



Isomérisation et stéréoisomérisation

version tut rentrée



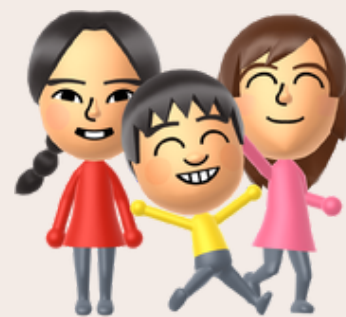


Plan:

Petites définitions

I. Représentations spatiales des molécules

1. La représentation de Cram ou du "coin volant".
2. La représentation de Newman
3. La représentation de Fisher



II. Isomérisie et Stéréoisomérisie

1. Stéréoisomérisie de conformation
2. Composés cycliques
3. Stéréoisomérisie de configuration

III. La configuration absolue ou configuration R/S

IV. Notion de chiralité

V. Configuration Z/E

VI. La configuration Cis/Trans



Et coucou! Voici le cours isomérisation et stéréoisomérisation version tut' rentrée. Ce cours n'est pas complet et sera suffisant seulement pour l'EBI.

Ca va être compliqué au début mais on s'accroche, la chimie demande de la compréhension. Ca la rend donc plus compliquée au début mais tellement facile par la suite.

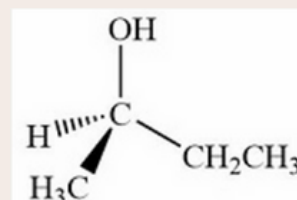
Courage les loulous 😘

I. Représentations spatiales des molécules

Certaines molécules peuvent avoir **plusieurs représentations dans l'espace**. Pour cela, ces molécules doivent posséder un **carbone asymétrique**.

-> Un carbone asymétrique est un carbone qui est lié par ses 4 liaisons simples à 4 groupements différents.

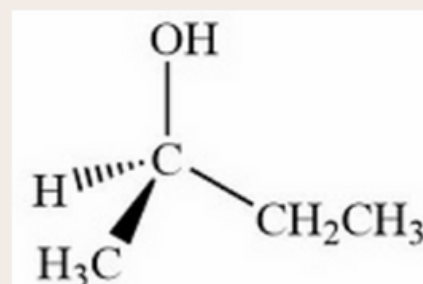
Prenons l'exemple du butan-2-ol ci dessous : le carbone central est lié par ses 4 liaisons simples à 4 groupements différents, c'est ainsi un carbone asymétrique.



1. La représentation de Cram ou du "coin volant"

C'est la représentation **la plus courante** en chimie. L'atome de carbone qui nous intéresse est positionné au **centre**.

La représentation de Cram est une **structure pyramidale à base triangulaire**. **Deux liaisons sont dans le plan, une est en avant du plan et une est en arrière du plan.** Je vous remets ici l'exemple précédent:



Tut'Help: il existe des règles bien précises pour représenter les liaisons.

Liaison **trait plein et simple**= liaison **dans le plan**.

Liaison **trait triangulaire, allongé et plein**= liaison entre atome dans le plan et atome situé **en avant du plan**.

Liaison **trait triangulaire, allongé et hachuré**= liaison entre atome dans le plan et atome **en arrière du plan**.



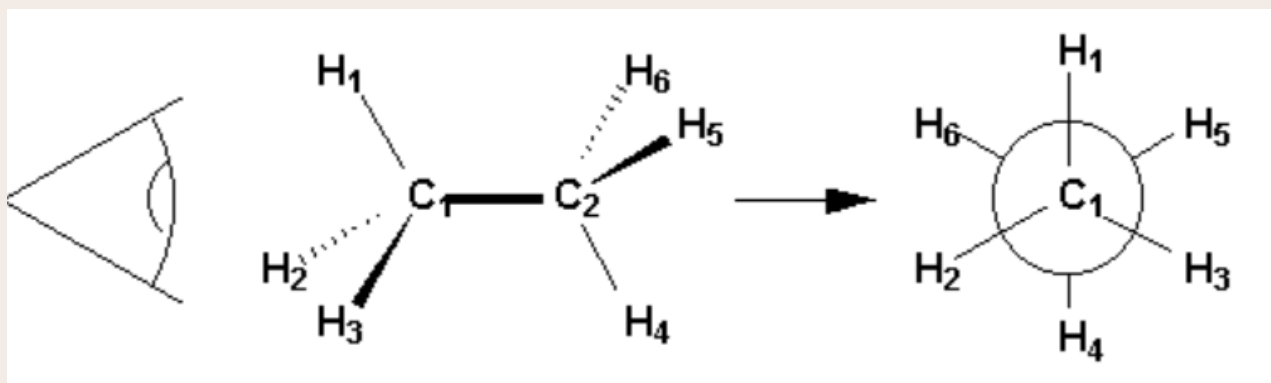


2. La représentation de Newman

On utilise cette représentation pour des molécules plus importantes avec plusieurs **centres stéréogènes**. Elle permet de représenter **deux carbones asymétriques**.

Tut'Help: un centre stéréogène est atome ou groupe d'atomes sur lequel la permutation de deux de ses substituants génère deux stéréoisomères.

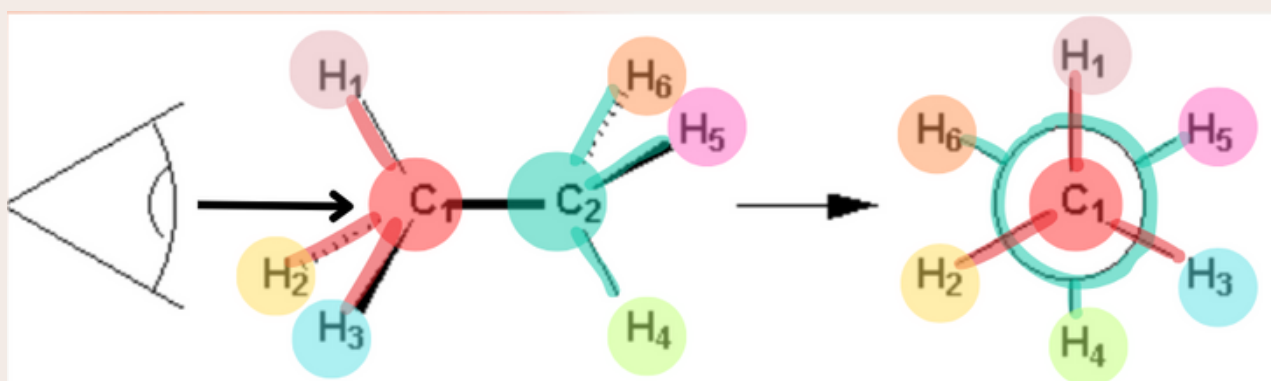
Tut'Rappel : un **carbone asymétrique** est un carbone dont les 4 liaisons simples sont reliés à **4 groupements différents**.



