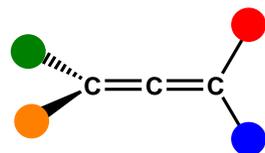
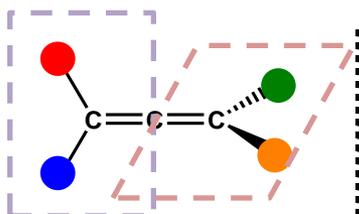
Objet achiral



Objet chiral



Ces deux molécules non superposables sont deux molécules chirales. La chiralité est due à la présence d'un **carbone asymétrique** (noté C*, il porte 4 substituants différents).



Ces deux molécules non superposables sont deux molécules chirales. La chiralité n'est pas due à la présence d'un carbone asymétrique.

Plan de la diapositive
Plan orthogonal à la diapositive

Une molécule chirale ne contient donc pas obligatoirement de carbone asymétrique.

2.2. La chiralité (suite)

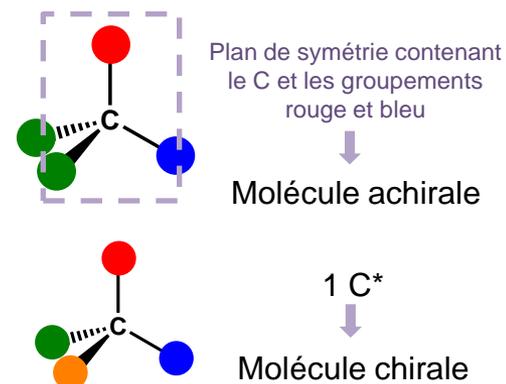
Conditions de chiralité

Une molécule est chirale si elle ne possède pas d'élément de symétrie S_n , c'est-à-dire si elle n'est pas identique à elle-même après rotation de $2\pi/n$ autour d'un axe, suivie d'une symétrie plane par rapport à un plan orthogonal à cet axe (condition nécessaire et suffisante).

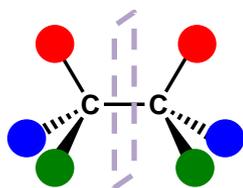
En pratique

➤ *condition nécessaire mais non suffisante* : une molécule chirale ne possède ni plan ni centre de symétrie (si une molécule possède un plan ou un centre de symétrie alors elle n'est pas chirale).

➤ *condition suffisante de chiralité (mais non nécessaire)* : une molécule possédant un seul C^* est une molécule chirale.



Remarque : si plusieurs C^* dans une molécule, elle peut ne pas être chirale



Plan de symétrie
(orthogonal au plan
de la diapositive)

2 carbones asymétriques
plan de symétrie



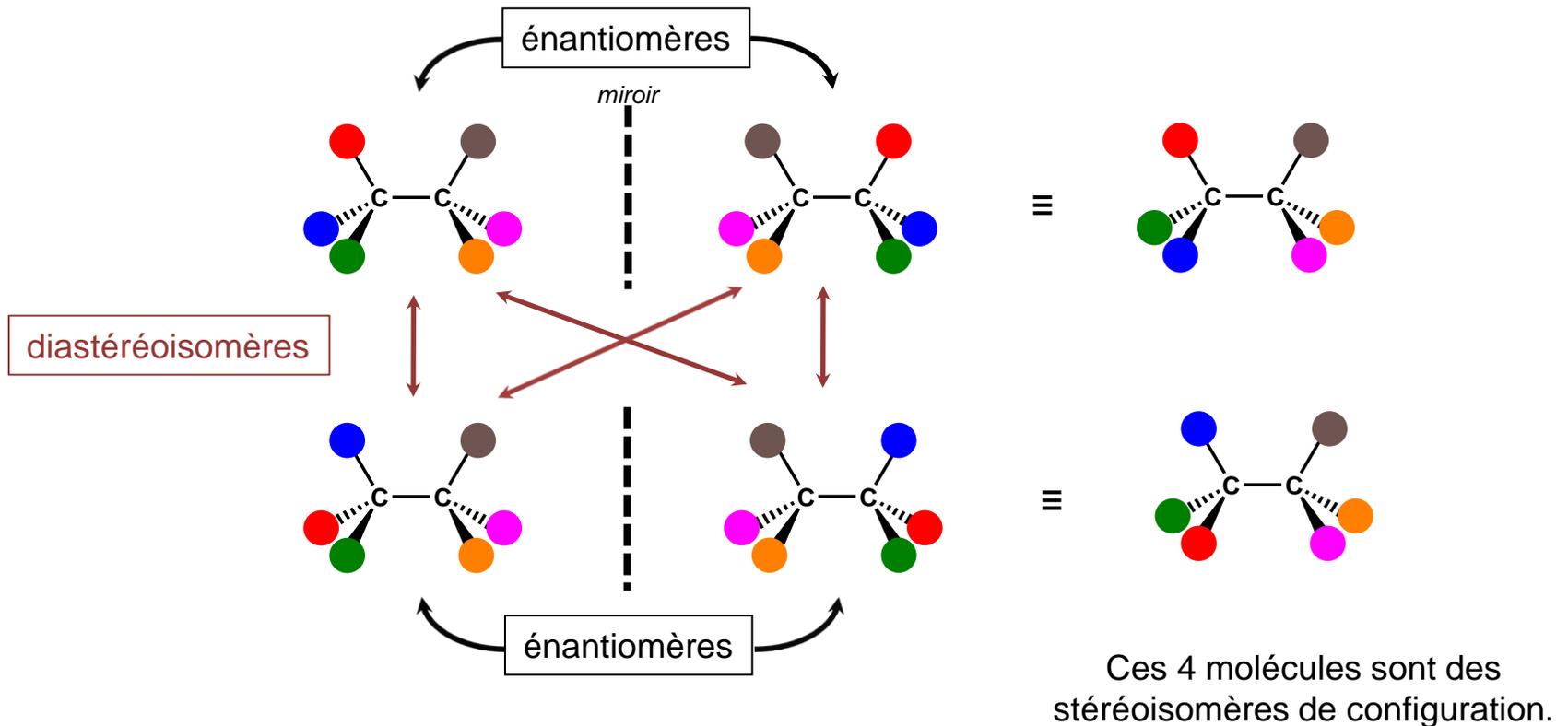
Molécule achirale

2.3. Les énantiomères et les diastéréoisomères

A. Définitions

Deux **énantiomères** sont deux molécules qui sont images l'une de l'autre dans un miroir plan (mais qui ne sont pas superposables).

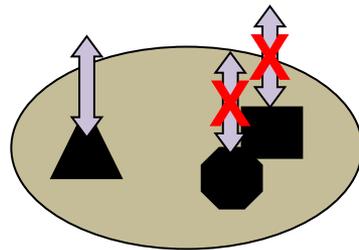
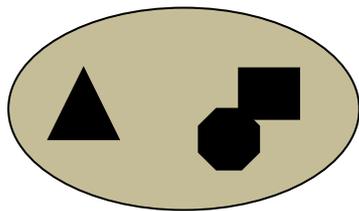
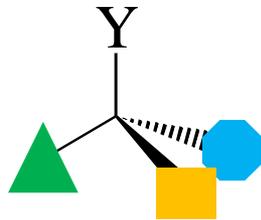
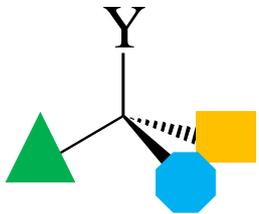
Deux **diastéréoisomères** sont deux molécules stéréoisomères qui ne sont pas des énantiomères.



2.3. Les énantiomères et les diastéréoisomères

B. Propriétés comparées d'énantiomères

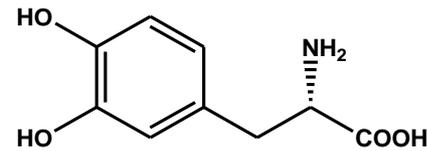
Interactions au site actif différentes



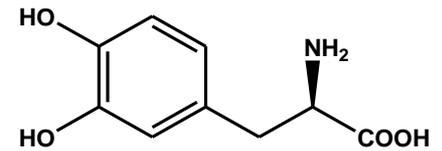
Interaction possible

Interaction pas possible

Exemples



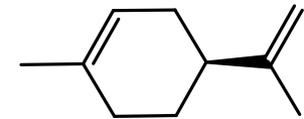
L-dopa
(maladie de Parkinson)



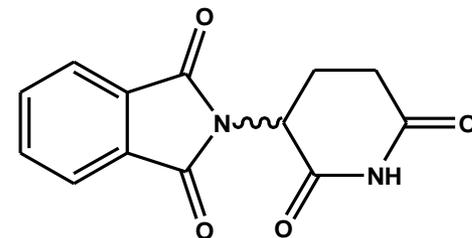
D-dopa
(toxique)



(+)-limonène
(citron)



(-)-limonène
(orange)



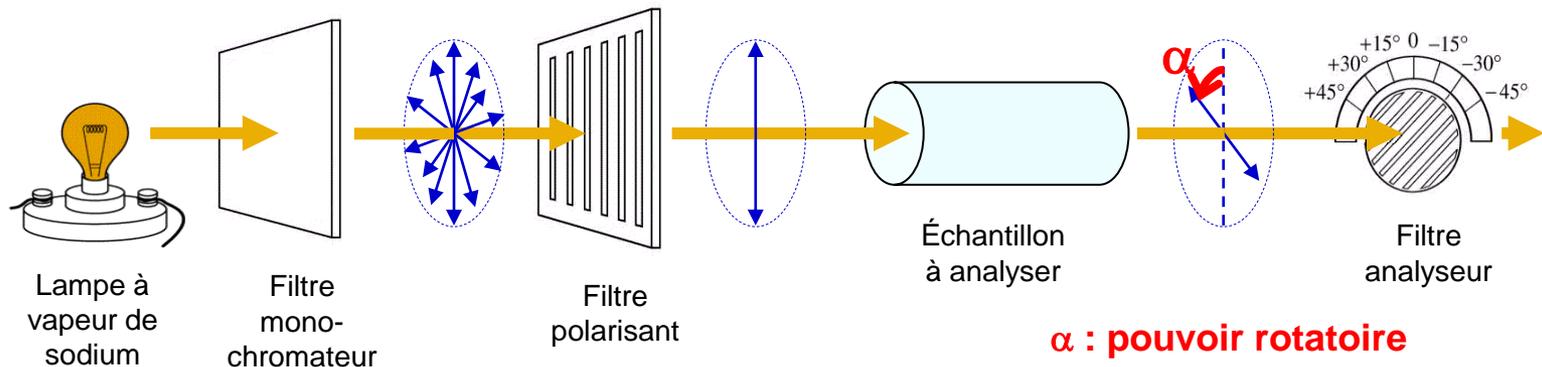
Thalidomide

2.3. Les énantiomères et les diastéréoisomères

C. Propriétés physiques des énantiomères et diastéréoisomères

Deux diastéréoisomères ont des propriétés physiques différentes (températures de changement d'état, densité...) et sont donc facilement séparables.

