

Chapitre M2 : Relations d'isomérisation

Table des matières

I	Généralités sur les isomères	2
I.1	Relation d'isomérisation	2
a)	Définition	2
b)	Nombre d'insaturation et de cycle	2
I.2	Isomérisation de constitution	3
I.3	Stéréoisomérisation	3
II	Stéréoisomérisation de configuration	4
II.1	Approche empirique	4
a)	Cas des carbones stéréogéniques	4
b)	Cas des doubles liaisons stéréogéniques	4
II.2	Détermination d'une configuration absolue	5
a)	Les règles CIP	5
b)	Configuration absolue d'un atome de carbone	6
c)	Configuration absolue d'une double liaison	6
II.3	Enantiomérisation et diastéréoisomérisation	7
a)	Définition	7
b)	Propriétés	8
c)	Composé méso	8
d)	Activité optique et mélange racémique	9
e)	Dédoublement d'un mélange racémique	9
III	Isomérisation de conformation	10
III.1	Dynamique des molécules	10
III.2	Conformères	11
III.3	Analyse conformationnelle de l'éthane	11
III.4	Analyse conformationnelle du butane	12

Savoirs-faire

- Déterminer la relation d'isomérisation entre deux molécules
- Déterminer la configuration absolue d'un carbone assymétrique ou d'une double liaison
- Discuter de l'activité optique d'une solution
- Identifier une conformation stable ou non stable

Introduction

Comme montré lors du chapitre précédent, il existe différentes façons de représenter les molécules. En réalité, certaines représentations, telle que la formule brute, sont tellement peu détaillées qu'elles peuvent correspondre à plusieurs molécules différentes. Il faut donc parvenir à différencier les différentes molécules, même si elles peuvent sembler proches. Il s'agit de plus à chaque fois de trouver la relation entre deux molécules différentes. De telles molécules sont nommées isomères.

I Généralités sur les isomères

I.1 Relation d'isomérisie

a) Définition

Définition: Isomères

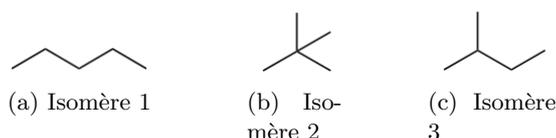
Deux isomères sont deux molécules différentes de même formule brute.

Remarque

La notion d'isomérisie, comme toutes celles qui vont suivre, est une relation entre deux molécules différentes et non pas la propriété d'une molécule unique.

Exemple

On peut proposer trois isomères de formule brute C_5H_{12} :



Remarque

On constate alors que la formule brute montre un grand manque d'information.

✎ Pour s'entraîner: Exercice 6

b) Nombre d'insaturation et de cycle

Définition: Insaturation

Une insaturation est une liaison double ou une liaison triple.

Formule: Nombre d'insaturation et de cycles

A partir de la formule brute, on peut facilement trouver le nombre total d'insaturation ou de cycle dans une molécule :

$$n = \frac{2n^{IV} + n^{III} - n^I + 2}{2}$$

Avec :

n^{IV} : Atomes de valence 4 (C,Si...)

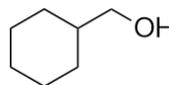
n^{III} : Atomes de valence 3 (N,P...)

n^I : Atomes de valence 1 (H,F,Cl...)

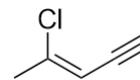
Exemple

Selon le nombre d'insaturation et de cycle on peut avoir :

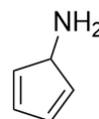
n	Double liaison	Triple liaison	Cycle
0	0	0	0
1	1	0	0
	0	0	1
2	1	0	1
	2	0	0
	0	1	0
3	0	0	2
	3	0	0
	2	0	1
	1	0	2
	0	0	3
4	1	1	0
	0	1	1



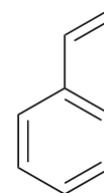
(a) n=1



(b) n=3



(c) n=3



(d) n=5

Remarque

Cette formule est très simple à appliquer car il ne faut que la formule brute du composé pour cela. Elle donne beaucoup d'informations et permet déjà d'orienter la recherche de la structure. Il est donc toujours primordial de l'appliquer le plus tôt possible.