On projette la molécule sur un **axe qui correspond à la liaison C-C**. C'est-à-dire que l'on regarde la molécule pour avoir les deux carbones superposés. (le carbone 1 cache le carbone 2)

Cette représentation permet de retranscrire la molécule de manière **simplifiée** afin d'avoir une vision assez rapide du positionnement relatif de tous les groupements les uns par rapport aux autres.

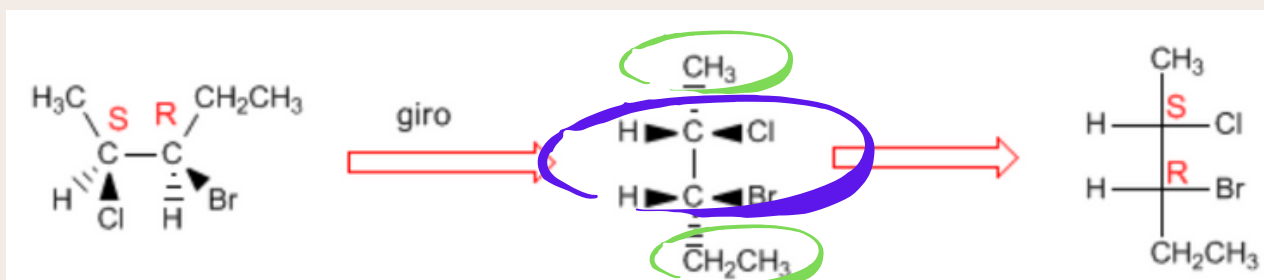
Le **carbone en avant** est positionné au **centre** de la représentation de Newman et le **carbone de derrière** est représenté par un **cercle**. Ensuite chaque groupement est relié à son carbone respectif.





3. Représentation de Fisher

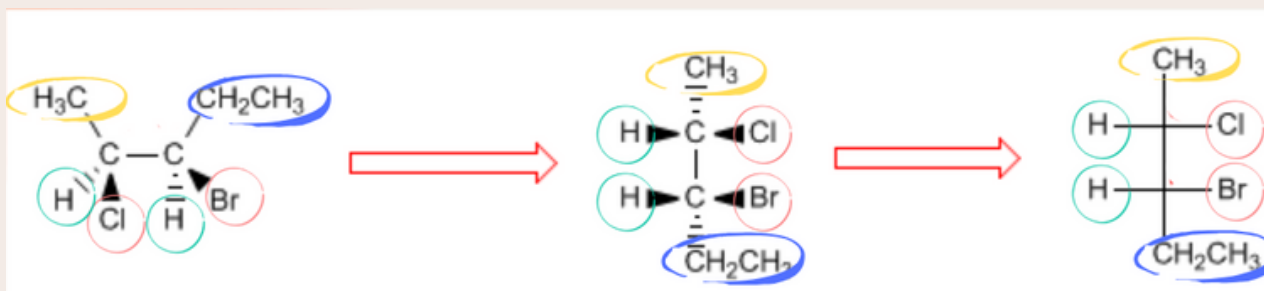
On utilise la représentation de Fisher pour, entre autres, les **sucres** et **acides aminés**. Cette représentation permet de mettre en évidence facilement les **chaînes d'oses** en évitant de dessiner les liaisons en avant et en arrière du plan (contrairement à la représentation de Cram).



Nous allons nous baser sur l'exemple ci-dessus pour comprendre le fonctionnement de la représentation de Fisher. On va regarder la molécule de manière à avoir les **groupements horizontaux vers l'avant** et les **groupements terminaux et verticaux vers l'arrière**.

Position terminale=fin de chaîne.

Tut'Help : dites vous que **l'on regarde la molécule du dessous**.



On représente ensuite **TOUTES les liaisons dans le plan**.

Le carbone avec le plus petit indice est placé vers le haut (plus petit indice=premier carbone dans la chaîne -> voir le cours de nomenclature de Charlotte).

Petit tips : pour mieux visualiser n'hésitez pas à reproduire les molécules avec différents objets du quotidien (cure-dents, boules d'aluminium, boules de papier, etc.). Je vous ferai une fiche avec juste une aide pour la visualisation des molécules.

Lorsque nous passons de la représentation de Cram à celle de Fisher, **plusieurs représentations différentes sont possibles pour une même molécule**. Dans le cas ci-dessus, si nous effectuons une rotation entre les deux carbones asymétriques nous pouvons voir un échange entre les groupements horizontaux. Par exemple, on aurait pu avoir sur la gauche du premier carbone l'atome de chlore et sur la droite l'atome d'hydrogène.

Mémo : pour me rappeler de quelle configuration était laquelle:

- coin volant c'est plutôt visuel et ça commence pareil que Cram donc ça va ensemble
- la représentation de **Fisher** ressemble à un squelette de poissons (fish)
- NeWman me faisait penser au logo VolksWagen

(oui on est sur un mémo tiré par les cheveux)

- Mémo de Lauraorte : le représentation de Newman ressemble au symbole peace and love, et Newman ça fait hippie.



II. Isomérisation et stéréoisomérisation.

Définition :

Isomères : Deux espèces sont isomères lorsqu'elles ont la **même formule brute** et diffèrent par :

- l'**ordre ou la nature des liaisons** (isomérisation de constitution ou isomérisation plane)
- la **disposition des atomes dans l'espace** (stéréoisomérisation).



Définitions :

Isomères de constitution ou plane : molécules avec la **même formule brute** mais des **formules développées différentes**. Il y a 3 types d'isomérisation de constitution : de **fonction**, de **position** et de **chaîne**.

Isomères stériques ou stéréoisomères : molécules avec une **même formule brute** et une **même formule développée**. Il y en a deux types : de **conformation** et de **configuration**.