Deux énantiomères ont toutes les propriétés physiques identiques à l'exception de leur **pouvoir rotatoire** (les énantiomères n'interagissent pas de la même façon sur une onde plane polarisée rectilignement).

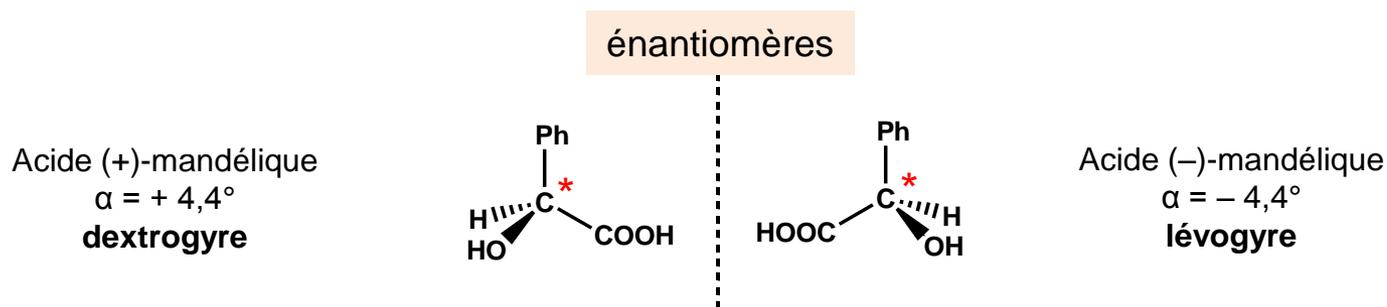


Remarques :

- ✓ Une molécule capable de changer la direction de polarisation d'une onde plane polarisée rectilignement est dite optiquement active.
- ✓ Condition nécessaire et suffisante pour qu'un composé soit optiquement actif : il doit être chiral.

2.3. Les énantiomères et les diastéréoisomères

C. Propriétés physiques des énantiomères et diastéréoisomères (suite)



Remarques :

- ✓ Deux énantiomères sont optiquement actifs et si le pouvoir rotatoire de l'un vaut α alors celui de l'autre énantiomère vaudra $-\alpha$.
- ✓ Deux diastéréoisomères chiraux sont optiquement actifs. Il n'y a cette fois-ci aucune relation entre leur pouvoir rotatoire.
- ✓ Si $\alpha = 0$, soit la molécule est achirale, soit il s'agit d'un mélange racémique (mélange de deux énantiomères à 50-50).

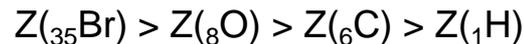
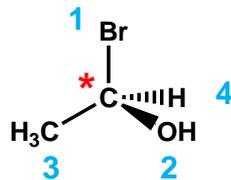
Attention : aucune relation directe entre le caractère lévogyre ou dextrogyre d'un composé chiral et sa structure spatiale.

2.4. Configuration d'un centre asymétrique

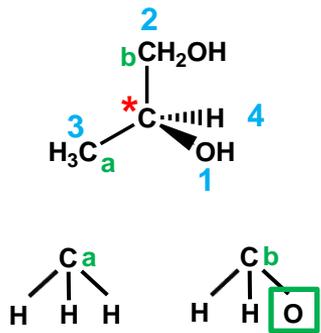
A. Notations *R* et *S* : règles de Cahn-Ingold-Prelog (CIP)

1^{ère} étape : on classe les quatre substituants du carbone asymétrique considéré par ordre de priorité décroissante.

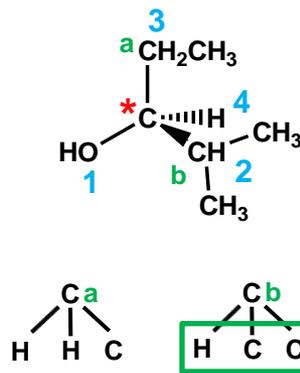
Règle 1 : on classe les atomes directement reliés au C* étudié par numéro atomique décroissant.



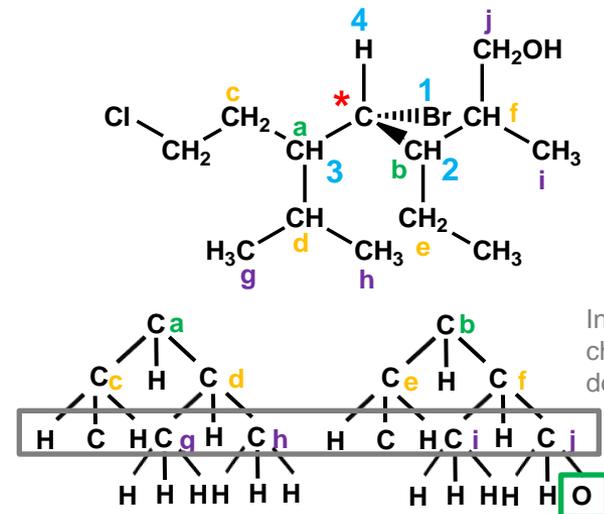
Règle 2 : quand deux substituants sont liés au C* par des atomes identiques, on considère les atomes du 2nd ordre, c'est-à-dire les atomes directement reliés aux atomes sur lesquels porte l'indétermination. Le groupe prioritaire est celui qui possède l'atome de plus grand Z ou qui en possède le plus grand nombre.



atome de plus grand Z
→ groupement prioritaire



Plus grand nombre
d'atome prioritaire
→ groupement prioritaire



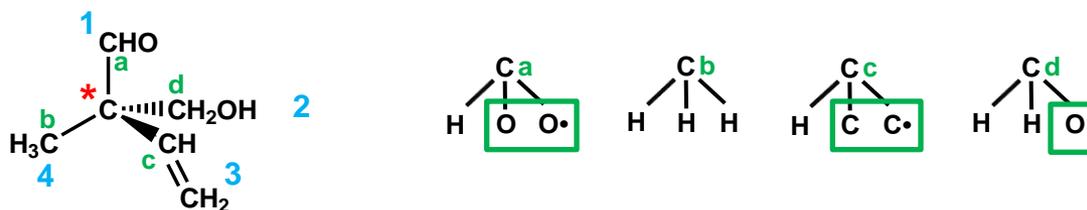
Indétermination :
chaîne prioritaire
de chaque groupe

→ groupement prioritaire

2.4. Configuration d'un centre asymétrique

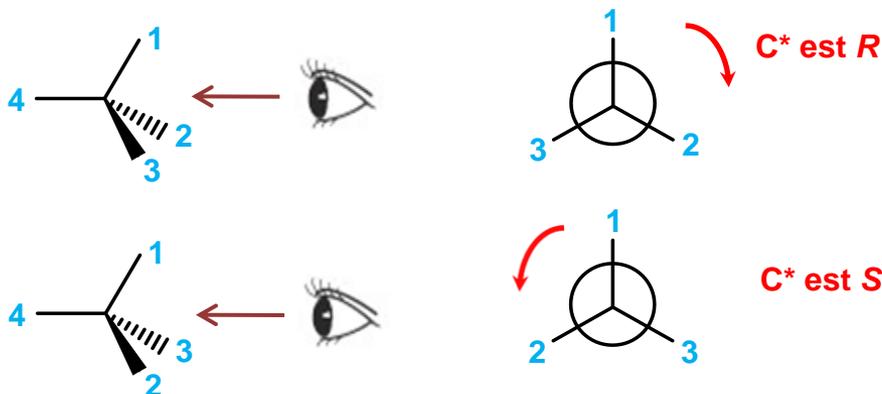
A. Notations *R* et *S* : règles de Cahn-Ingold-Prelog (suite)

Règle 3 : une liaison multiple est comptée comme autant de liaisons simples, ainsi chaque atome engagé dans une liaison multiple est répété autant de fois qu'il est lié dans cette liaison (éléments fantômes).

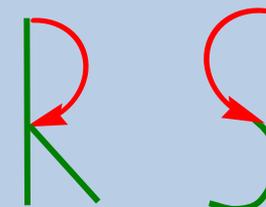


2^{ème} étape : pour obtenir la configuration absolue du C*, « regarder » la molécule selon l'axe C-4 avec le groupement 4 en arrière. Si pour passer de 1 à 2 à 3, on tourne :

- dans le sens des aiguilles d'une montre, le C* est **R** (rectus) ;
- dans le sens inverse des aiguilles d'une montre, le C* est **S** (sinister).