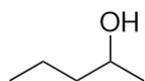
✎ Pour s'entraîner: Exercice 6

I.2 Isomérisation de constitution**Définition**

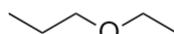
Deux isomères de constitution sont des isomères n'ayant pas le même enchaînement d'atome.

Exemple

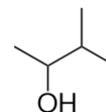
On peut proposer trois isomères de constitution de formule brute $C_5H_{12}O$:



(a) Isomère 1



(b) Isomère 2



(c) Isomère 3

Remarque

Il existe des sous-catégories d'isomère de constitution : isomère de chaîne, isomère de fonction, isomère de position etc...

I.3 Stéréoisomérisation**Définition: Stéréoisomères**

Deux stéréoisomères sont deux isomères ayant le même enchaînement d'atome.

Comment peut-on être isomères et posséder le même enchaînement d'atome? En effet, deux stéréoisomères possèdent deux structures très proches mais cependant il existe de subtiles différences qui donnent

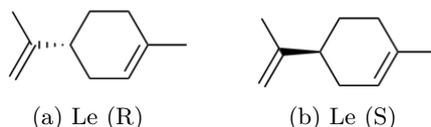
lieu à des propriétés différentes. Il existe deux types de stéréoisomères : les stéréoisomères de configuration et les stéréoisomères de conformation.

II Stéréoisomérisation de configuration

II.1 Approche empirique

a) Cas des carbones stéréogéniques

Considérons les deux molécules suivantes :



Les deux stéréoisomères du limonène

Il s'agit du (R)- et du (S)-limonene. C'est un composé que l'on retrouve dans de nombreuses huiles essentielles. On constate que bien que les deux molécules montrées soient très proches, elles possèdent des propriétés différentes. Par exemple la forme dite (R) a une odeur d'orange quand la forme (S) a une odeur de menthe. On voit que l'origine structurale de cette différence provient de la géométrie autour d'un seul carbone.

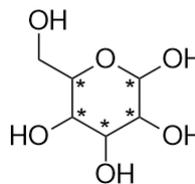
Définition: Carbone asymétrique

On appelle carbone asymétrique (ou stéréogénique) un carbone comportant quatre substituants différents.

Chaque carbone asymétrique est associé à une configuration absolue qui décrit la géométrie l'environnant, notée (R) ou (S).

Exemple

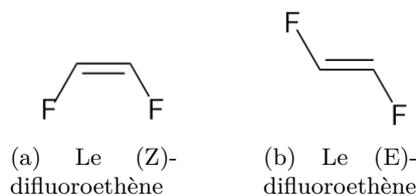
On peut repérer les carbones asymétriques de la molécule ci-contre avec une *.



☞ Pour s'entraîner: Exercice 1

b) Cas des doubles liaisons stéréogéniques

On a déjà croisé les molécules suivantes dans le TD A3 :

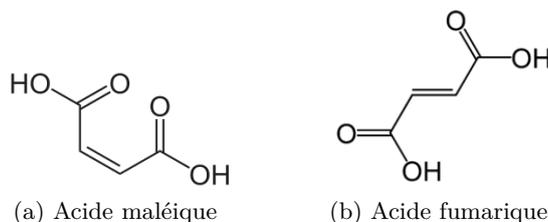


On a en particulier montré que l'une de ces molécules est apolaire alors que l'autre non. Il faut donc en conclure que ce n'est pas la même molécule car elles ont des propriétés différentes. La géométrie autour de

la double liaison C=C est donc également importante, lorsque la double liaison n'est pas symétrique : elle porte de chaque côté deux substituants différents. Il y a alors deux configurations possibles : (Z) ou (E).

Exemples

- La double liaison du but-1-ène n'est pas stéréogénique.
- La double liaison du but-2-ène est stéréogénique. Il faut distinguer les configurations Z et E.
- On peut étudier l'acide maléique et l'acide fumarique, donnés ci-dessous, qui ne diffèrent que par la configuration de leur double liaison C=C mais qui présentent par exemple une température de fusion très différente (respectivement 131°C vs 287 °C).



II.2 Détermination d'une configuration absolue

Définition: Stéréoisomères de configuration

Deux stéréoisomères de configuration sont deux stéréoisomères dont au moins une configuration absolue n'est pas la même.