On reverra ça plus tard dans la fiche complète, ne vous inquiétez pas.



Lorsqu'on considère une molécule dans l'espace (3D), certains cas d'**isométrie spatiale**, aussi appelée **stéréoisométrie**, peuvent apparaître.

Définition :

Stéréoisomères : deux stéréoisomères sont deux molécules avec une **même formule brute**, une **même formule développée**, une **même nomenclature** mais qui **se distinguent en 3D**. Ces molécules ont les **même propriétés chimiques** mais des **propriétés physiques différentes**.

Tut'Help:

Propriétés chimiques = réactivité

Propriétés physiques = température de fusion, solubilité, densité, etc.

Il existe différentes manières de représenter les stéréoisomères dans l'espace :

- perspective cavalière (pas vue dans le cours)
- Cram
- Newman
- Fisher

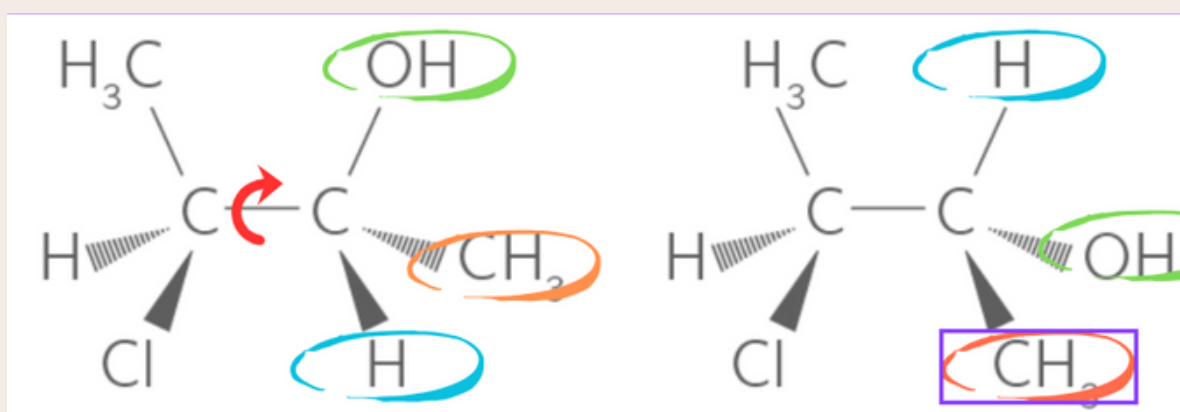


1. Stéréoisomère de conformation

On peut passer d'un stéréoisomère de conformation à l'autre en effectuant une **libre rotation** autour d'une **liaison simple sigma** (vous reverrez ça avec moi dans le cours sur les effets électroniques).

Ainsi les deux stéréoisomères vont différer l'un de l'autre par la **disposition dans l'espace de leurs substituants**.

Le passage d'un stéréoisomère à l'autre demande **peu d'énergie**.



Sur l'exemple ci-dessus on a effectué une libre rotation autour de la liaison simple C-C. On observe ainsi qu'entre les deux molécules la disposition des substituants est modifiée (sur la droite de la molécule)

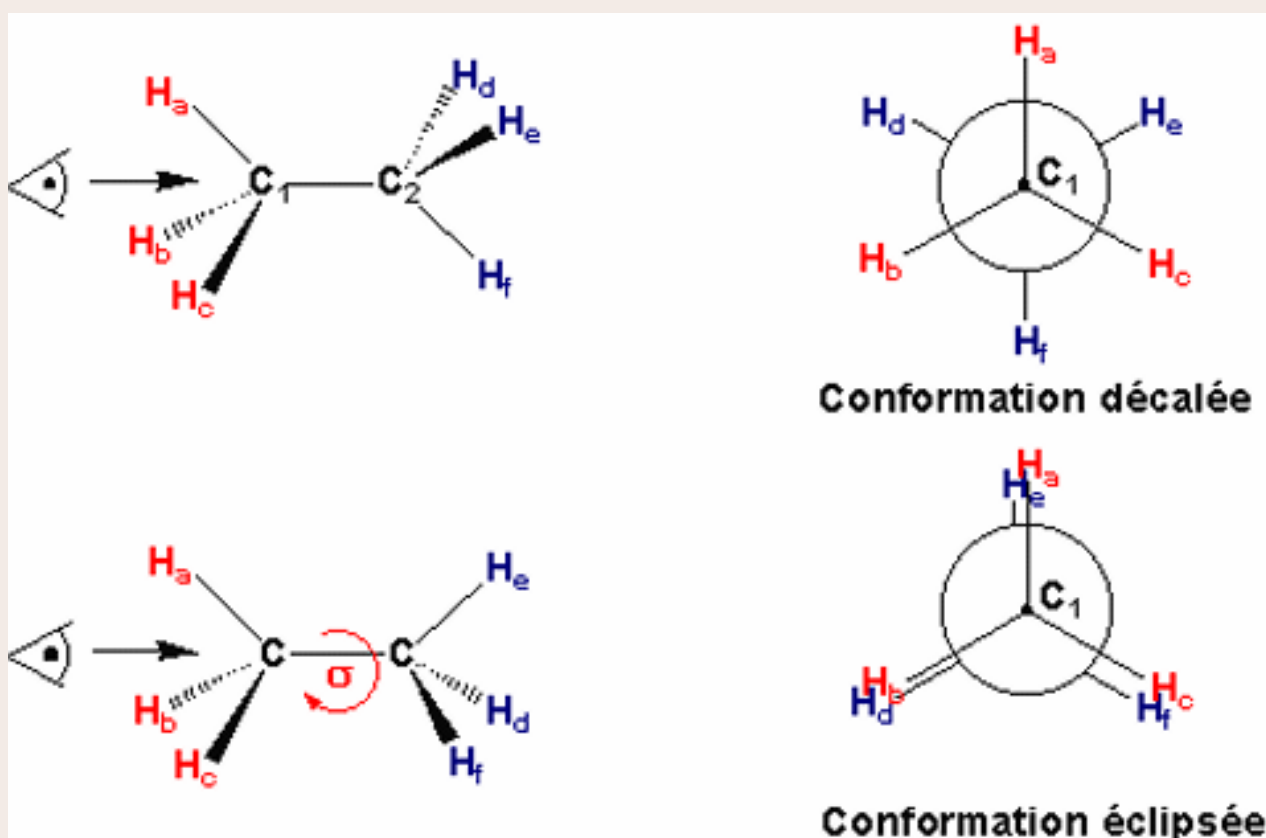


Il existe une infinité de conformations, notamment 4:

- Anti
- Décalée (ou étoilée)
- Eclipsée
- Syn

Nous nous intéresserons aux conformations remarquables:

- Les conformations décalées sont **plus stables** que les éclipsées
- **Plus l'énergie est basse plus la molécule est stable**, ainsi les conformations décalées sont **plus faibles en énergie** que les conformations éclipsées.