Remarque :
outil mnémotechnique

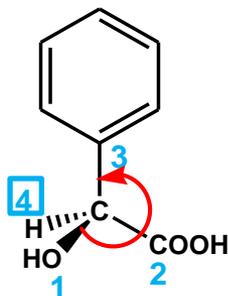


2.4. Configuration d'un centre asymétrique

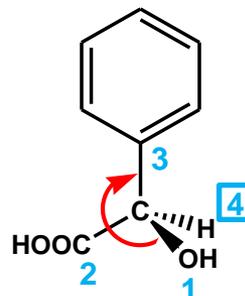
A. Notations *R* et *S* : règles de Cahn-Ingold-Prelog (suite)

Exemples : 1 C*

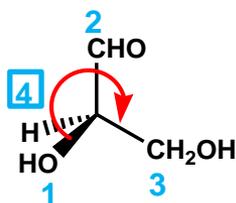
Acide (+)-mandélique
ou
Acide (S)-mandélique



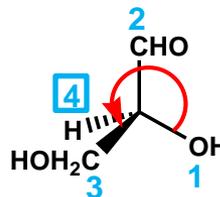
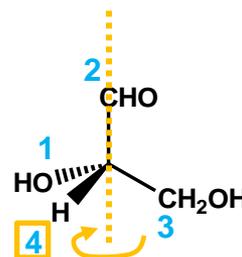
Acide (-)-mandélique
ou
Acide (R)-mandélique



D-(+)-glycéraldéhyde
ou
(R)-glycéraldéhyde



L-(-)-glycéraldéhyde
ou
(S)-glycéraldéhyde

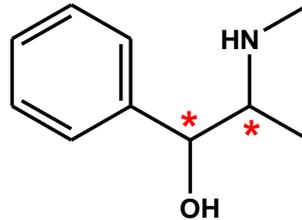


L'image dans un miroir plan d'un C* de configuration *R* est un C* de configuration *S*.

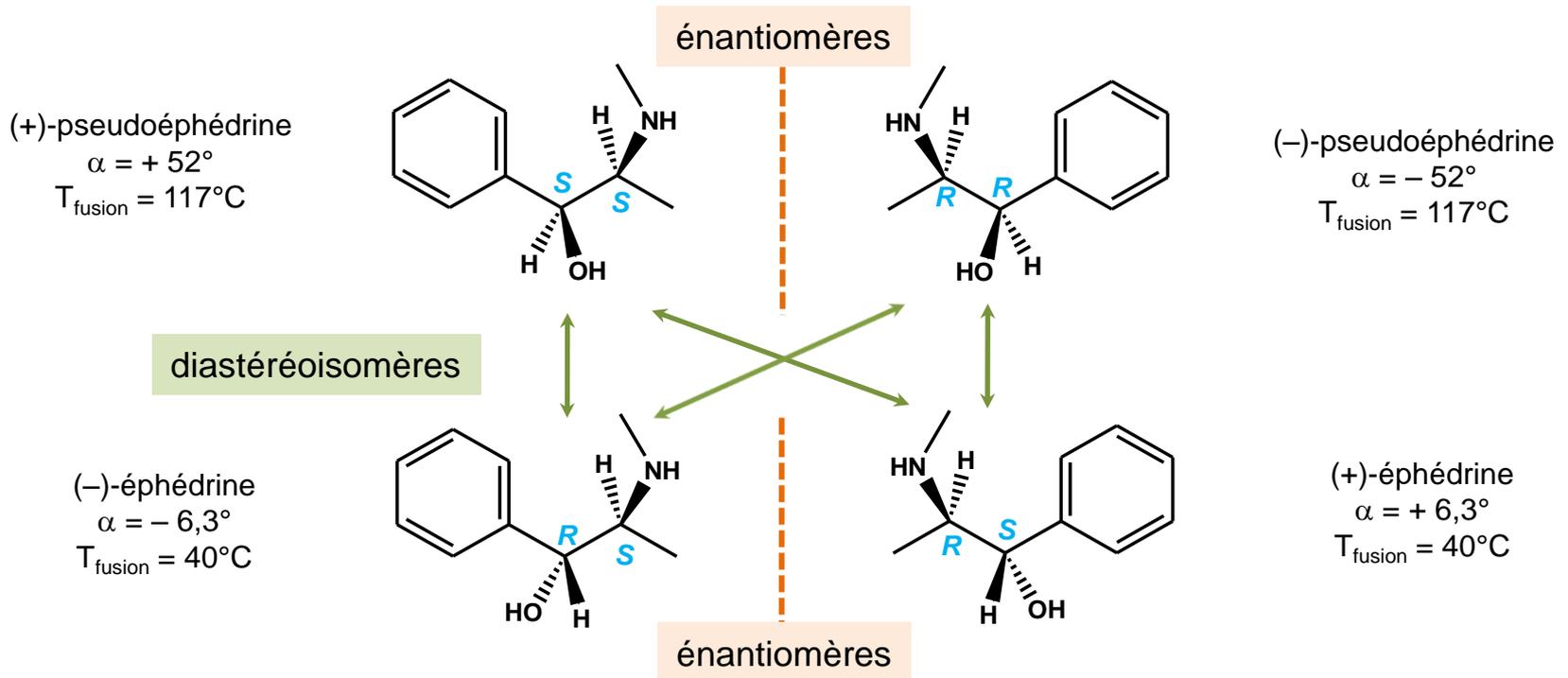
2.4. Configuration d'un centre asymétrique

A. Notations *R* et *S* : règles de Cahn-Ingold-Prelog (suite)

Exemples : 2 C*



2-(méthylamino)-1-phénylpropan-1-ol

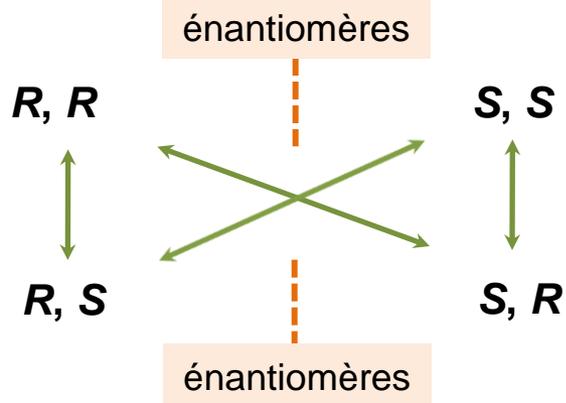


2.4. Configuration d'un centre asymétrique

A. Notations R et S : règles de Cahn-Ingold-Prelog (suite)

Généralisation pour 2 C*

diastéréoisomères

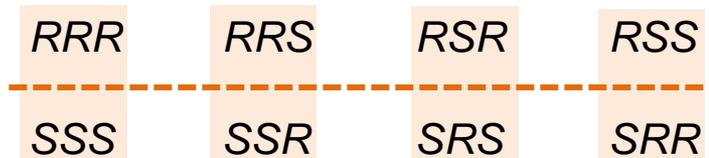


4 stéréoisomères

Généralisation pour n C*

2^n stéréoisomères

Exemple : 3 C*



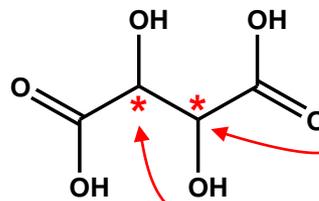
$2^3 = 8$ stéréoisomères

2.4. Configuration d'un centre asymétrique

A. Notations R et S : règles de Cahn-Ingold-Prelog (suite)

Cas particulier : 2 C* portant les mêmes groupements

Exemple : acide tartrique

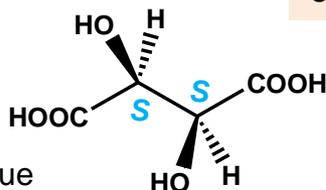


- OH
- COOH
- CH(OH)-COOH
- H

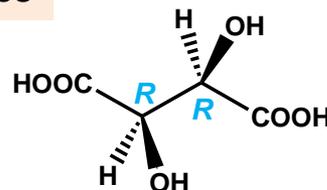
- OH
- COOH
- CH(OH)-COOH
- H

énantiomères

Acide (-)-tartrique
 $\alpha = -12^\circ$
 $T_{\text{fusion}} = 169^\circ\text{C}$



Acide (+)-tartrique
 $\alpha = +12^\circ$
 $T_{\text{fusion}} = 169^\circ\text{C}$



Acide (**2R,3R**)-2,3-dihydroxydioïque

Acide (**2S,3S**)-2,3-dihydroxydioïque

Acide **méso**-tartrique
 $\alpha = 0^\circ$
 $T_{\text{fusion}} = 147^\circ\text{C}$



Deux molécules identiques correspondant à une molécule unique achirale : **composé méso**.