Il faut donc être capable de déterminer la configuration absolue des centres stéréogéniques.

a) Les règles CIP

Il y a des règles pour comparer la priorité de différentes branches d'atomes, les règles CIP pour Cahn, Ingold et Prélog.

Méthode: Priorité d'un atome

Pour déterminer quel atome est prioritaire, on applique la méthode :

- 1) Un atome est prioritaire sur un autre si son Z est plus grand.
- 2) En cas d'isotopes, c'est celui de A le plus grand le prioritaire.

Méthode: Priorité d'une branche

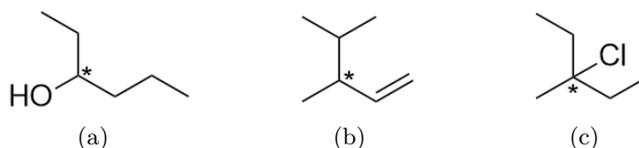
Pour déterminer quelle branche est prioritaire, on applique la méthode :

- 1) On prend le premier atome de chaque branche. Les branches sont alors rangées par ordre de priorité des atomes.
- 2) En cas d'égalité de priorité entre le 1er atome, on prend les atomes directement voisins et on compare :
 - a) Si un atome est prioritaire sur tous les autres, alors la branche associée est prioritaire sur toutes les autres branches.
 - b) Si une branche contient plus d'atomes prioritaire qu'une autre branche, alors elle est prioritaire.
 - c) Sinon, les liaisons doubles/triples sont comptées comme autant de liaisons simples, mais avec des atomes fictifs notés entre parenthèses. On considère ces atomes comme étant moins prioritaire qu'un vrai atome de même nature le cas échéant.

- 3) Si les règles sur le n^e chaînon ne permettent pas de hiérarchiser deux branches, on recommence l'étape précédente en étudiant le niveau correspondant à la sous-branche prioritaire du n^e niveau.

Exemple

On peut identifier l'ordre de priorité des branches liées aux atomes marqués d'une * dans les exemples suivants :



On a pour l'exemple a) : $O > C_4 > C_2 > H$; pour l'exemple b) : $C_4 > C_2 > Me > H$ et pour la molécule de l'exemple c) ne possède pas de carbone stéréogénique.

b) Configuration absolue d'un atome de carbone

Méthode: Configuration absolue d'un carbone

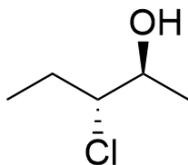
- 1) On classe les substituants par ordre de priorité d'après les méthodes précédentes.
- 2) On place le substituant le moins prioritaire en arrière du plan dans la représentation tétraédrique.
- 3) On considère le sens de rotation $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$: s'il est trigonométrique, le carbone est noté (S). S'il est horaire le carbone est noté (R).

Remarque

Il est possible de placer le substituant le moins prioritaire vers l'avant. Un sens horaire est alors (S) et un sens trigonométrique est alors (R).

Exemple

Déterminer la configuration absolue des carbones asymétriques de la molécule suivante :



- Pour C_2 , l'ordre de priorité est $O > C_3 > C_1 < H$. Le groupe le moins prioritaire est vers l'arrière, le sens de rotation est trigonométrique donc la configuration est (S).
- Pour C_3 , l'ordre de priorité est $Cl > C_2 > C_4 < H$. Le groupe le moins prioritaire est vers l'avant, le sens de rotation est trigonométrique donc la configuration est (R).

✎ Pour s'entraîner: Exercice 1

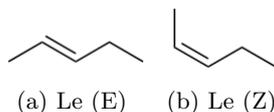
c) Configuration absolue d'une double liaison

Méthode: Configuration absolue d'une double liaison

- 1) On classe les deux branches d'un carbone de la double liaison par ordre de priorité.
- 2) On recommence pour le deuxième carbone.
- 3) Si les deux branches prioritaires sont du même côté, la double liaison est dite (Z). Sinon, la double liaison est (E).

Remarque

Z vient de l'allemand *Zusammen* (ensemble) et E de *entgegen* (contraire).