On passe ici d'une conformation à l'autre par une simple rotation.

La plus grande stabilité de la conformation décalée s'explique par la **plus grande distance** séparant les substituants de la molécule par rapport à la conformation éclipsée.

Tut'Rappel :

- décalée = plus stable car substituants plus éloignés et donc basse en énergie
- étoilée = moins stable car composants plus rapprochés et donc plus haute en énergie.

La molécule de l'exemple ci-dessus est une molécule d'éthane. Nous pouvons effectuer plusieurs rotations libres à la suite les unes des autres faisant ainsi passer notre molécule d'une conformation décalée à une conformation éclipsée et ainsi de suite. Ainsi, **l'énergie de l'éthane va augmentée pour atteindre une énergie maximale en conformation éclipsée** puis va **diminuer pour atteindre une énergie minimale en conformation décalée** en raison de sa stabilité.

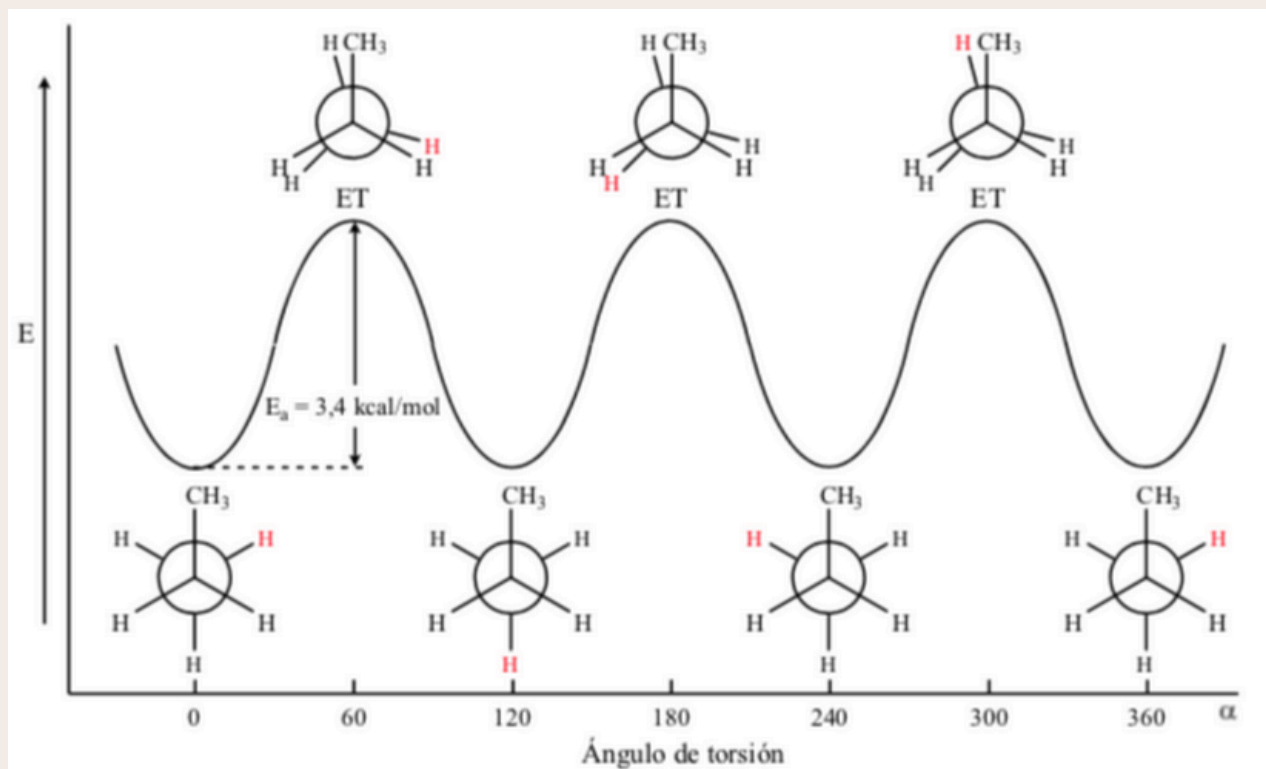


Diagramme d'énergie potentielle de la molécule d'éthane.

Nous retrouvons sur ce diagramme la variation de l'angle dièdre (ou alpha sur cet exemple) en abscisse et en ordonnée l'énergie de la molécule d'éthane. Nous observons donc bien une **variation de l'énergie en fonction de l'angle dièdre séparant les liaisons des substituants H**.

Lorsque la **distance augmente, la stabilité augmente et donc l'énergie diminue** (conformation décalée). Lorsque la **distance diminue, la stabilité diminue et donc l'énergie augmente**.

En gros, plus les atomes sont proches, plus la gêne stérique est importante et plus l'énergie est haute.

Mémo hyper giga super important qui vous servira pendant toutes vos études : ce n'est absolument pas spécifique à la chimie mais c'est hyper important. Pour savoir dans un graphique où est l'abscisse et où est l'ordonnée, il suffit d'associer les mots selon l'ordre alphabétique. Je m'explique : **H**orizontal vient avant **V**ertical dans l'alphabet. **A**bscisse vient avant **O**rdonnée dans l'alphabet il est donc **H**orizontal. On va mettre à chaque fois en Horizontal les mots qui viennent **en premier** dans l'alphabet. **X** est Horizontal, **Y** est Vertical. **A**ntécédant est **H**orizontal, **F**onction est **V**ertical (ça fonctionne peut-être avec d'autres mots)

Tout ça va un peu se compliquer lorsque l'on va passer avec la molécule de butane ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$). On introduit ici un méthyle qui va avoir une **gêne stérique différente**. Les groupes méthyle (CH_3) ont une **plus grande** gêne stérique que les groupements H de la molécule précédente. Ainsi, nous allons observer d'autres types de conformation.