énantiomères

S, S

R, R

R, S

Composé méso

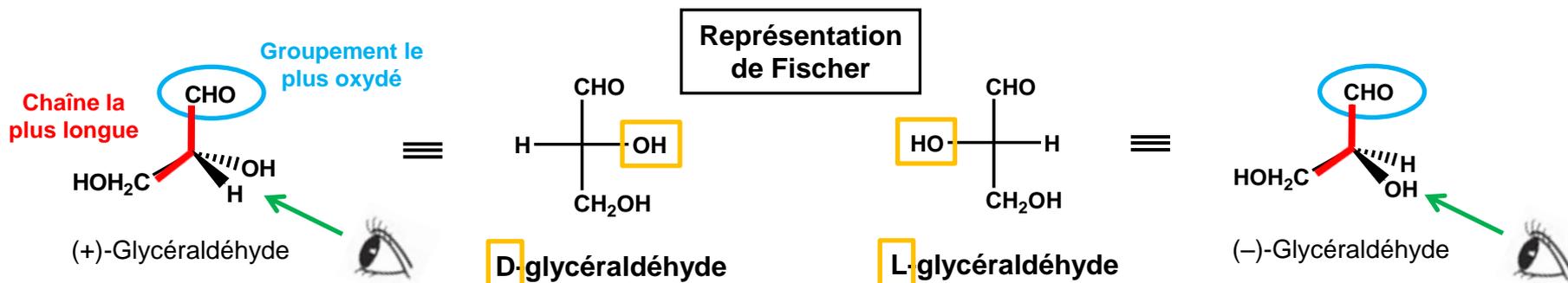
diastéréoisomères

3 stéréoisomères

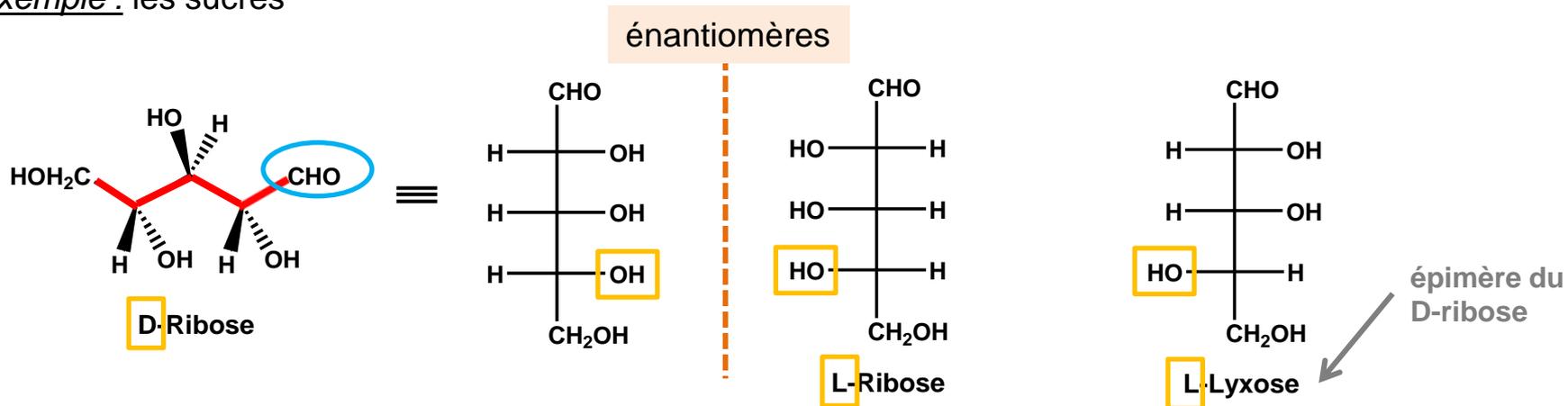
2.4. Configuration d'un centre asymétrique

B. Notations L et D

La **nomenclature D et L** est définie par rapport à la position du substituant porté par le carbone asymétrique le plus éloigné de la fonction la plus oxydée, les molécules étant représentées en notation de Fischer.



Exemple : les sucres



Excepté pour le glycéraldéhyde, il n'y a aucune relation entre les notations L, D et le signe du pouvoir rotatoire α .

Épimères : 2 diastéréoisomères qui ne diffèrent que par la configuration d'un seul C*

3. Stéréoisomérisation de configuration (Z/E et cis/trans)

3.1. Introduction

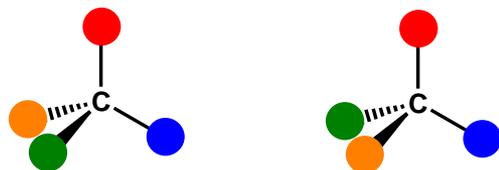
3.2. La diastéréoisomérisation Z/E

3.3. La diastéréoisomérisation cis/trans

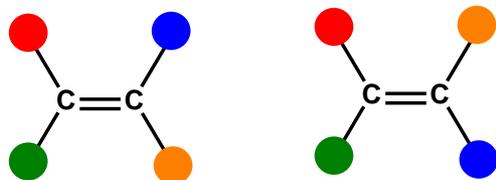
3.1. Introduction

Deux stéréoisomères (même formule semi-développée mais structure spatiale différente) sont dits **stéréoisomères de configuration** s'il est nécessaire de rompre des liaisons pour passer de l'un à l'autre.

Exemples :



Ces deux composés ont la même formule semi-développée mais des structures spatiales différentes → stéréoisomères.
Il est nécessaire de casser une ou plusieurs liaisons pour passer de l'une à l'autre → stéréoisomères de configuration.



Ces deux composés ont la même formule semi-développée mais des structures spatiales différentes → stéréoisomères.
Il est nécessaire de casser une ou plusieurs liaisons pour passer de l'une à l'autre (pas de rotation autour d'une liaison double) → stéréoisomères de configuration.

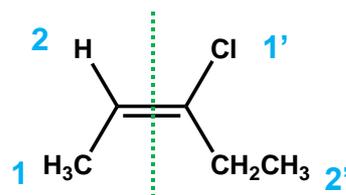
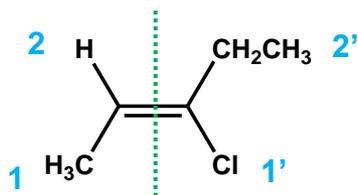
Remarque :

Ces deux isomères ne sont pas images l'un de l'autre par un miroir plan → diastéréoisomères.

3.2. La diastéréoisométrie Z/E

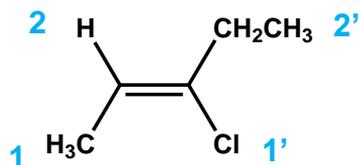
La **diastéréoisométrie Z/E** traduit les relations stériques par rapport à une ou plusieurs doubles liaisons.

1^{ère} étape : on classe 2 à 2, par ordre de priorité décroissante, les groupes sur chaque C de la double liaison, grâce aux règles séquentielles de Cahn-Ingold-Prelog.

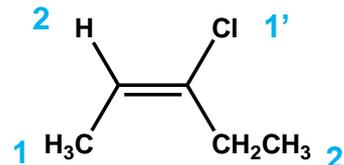


2^{ème} étape : On compare la position respective des 2 groupes prioritaires :

- s'ils sont du même côté, la double liaison est **Z** ('Zusammen' = ensemble) ;
- s'ils sont de part et d'autre, l'isomère est **E** ('Entgegen' = opposés).



(**Z**)-3-chloropent-2-ène

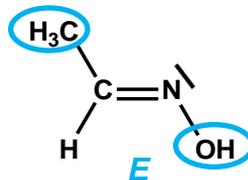
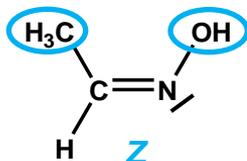


(**E**)-3-chloropent-2-ène

Remarque : bien que nous utiliserons cette notation essentiellement pour les liaisons C=C, elle est valable pour toutes les doubles liaisons.

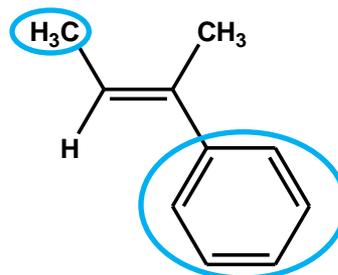
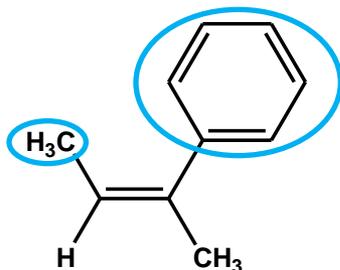
3.2. La diastéréoisométrie Z/E (suite)

Exemples :



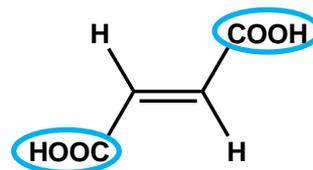
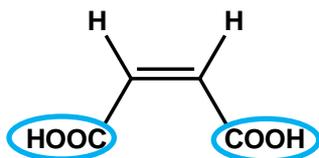
les oximes

(Z)-2-phénylbut-2-ène



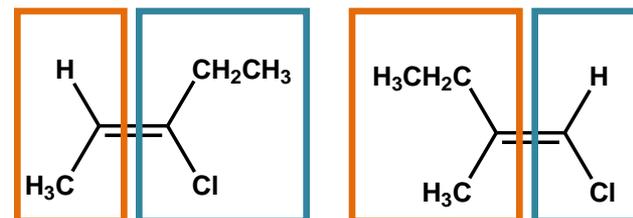
(E)-2-phénylbut-2-ène

Acide maléique
acide (Z)-butènedioïque
 $T_{\text{fusion}} = 134^{\circ}\text{C}$



Acide fumarique
acide (E)-butènedioïque
 $T_{\text{fusion}} = 300^{\circ}\text{C}$

Attention : les composés suivants ne sont pas des diastéréoisomères, leur formule semi-développée ne sont pas identiques (la chaîne principale ne comporte pas le même nombre d'atomes → nom différent)



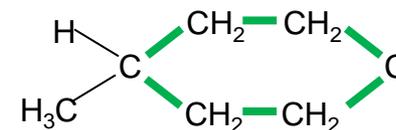
3.2. La diastéréoisométrie cis/trans

La **diastéréoisométrie cis/trans** est rencontrée pour les substituants des cycles (ou les jonctions de composés polycycliques).

Exemples :

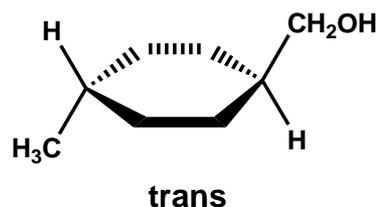
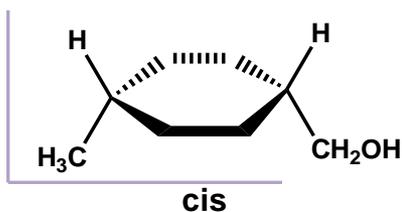


Pas de C* dans cette molécule
→ molécule achirale

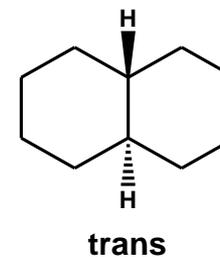
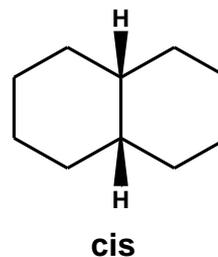
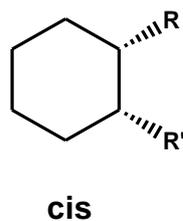
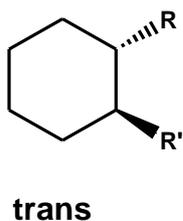


Pourtant deux représentations spatiales...

Plan de symétrie
(plan de la diapositive
passant par les
substituants du cycle)



L'origine de cette stéréoisométrie
est la présence du cycle.