Exemple

Les deux stéréoisomères du pent-2-ène

☞ Pour s'entraîner: Exercice 8

II.3 Enantiométrie et diastéréoisométrie

a) Définition

Définition: Enantiomères et diastéréoisomères

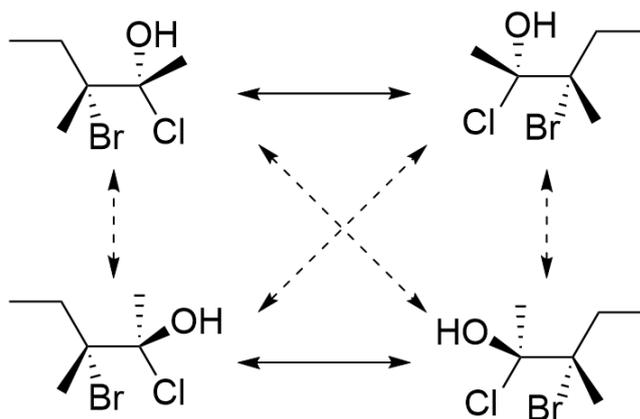
- Deux énantiomères sont des stéréoisomères de configuration étant image l'un de l'autre dans un miroir.
- Deux diastéréoisomères sont des stéréoisomères de configuration n'étant pas image l'un de l'autre dans un miroir.

Remarque

Tout couple d'énantiomères est nécessairement composé de deux molécules chirales.

Exemple

On peut considérer les stéréoisomères du 2-chloro-3-bromopentan-2-ol :



Les flèches pleines indiquent une relation d'énantiométrie. Les flèches en tirets indiquent une relation de diastéréoisométrie.

Propriétés

- Deux énantiomères sont deux stéréoisomères de configuration dont toutes les configurations des carbones asymétriques sont différentes, sans changer les configurations des doubles liaisons.

- Deux diastéréoisomères sont deux stéréoisomères de configuration dont au moins une et pas toutes les configurations des carbones asymétriques sont différentes.
- Deux stéréoisomères de configuration différant par au moins la configuration d'une double liaison stéréogénique sont diastéréoisomères.

✎ Pour s'entraîner: Exercice 8

b) Propriétés

Propriétés

- Deux diastéréoisomères possèdent des propriétés physiques et chimiques différentes quelque soit l'environnement.
- Deux énantiomères possèdent des propriétés physiques et chimiques identiques en milieu achiral et différentes en milieu chiral.
- Deux énantiomères ont des pouvoirs rotatoires spécifiques opposés.

Propriété: Nombre de stéréoisomères

Soit n le nombre de configuration (carbone stéréogénique et liaison stéréogénique) que possède une molécule. Alors cette molécule possède au maximum 2^n stéréoisomères.

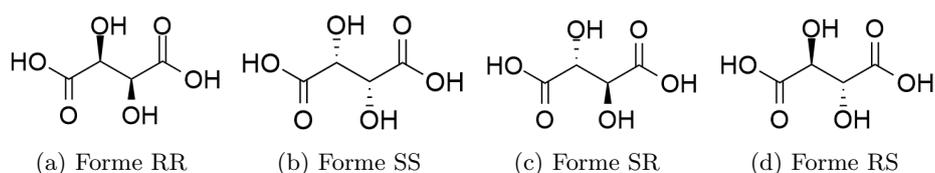
Exemple

Le 2-chloro-3-bromopentan-2-ol possède 4 stéréoisomères comme montré précédemment.

c) Composé méso

Exemple

On prend par exemple l'acide tartrique ou acide 2,3-dihydroxybutandioïque. Il possède deux carbones asymétriques donc 4 isomères possibles :



Remarquons que les formes RS et SR sont la même molécule grâce à une rotation de 180° . On peut de plus voir que les composés RR et SS sont énantiomères. Les couples RR et SR d'une part et SS et SR d'autre part sont diastéréoisomères. Enfin on peut étudier quelques propriétés :

Configuration	RR	SS	SR
TF ($^\circ\text{C}$)	170	170	140
densité	1,76	1,76	1,67

Remarque

Lorsque, comme dans le cas de l'acide tartrique, une configuration permet de montrer un plan de symétrie (formes SR ou RS), on observe que deux stéréoisomère a priori sont la même molécule. Cette molécule est nommée *composé méso*.