2. Composés cycliques

Les composés cycliques (cyclohexane et ses dérivés) se plier pour se "**déformer**" de manière à **minimiser l'interaction entre leurs substituants** (=groupements).

Tut'Rappel : cyclohexane= molécule cyclique avec une chaîne principale composée de 6 atomes de carbone. (voir le cours de nomenclature de Charlotte).

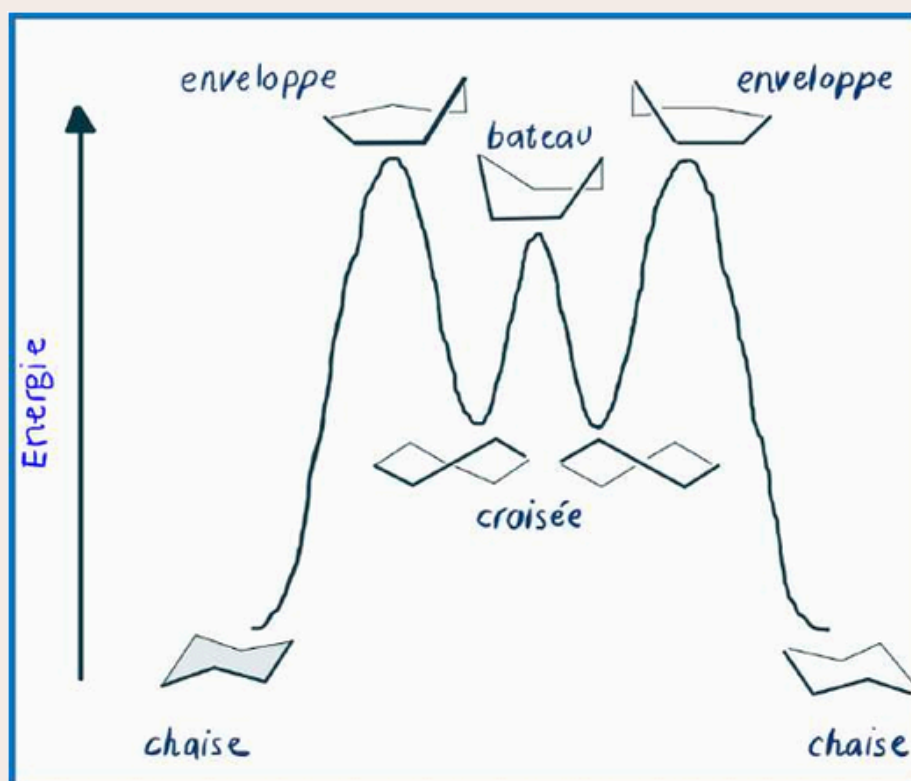
Ainsi, il est possible que la molécule de cyclohexane prenne une forme cyclique et non plus linéaire. Il existe plusieurs conformères correspondant à une forme cyclique du cyclohexane :

- chaise
- bateau
- enveloppe
- croisée

La forme **chaise est retrouvée dans 99% des cas**, c'est le conformère **le plus stable**.. Sous la forme de chaise le cyclohexane va posséder deux types d'hydrogènes:

- Ceux en **position axiale** (verticale par rapport au cycle)
- Ceux en **position équatoriale** (horizontale par rapport au cycle).

La molécule n'est pas figée et peut ainsi bouger. En passant d'une chaise à l'autre, les positions s'échangent : les substituants qui étaient en position équatoriale passent en axiale et inversement.



Sur le diagramme ci-dessus, on observe la variation d'énergie (en ordonnée) d'un cyclohexane en fonction de sa structure (en abscisse). On peut ainsi voir que lorsque l'on passe d'une chaise à l'autre, on va avoir un ensemble de **structures intermédiaires** : enveloppe, croisée et bateau.

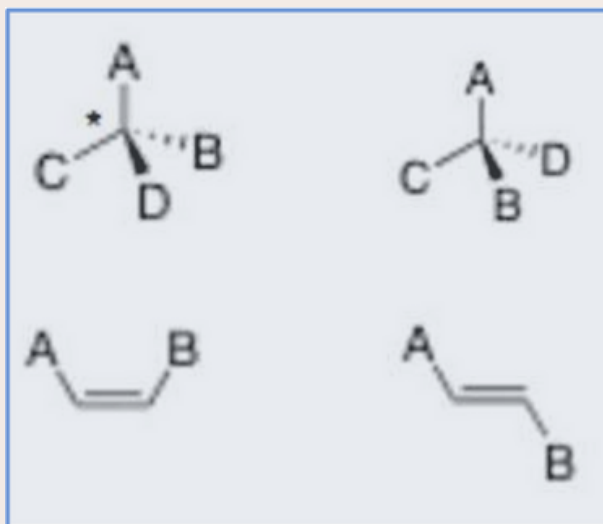
Si on a la présence de substituants sur le cycle, **la structure la plus basse en énergie correspondra à celle où le maximum de substituants est en position équatoriale** (horizontale par rapport au cycle) car c'est **la position la plus favorable où il y a le moins d'encombrement stérique**.



c3. Les stéréoisomères de configuration

Contrairement aux stéréo-isomères de conformation, dans le cas des stéréo-isomères de configuration, **on ne peut pas passer librement avec une faible énergie d'une structure à l'autre par simple rotation carbone-carbone.** (on va devoir casser des liaisons pour passer d'un stéréoisomère à l'autre)

Nous allons retrouver différents cas. Tout d'abord la stéréoisométrie de configuration peut être portée par le **carbone asymétrique** (l'ensemble des ses groupements sont tous différents les uns des autres. La stéréoisométrie de configuration peut également être portée par des **doubles liaisons** substituées par au moins deux groupements différents, dans ces cas là, **aucune simple rotation n'est possible**, le système est ce que l'on appelle figé.



La formule brute des ces stéréoisomères est identique, de même pour leur nom mais leurs structures 3D sont différentes. Ainsi on va voir une nomenclature spécifique pour différencier ces structures.