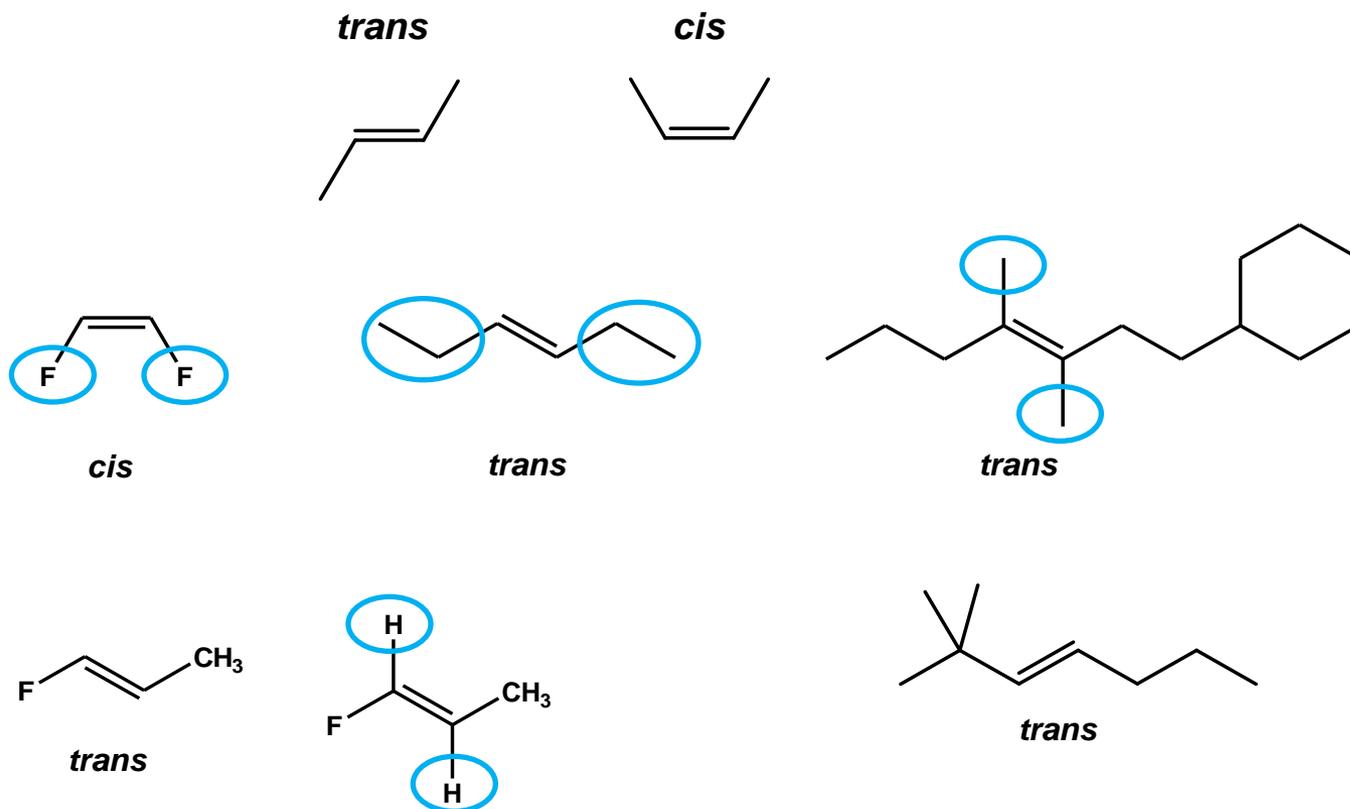


Remarque : on considère ici le plan moyen du cycle.

3.2. La diastéréoisomérisie cis/trans (suite)

Remarque : La diastéréoisomérisie cis/trans peut éventuellement être utilisée pour désigner la stéréochimie d'une double liaison (elle reste néanmoins moins générale que la notation *Z/E* puisqu'elle ne peut être appliquée que si chaque carbone de la double liaison possède un substituant identique).

Exemples :



Attention : Ne pas confondre les notions *cis/trans* et *Z/E* pour les doubles liaisons!!

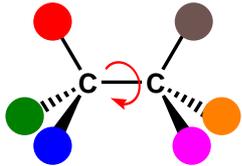
4. Stéréoisomérisie de conformation

4.1. Introduction

4.2. Composés acycliques

4.3. Composés cycliques

4.1. Introduction



Libre rotation autour des liaisons C-C



Infinité de structures pour cette molécule obtenue par rotation autour de la liaison C-C = **conformères**.

Différence d'énergie entre les conformations :

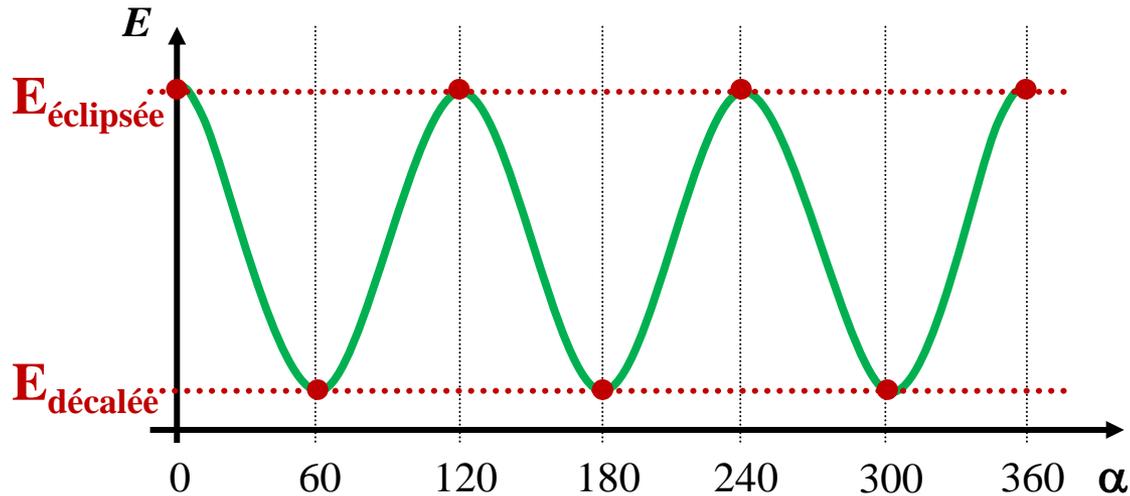
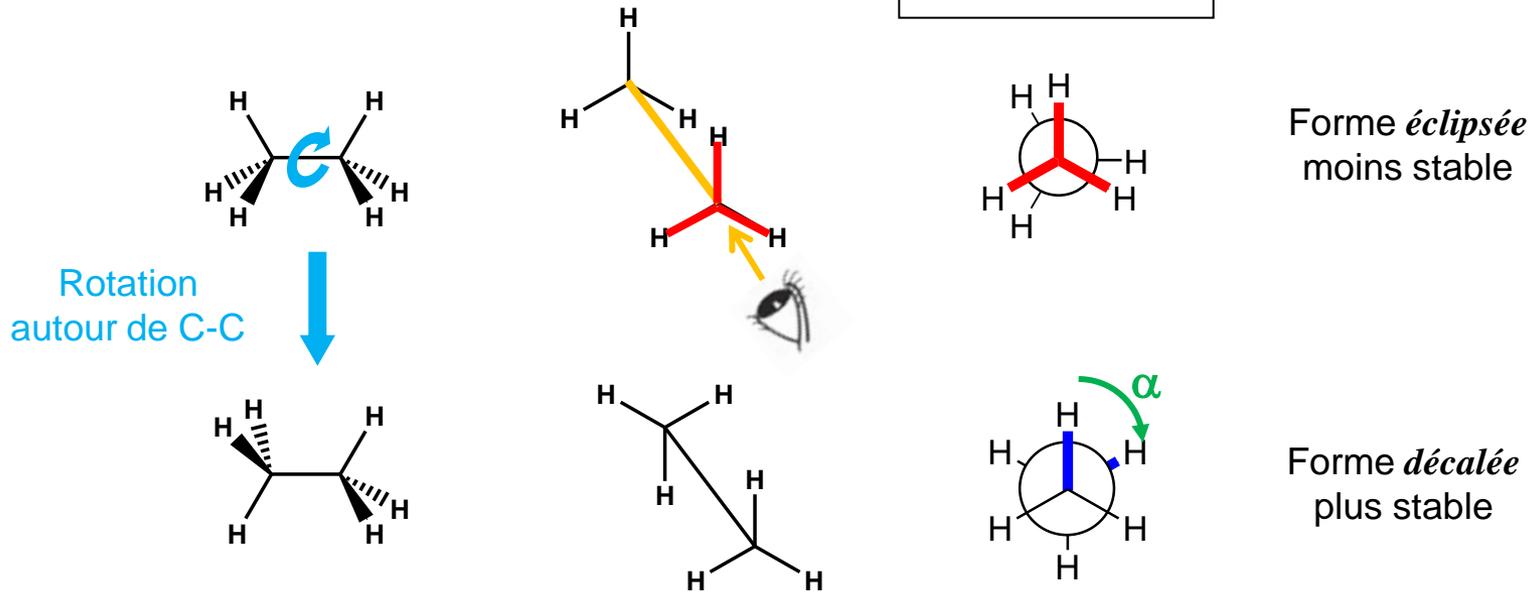
- ✓ répulsions électroniques entre les doublets de liaisons (et/ou non liants) ;
- ✓ gêne stérique.

Remarques :

- pour passer d'un stéréoisomère de configuration à un autre (séparables), il faut casser des liaisons (énergie importante) ;
- pour passer d'un conformère à un autre (non séparables), une simple rotation suffit (énergie faible) ;
- à une configuration donnée, il peut correspondre une infinité de conformations.