✎ Pour s'entraîner: Exercice 8

d) Activité optique et mélange racémique

On a vu en TP les notions de polarisation de la lumière, d'angle de déviation et la loi de Biot.

Définition: Solution optiquement active

Une solution est dite optiquement active si elle dévie le plan de polarisation d'une lumière polarisée rectilignement.

Remarques

- Une solution optiquement active contient nécessairement des molécules chirales.
- Attention, l'inverse est faux : une solution peut contenir des molécules chirales et être optiquement inactive.

Définition: Mélange racémique

Un mélange racémique est une solution contenant deux énantiomères en même proportion.

Propriété

Un mélange racémique est optiquement inactif.

Démonstration :

En effet, notons S et R les deux énantiomères. On sait qu'ils possèdent un pouvoir rotatoire spécifique opposé :

$$[\alpha]_S = -[\alpha]_R$$

Or l'angle de déviation d'après la loi de Biot vaut :

$$\alpha = [\alpha]_R \times [R] \times l + [\alpha]_S \times [S] \times l$$

Or dans un mélange racémique :

$$[R] = [S]$$

Finalement on a bien :

$$\alpha = -[\alpha]_S \times [S] \times l + [\alpha]_S \times [S] \times l = 0$$

☞ Pour s'entraîner: Exercice 17

e) Dédoublage d'un mélange racémique

Il est courant en chimie organique d'obtenir des mélanges racémiques. Il convient donc de savoir séparer les deux énantiomères.