III. La configuration absolue ou configuration R/S

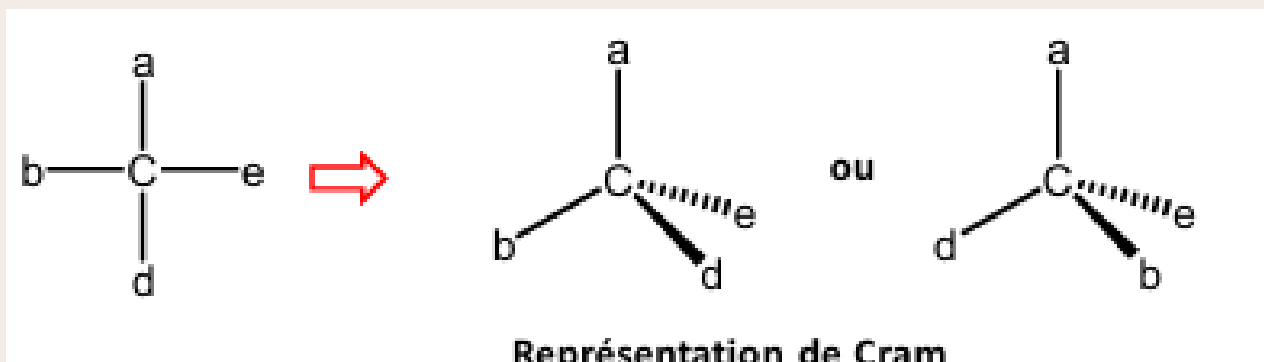
Nous allons utiliser des **stéréodescripteurs** pour pouvoir nommer les différents stéréoisomères de configuration. On utilisera soit le **stéréodescripteur R/S** soit le **stéréodescripteurs Z/E**.

Vous aurez donc compris que l'on va d'abord s'intéresser au stéréodescripteurs R/S aussi appelé **configuration absolue**.





La configuration absolue s'utilise dans les cas où la stéréoisomérisie de configuration est liée à un **carbone asymétrique hybridé sp³** (lié à 4 groupements différents). Ce carbone va donc avoir deux configurations en représentations de **Cram** (coin volant): la **configuration R** ou la **configuration S**. Ces deux configurations ne seront **jamais superposables**.

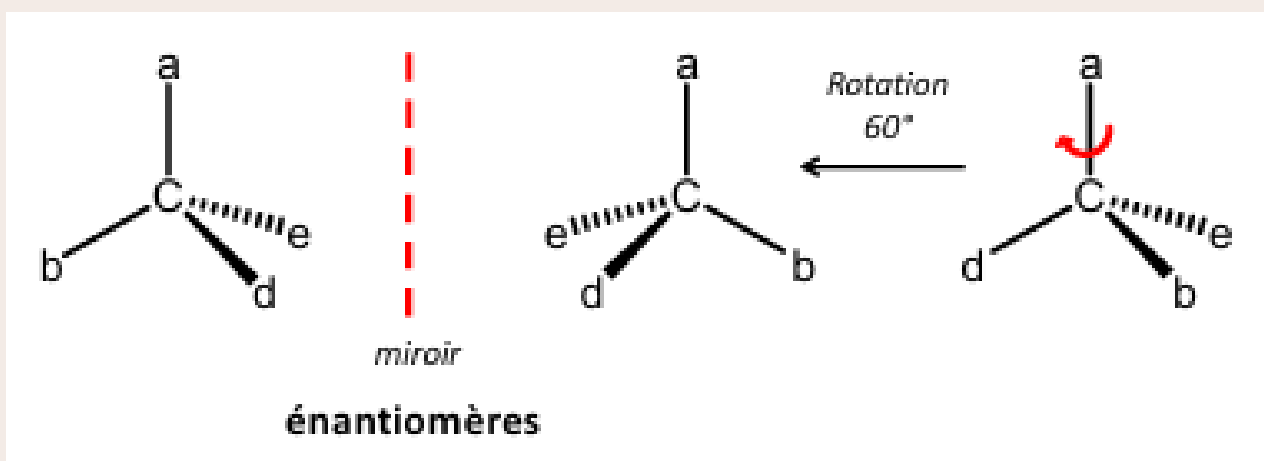


Pour passer de l'une à l'autre il va falloir **casser des liaisons** (contrairement aux stéréoisomères de conformation où on effectuait une simple rotation).

Avec ces deux configurations, on aboutit à deux molécules **non superposables** mais **image l'une de l'autre dans un miroir**. C'est la définition même **d'énantiomères**.

Définition:

Enantiomères: deux molécules **images l'une de l'autre dans un miroir** mais **non superposables**.

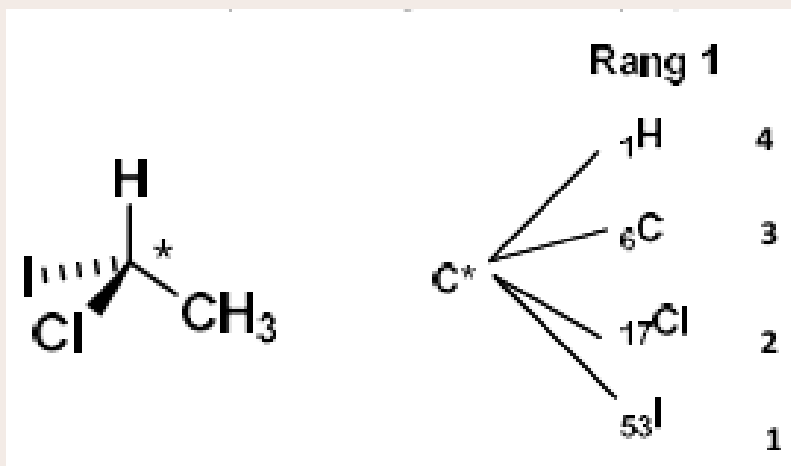




On parle depuis tout à l'heure de **carbone asymétrique** mais la configuration R/S est également possible avec le **souffre**, un **phosphore** ou encore un **silicium**.

Pour décrire les configurations R/S, on va utiliser les règles de **Cahn-Ingold-Prelog** également appelées **CIP**.