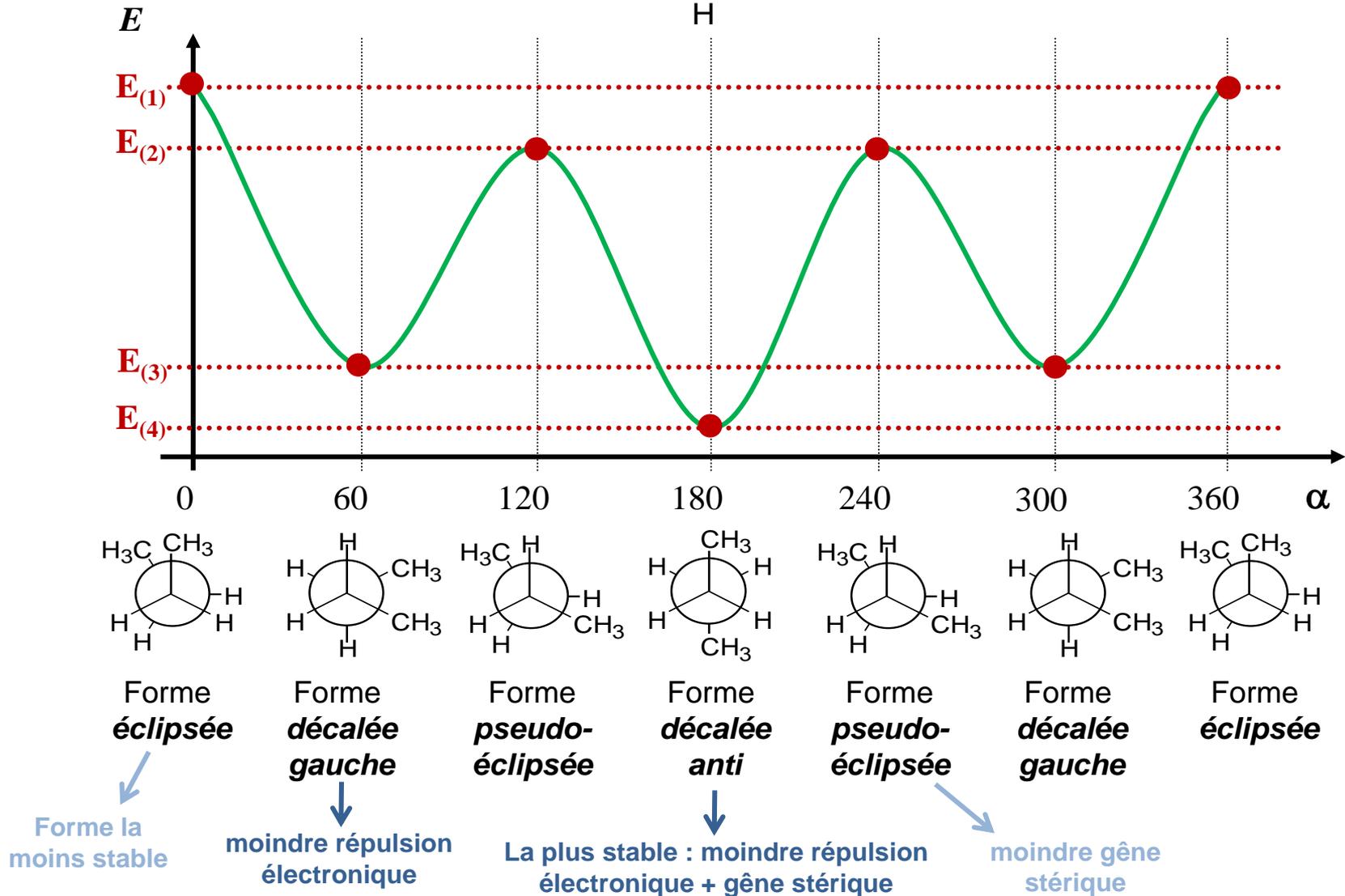
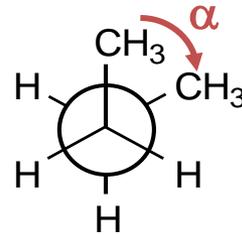
4.2. Composés acycliques

A. L'éthane



4.2. Composés acycliques

B. Le butane

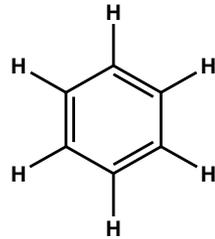


4.3. Composés cycliques

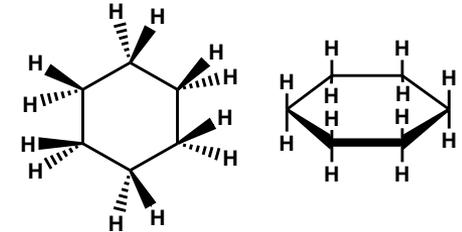
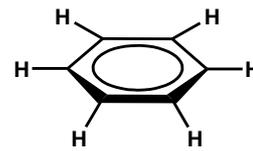
A. Le cyclohexane

Remarque préliminaire :

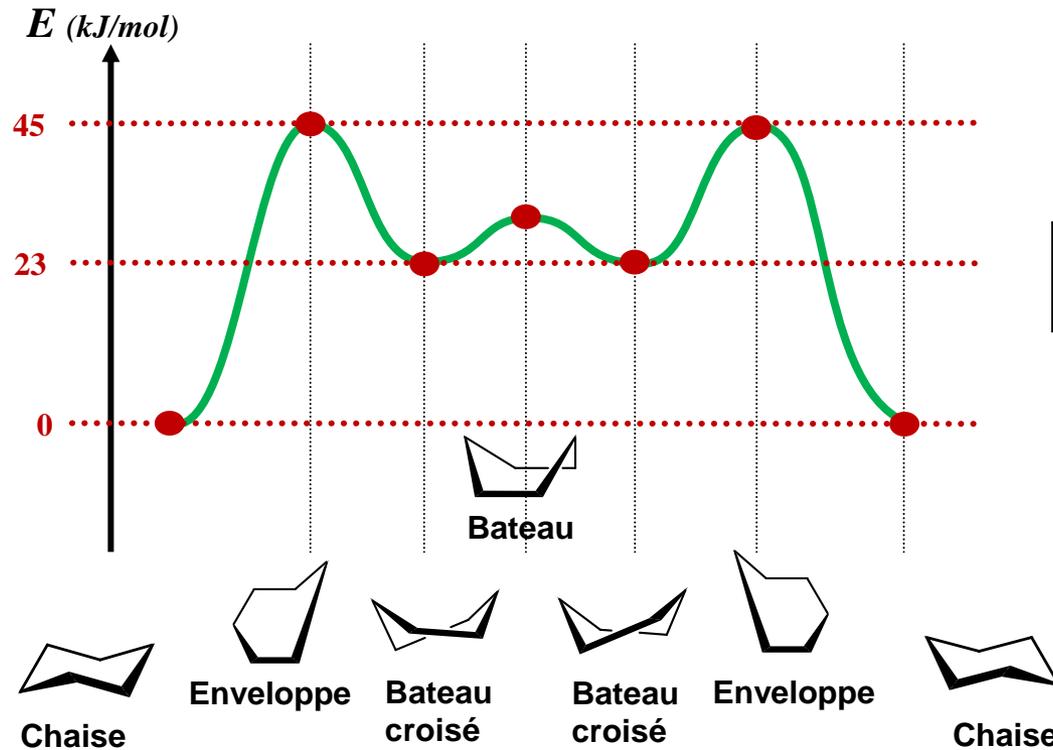
Ne confondez pas benzène (C_6H_6) et cyclohexane (C_6H_{12}).



Benzène



Cyclohexane

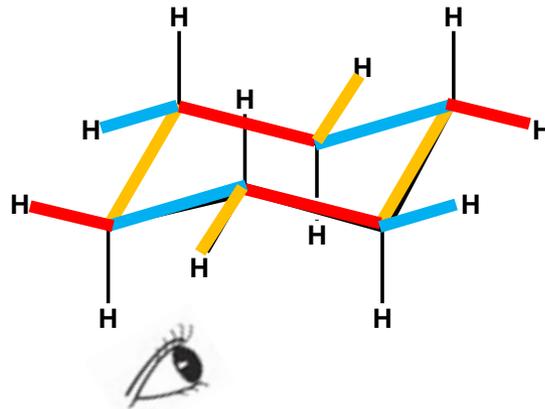


Différentes conformations du cyclohexane

4.3. Composés cycliques

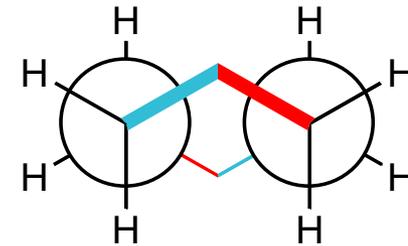
A. Le cyclohexane (suite)

Position des atomes d'hydrogène



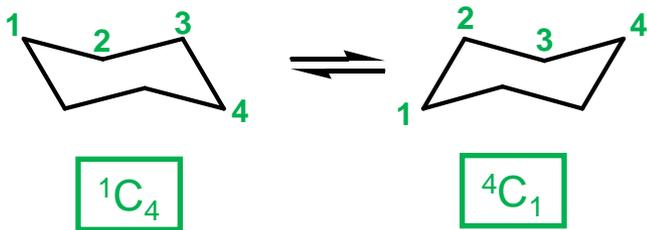
Forme 'chaise'

Projection de Newman

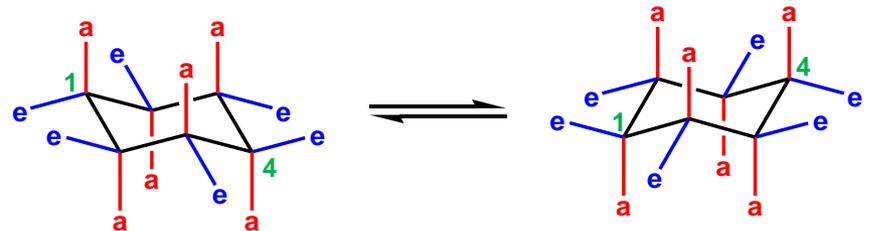


Stabilité de la conformation chaise : elle est de type décalée.

Équilibre conformationnel entre 2 formes 'chaise' (équivalentes)



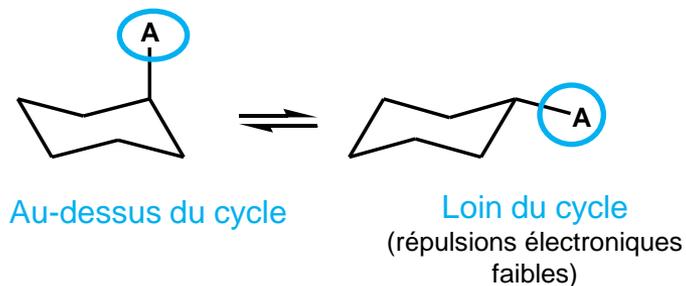
Forme chaise et chaise inverse



Par inversion de chaise, un H équatorial passe en position axial et inversement.