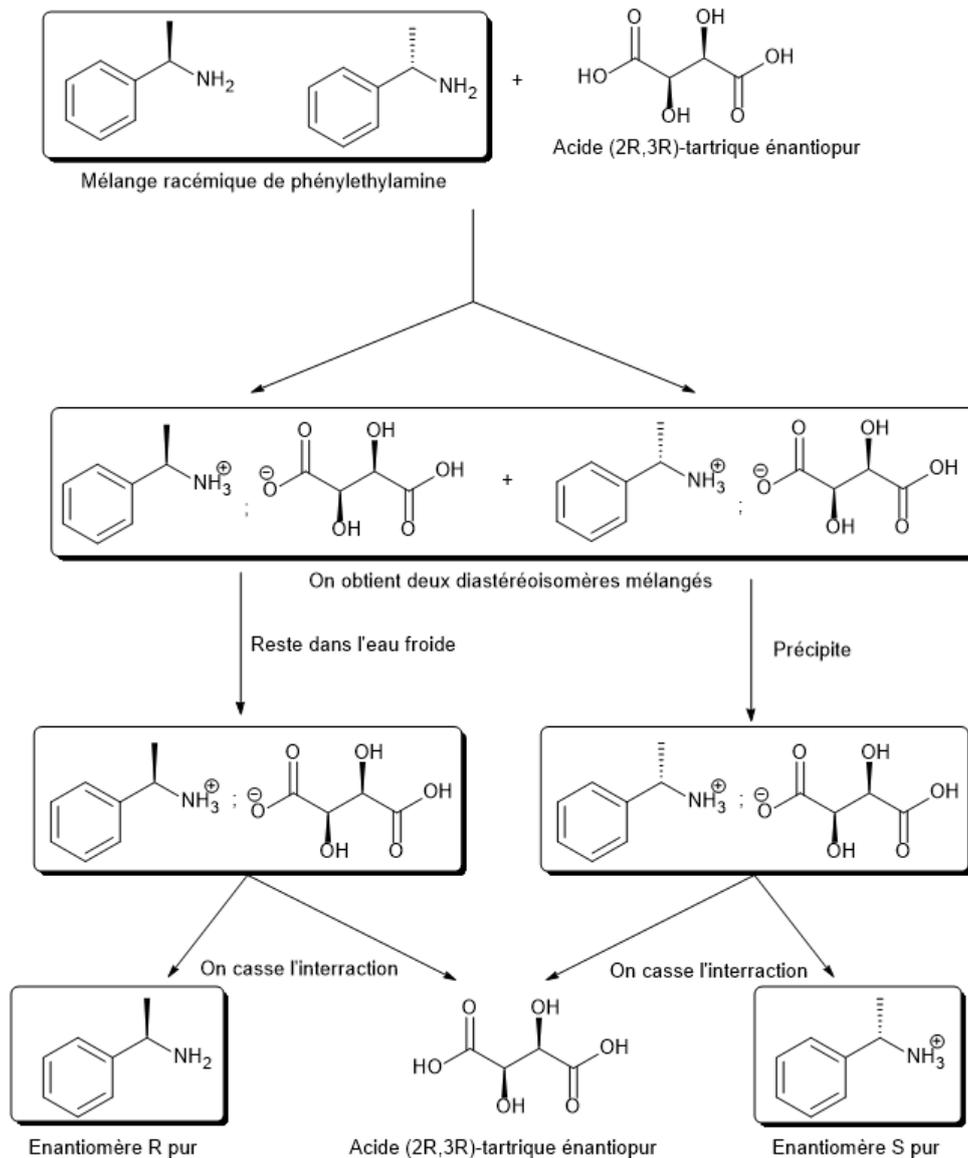
Définition: Dédoublage racémique

On appelle dédoublage racémique le fait de séparer deux énantiomères présents au sein d'un mélange racémique.

Remarquons que deux énantiomères ont les mêmes propriétés physiques. Impossible donc d'utiliser des techniques physiques de séparation. On doit nécessairement faire appel à un auxiliaire chiral, c'est à dire une autre molécule chirale énantiopur. Le principe est le suivant :

- 1) On part d'un mélange racémique de R et S.
- 2) On ajoute un auxiliaire chiral A énantiopur.
- 3) A s'associe avec R et avec S. On obtient alors des couples AR et AS. Ces couples sont des diastéréoisomères.
- 4) On peut alors séparer les diastéréoisomères par une méthode physique.
- 5) On casse finalement les associations AR et AS pour récupérer R et S séparément.

Exemple



III Isométrie de conformation

III.1 Dynamique des molécules

Jusqu'à présent, on a considéré les molécules comme statiques. C'est-à dire que les représentations utilisées ne permettent pas de comprendre le fait que les molécules sont en mouvement permanent. Non seulement elles bougent au sein de leur phase mais également sur elle-mêmes.

Propriété

- Au sein des molécules, les groupes peuvent tourner autour des liaisons simples à température ambiante.
- Au sein d'une molécule, la rotation autour d'une liaison double ou triple est interdite à température ambiante.

Remarque

Il est également vrai que les longueurs des liaisons fluctuent quelque peu autour d'une grandeur d'équilibre à la manière d'un ressort.

III.2 Conformères

Le fait que les rotations autour des liaisons simples soit possible permet alors de comprendre qu'il existe différentes géométries adoptées par la molécule.

Définition: Conformères et conformations

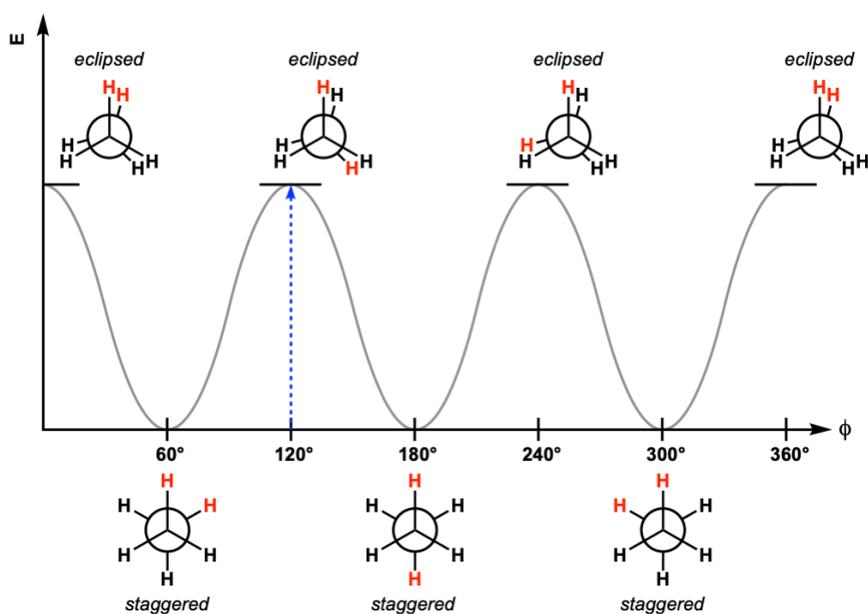
Des conformères (ou isomères de conformation) sont des géométries différentes adoptées par une même molécule suite à la rotation autour d'une ou plusieurs liaisons simples. Ces géométries différentes sont appelées conformations.