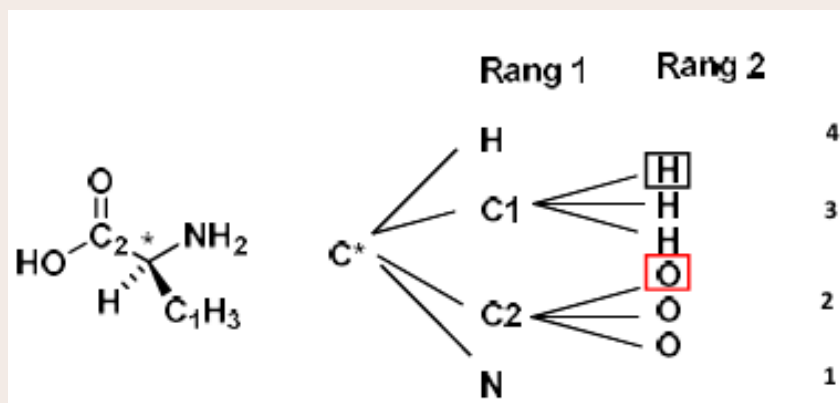
REGLE 1 : **Classer** les substituants par **ordre de priorité** selon le **numéro atomique Z**. Plus le Z est élevé et plus le substituant est prioritaire.



Ici, notre carbone est lié à un atome de chlore, un atome d'hydrogène, un atome d'iode et un groupement méthyl. Les substituants ont été classés par ordre de priorité (selon leurs numéros atomiques).

Mémo : si tout va bien, vous ne connaissez pas le tableau périodique par cœur. Pour retenir le classement des atomes selon leurs numéros atomiques, retenez la phrase suivante : **Issa **B**raille **C**lairement **F**ort, **O**n **N**ous **C**herche à l'**H**ôpital. **I**ode > **B**rome > **C**hlore > **F**luor > **O**xygène > **A**zote (**N**) > **C**arbone > **H**ydrogène.**

REGLE 2 : S'il y a une **indétermination** au niveau du premier atome, on examine les atomes du **second rang** auquel la règle 1 est répétée (et ainsi de suite).



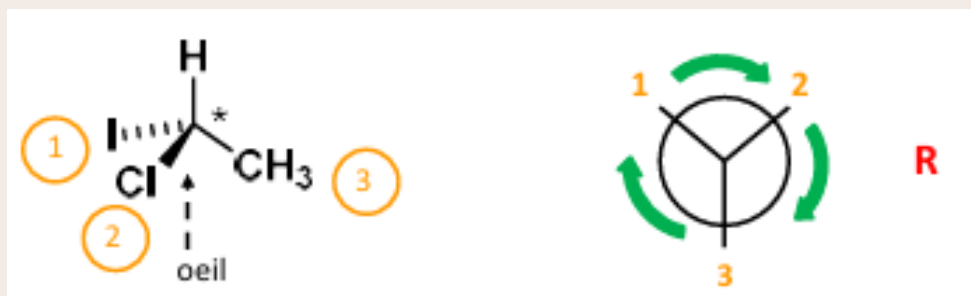


Ici, nous pouvons voir que le premier rang ne permet pas d'établir de priorité entre les atomes étant donné qu'on a deux carbone (C1 et C2). On regarde donc le second rang, C2 étant lié à 3 oxygènes est prioritaire au carbone C1 lié à 3 hydrogène (l'oxygène ayant un numéro atomique supérieur à l'hydrogène).

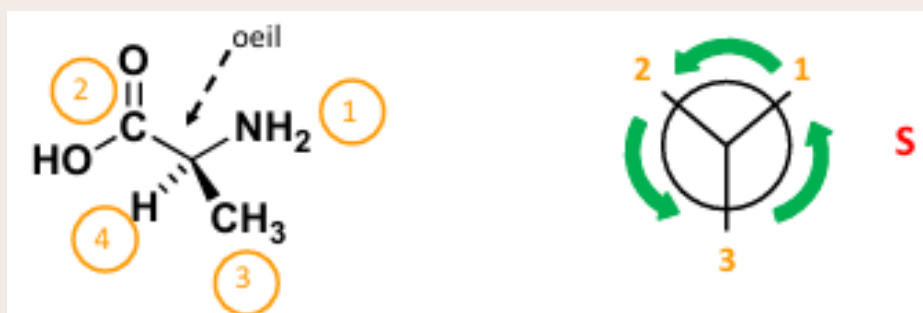
REGLE 3 : les **liaisons multiples** (doubles ou triples) comptent pour **plusieurs liaisons**. On fait ainsi apparaître les **atomes fictifs** ou "**fantômes**" entre parenthèses.

Ainsi, un carbone lié par une **double liaison à un oxygène** sera pour nous lié **deux fois à un oxygène**.

Une fois que l'on a effectué le **classement** des substituants par ordre de **priorité**, on va projeter la molécule de manière à ce que le substituant avec **le plus petit indice soit placé en arrière du plan**. Pour déterminer si la **configuration est R ou S**, on va ensuite projeter la molécule selon la représentation de **Newman**.



Dans l'exemple ci-dessus, l'hydrogène est placé en arrière sur la représentation de Newman (regardez bien où on place l'œil sur la représentation de Cram à gauche). Une fois le dernier substituant en arrière, on peut observer les trois premiers et voir que la priorité peut avoir un sens **horaire** ou **anti-horaire**. Ici, le mouvement suit le sens des **aiguilles d'une montre (horaire)**, il est donc de configuration **R pour Rictus**.



A contrario, ici, le mouvement est **anti-horaire** (inverse aux aiguilles d'une montre), la molécule est donc de configuration **S pour Sinister**.



Mémos :

Pour les latinistes: **sinister= gauche** en latin et **rictus=droite** en latin

Pour les italiens: **sinistra=gauche**

Pour les anglais : **Right= droite**

Pour les horloger: **Rolex=les aiguilles tournent vers la droite**

Mémo de Tom (votre CT PEDAGO) : quand on écrit un S, le stylo part vers la gauche, quand on fait la boucle du R, le stylo part vers la droite.

ATTENTION : si le groupement ayant le numéro atomique le plus petit est en avant du plan, on inverse la configuration. Une configuration R avec le plus petit groupement vers l'avant est en réalité une configuration S.