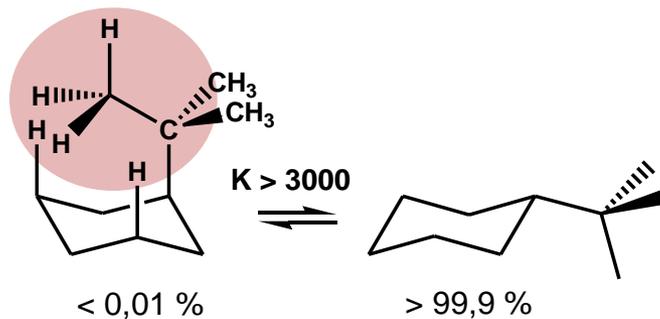
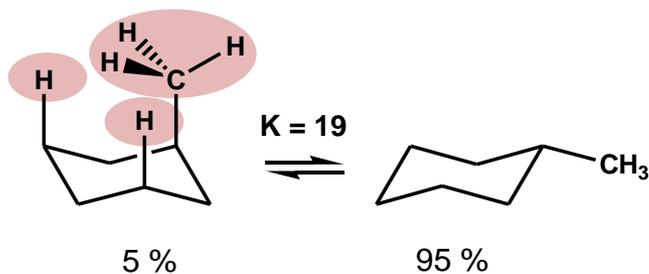
4.3. Composés cycliques

B. Les cyclohexanes monosubstitués



La conformation la plus stable d'un cyclohexane monosubstitué est la conformation chaise pour laquelle le substituant est en **position équatoriale**.

Exemples :

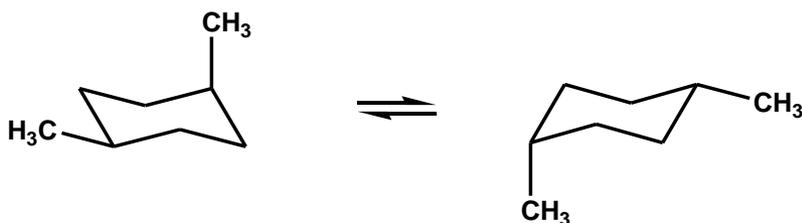


4.3. Composés cycliques

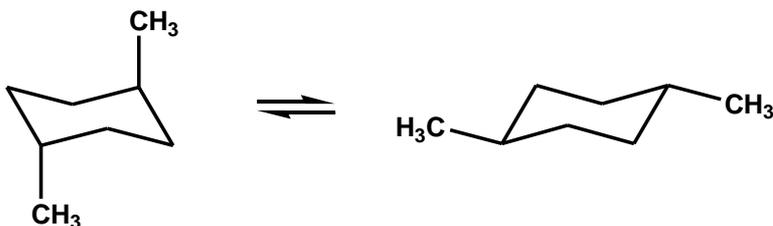
C. Les cyclohexanes substitués

Généralisation : La conformation la plus stable d'un cyclohexane substitué est la conformation chaise pour laquelle le maximum de substituants (ou les plus volumineux) est en position équatoriale.

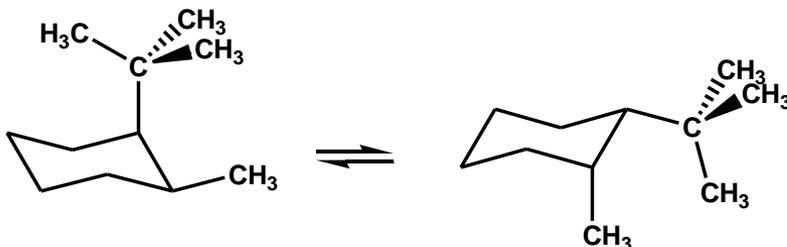
Exemples :



Les deux conformères ont une stabilité voisine : un méthyle en axial et un en équatorial dans chaque forme.



Le conformère de droite est plus stable : deux méthyles en équatorial.



Le conformère de droite est plus stable : groupement le plus volumineux en équatorial.

CQFR

1. Isomérisation plane

- ✓ Identifier les différents isomères (position, chaîne, fonctions, insaturations)

2. Stéréoisomérisation de configuration (chiralité)

- ✓ Reconnaître une molécule chirale
- ✓ Enantiomérisation, diastéréoisomérisation et composé méso
- ✓ Déterminer la configuration absolue *R* ou *S* d'un C* (règles CIP)

3. Stéréoisomérisation de configuration (*Z/E* et *cis/trans*)

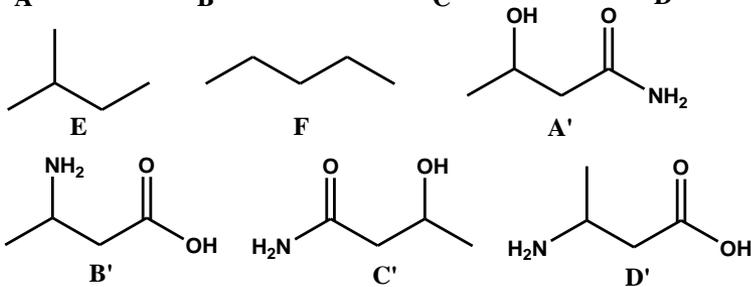
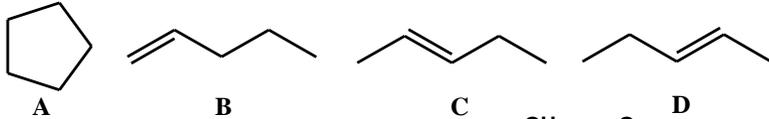
- ✓ Reconnaître ces deux types de diastéréoisomérisation
- ✓ Déterminer la configuration *Z* ou *E* d'une double liaison (règles CIP)

4. Stéréoisomérisation de conformation

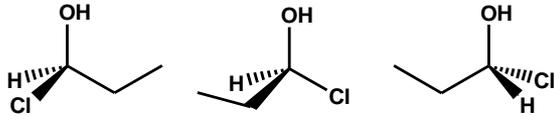
- ✓ Savoir évaluer la stabilité relative de conformères pour les composés acycliques ou cycliques (formes chaises)

Exercices d'application

- 1) Parmi les composés suivants, lesquels sont isomères? Précisez le type d'isomérisation.



- 2) Donnez les relations de stéréoisomérisation de ces composés. Précisez la configuration absolue du centre asymétrique.

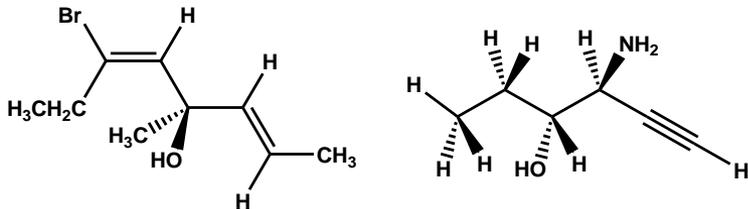


- 3) Classez par priorité décroissante (selon les règles CIP) les groupements suivants :

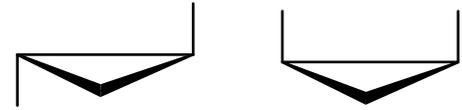
Série 1 : $-\text{CONH}_2$, $-\text{COOH}$, $-\text{COOCH}_3$, $-\text{COCl}$, $-\text{CH}_2\text{OH}$

Série 2 : $-\text{C}\equiv\text{CCH}_3$, $-\text{C}\equiv\text{N}$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{CCl}_3$

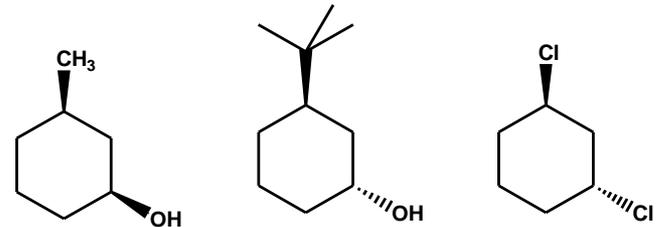
- 4) Dans les composés ci-dessous, quels sont les sites pouvant présenter des configurations différentes? Donnez ces configurations.



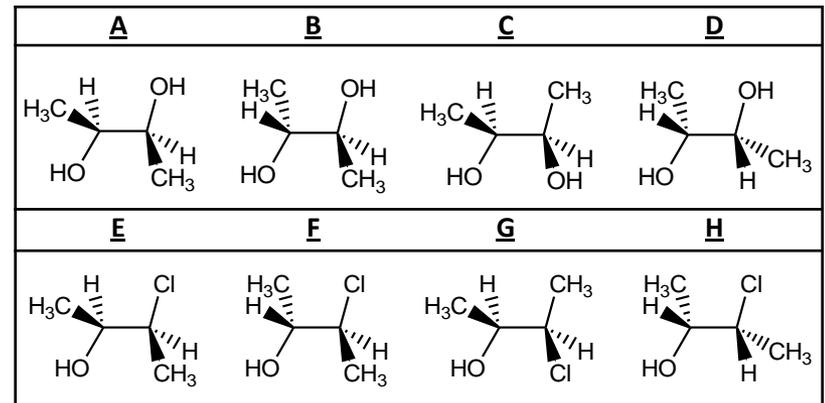
- 5) Justifiez l'existence de stéréoisomères pour les composés suivants. Nommez ces molécules.



- 6) Donnez les configurations les plus stables des composés ci-dessous. Les deux formes chaises sont-elles équivalentes?