Remarque

A température ambiante, il est très simple de passer d'une conformation à une autre. Il est donc essentiel de bien comprendre la différence entre conformations et configurations : les premières sont changeantes dans le temps lorsque les dernières restent figées dans le temps, a priori.

III.3 Analyse conformationnelle de l'éthane

Considérons la molécule d'éthane. On peut alors utiliser la représentation de Newman afin mieux visualiser la position entre les substituants des deux carbones. On constate que la rotation associée à la liaison C-C permet de mettre en avant différentes conformations :



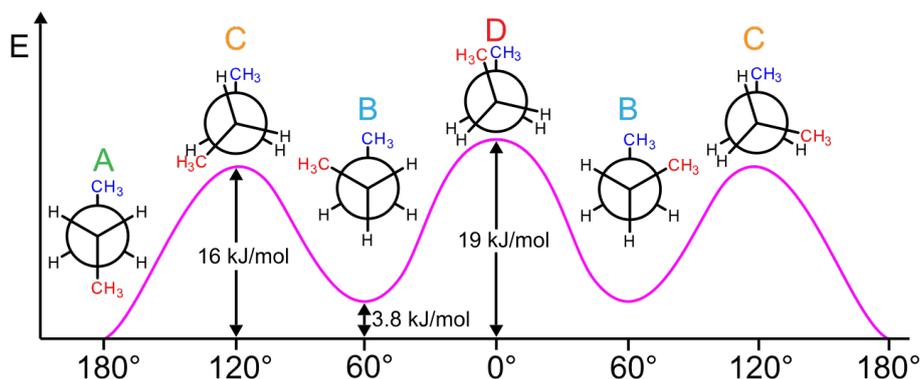
On distingue différentes conformations de type décalée ou éclipsée. On constate que ces conformations n'ont pas la même stabilité. En effet, il y a une gêne stérique lorsque deux groupements sont trop proches qui déstabilise la molécule. On constate que les conformations éclipsées maximisent cette gêne stérique donc elles sont très déstabilisées, c'est-à-dire hautes en énergie. A l'inverse, les conformations décalées minimisent la gêne stérique et donc sont des minima d'énergie potentielle. La différence d'énergie entre une conformation décalée et une conformation éclipsée est d'environ $12 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

Remarque

Pour savoir si une interconversion a lieu entre deux formes à une température sous l'effet de l'agitation thermique, il faut regarder le coût énergétique de l'interconversion et le comparer à la quantité RT qui représente l'énergie disponible dans l'agitation thermique. Dans le cas présent, il faut comparer $12 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ avec $RT \simeq 8,3 \times 300 = 2,5 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. Les deux grandeurs énergétiques sont comparables donc le phénomène d'interconversion a lieu.

III.4 Analyse conformationnelle du butane

De la même manière qu'avec l'éthane, on peut étudier le butane. On utilise alors la représentation de Newman pour étudier la liaison $C_2 - C_3$. On peut ensuite tracer l'énergie potentielle de la molécule en fonction de l'angle entre les deux substituants méthyles.



Les conformations A, B, C et D sont nommées respectivement A décalée anti ; décalée gauche ; éclipsée anti et éclipsée syn. On observe des maxima et minima comme pour l'éthane avec quelques différences. Par exemple, tous les maxima ne sont pas au même niveau. En effet, éclipser deux méthyles (forme D) est plus déstabilisant d'un point de vue stérique qu'éclipser un méthyle avec un hydrogène (forme C). On comprend alors la différence d'énergie entre les deux conformations. De même, lorsque les deux méthyles sont le plus loin possible (forme A), la molécule est dans la configuration la plus stable.

Propriété

Les conformations les plus stables sont les conformations décalées. Parmi celles-ci, plus les groupes encombrants sont éloignés, plus la conformation est stable.

✎ Pour s'entraîner: Exercice 7

En résumé