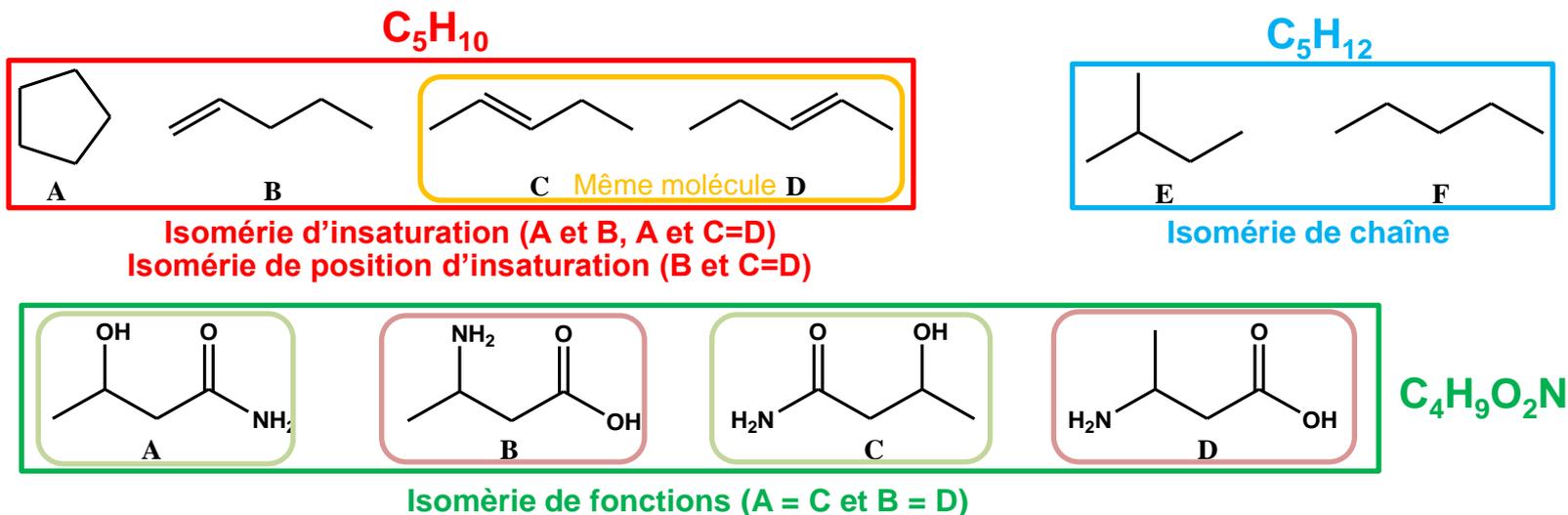


- 7) Déterminer les configurations absolues et donner les relations de stéréoisomérisation de configuration des composés A à D d'une part et E à H d'autre part.



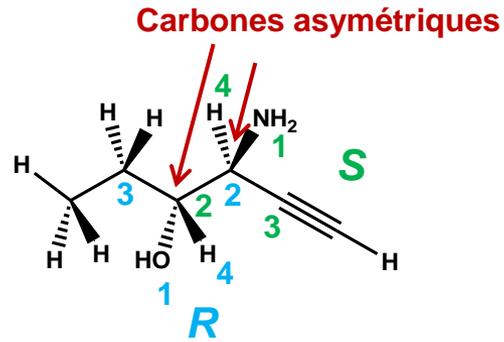
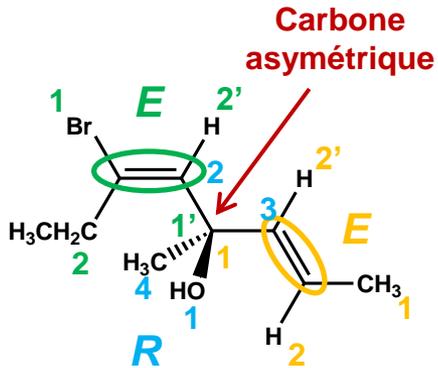
Correction des exercices d'application

Exercice 1 :



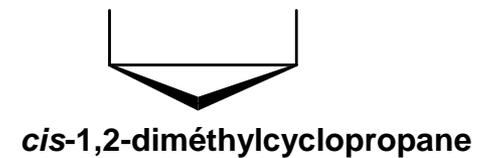
Correction des exercices d'application (2)

Exercice 4 :

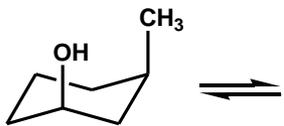
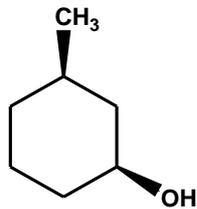


Exercice 5 :

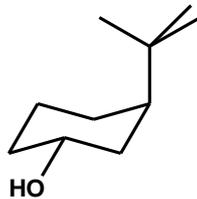
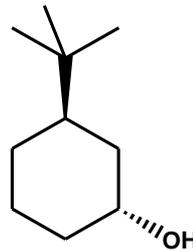
Diastéréoisomérie cis/trans
Pour les substituants des cycles.



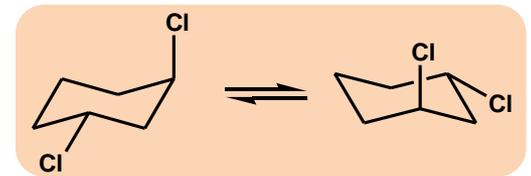
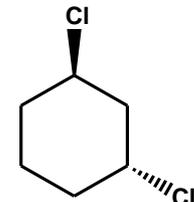
Exercice 6 :



Conformation chaise
la plus stable
(2 substituants en
position équatoriale)



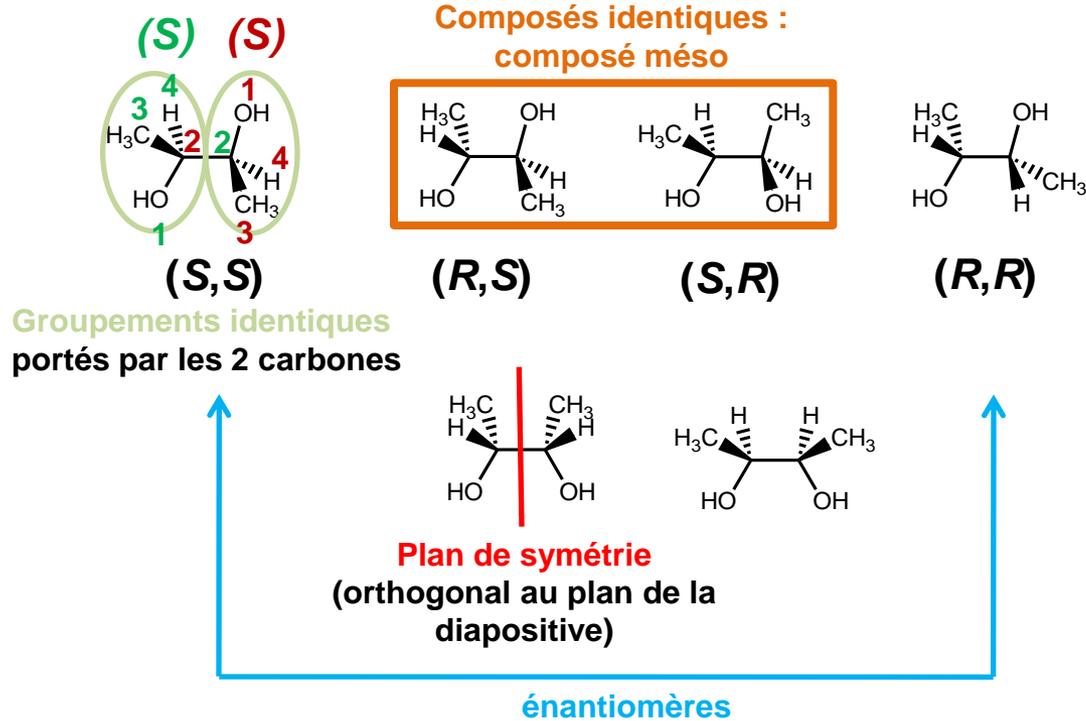
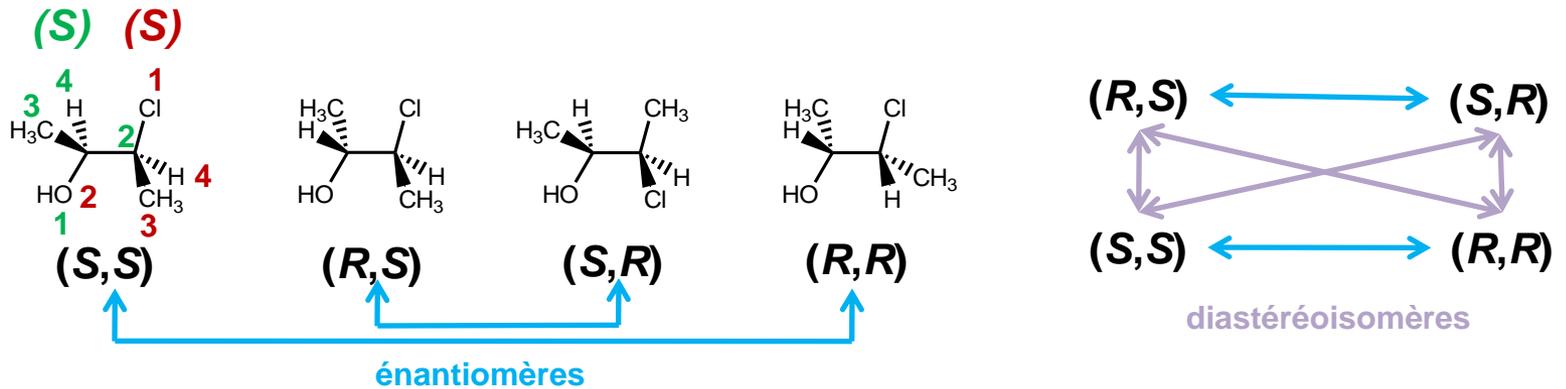
Conformation chaise
la plus stable
(substituant le plus
encombrant en
position équatoriale)



Deux conformations chaise
équivalente
(1 chlore en position équatoriale,
1 chlore en position axiale)

Correction des exercices d'application (3)

Exercice 7 :



Mentions légales

L'ensemble de cette œuvre relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle, littéraire et artistique ou toute autre loi applicable.

Tous les droits de reproduction, adaptation, transformation, transcription ou traduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Cette œuvre est interdite à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1 et ses affiliés.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.