IV. Notion de Chiralité

On peut maintenant se demander pourquoi on s'est tant intéressé à la stéréochimie. En fait, tout ce que l'on a vu précédemment va avoir une **implication très importante dans le monde du vivant**. Nous allons ici introduire la notion de **chiralité** : une molécule est chirale lorsque **son image dans le miroir n'est pas superposable**. Une molécule chirale et son image son deux **énantiomères** qui possèdent:

- **les mêmes propriétés chimiques**
- **les mêmes propriétés physiques**
- **des propriétés biologiques différentes**

Cette dernière caractéristique est **fondamentale** en chimie médicinale.

En effet, la chiralité à un **grand rôle dans le vivant** (AA, acides nucléiques, molécules de médicaments, etc.) La chiralité va par définition être définie comme l'**absence d'axe ou de plan de symétrie**. Beaucoup disent que la vie n'aurait pas pu apparaître dans un univers symétrique : **l'univers est asymétrique**.

Mémo (hérité de mes vieux): au lycée, la physique et la chimie sont une **même** matière alors que la biologie (SVT) est **différente**

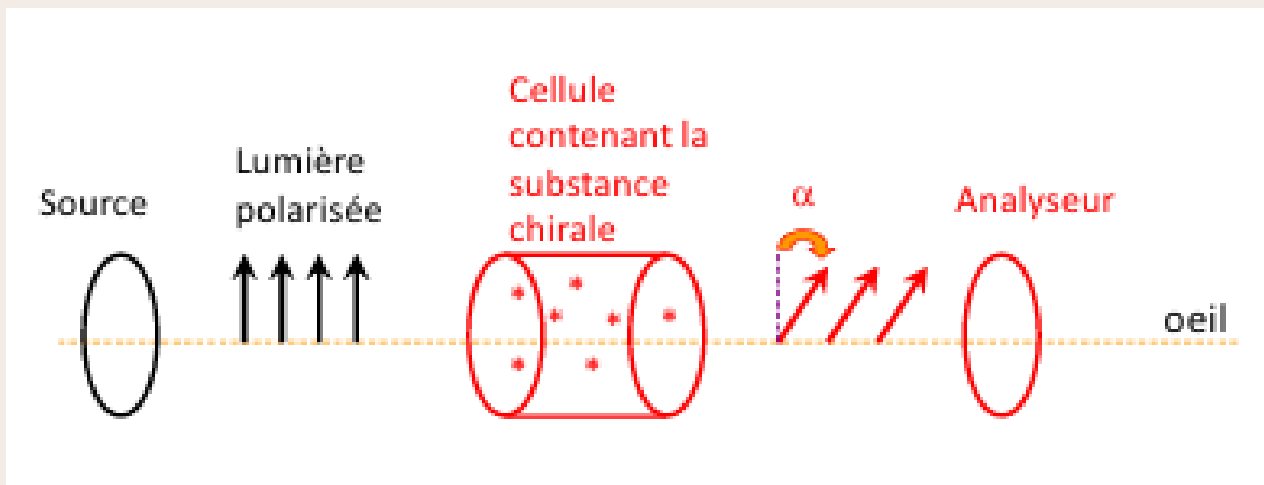
Définition :

Chiralité : on dit qu'une molécule est chirale lorsque son image dans le miroir n'est pas superposable.



ATTENTION: il existe une **exception** (sinon c'est pas drôle). Il y a bien une **propriété physico-chimique qui diffère** entre deux molécules chirales : il s'agit de leur **capacité à dévier la lumière polarisée**, aussi appelée **activité optique**.

Une molécule chirale ayant la capacité de dévier la lumière, on dira qu'elle est **optiquement active**.



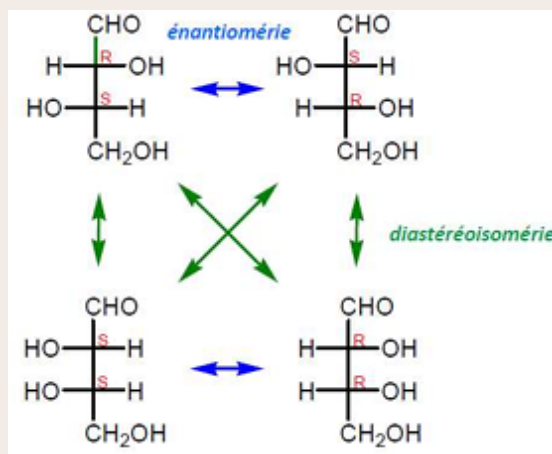
Définitions:

Diastéréo-isomères: terme **générique** qui définit **deux isomères de stéréochimie**. Son **image dans le miroir ne peut pas être identique**.

Épimères: deux molécules dont la configuration d'**un seul carbone asymétrique diffère** (s'emploie dans le cas où les molécules présentent plus de 2 carbones asymétriques).

Énantiomères: deux molécules **images l'une de l'autre dans un miroir** (contrairement au diastéréo-isomère). Les **configurations sont totalement opposées**. (on se rappelle, en absolue même angle alpha mais de signe différent)

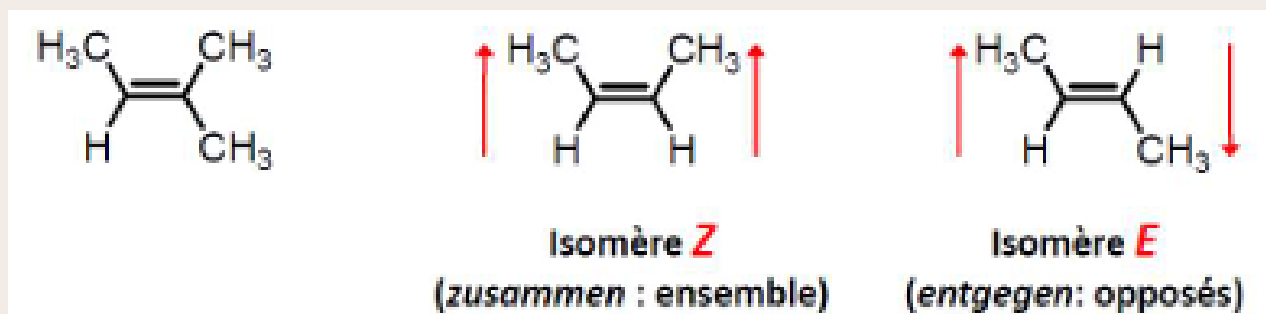
Mélange racémique: mélange composé à **part égales (50-50) des deux énantiomères d'une substance chirale** (=molécule non superposable à son reflet dans un miroir).



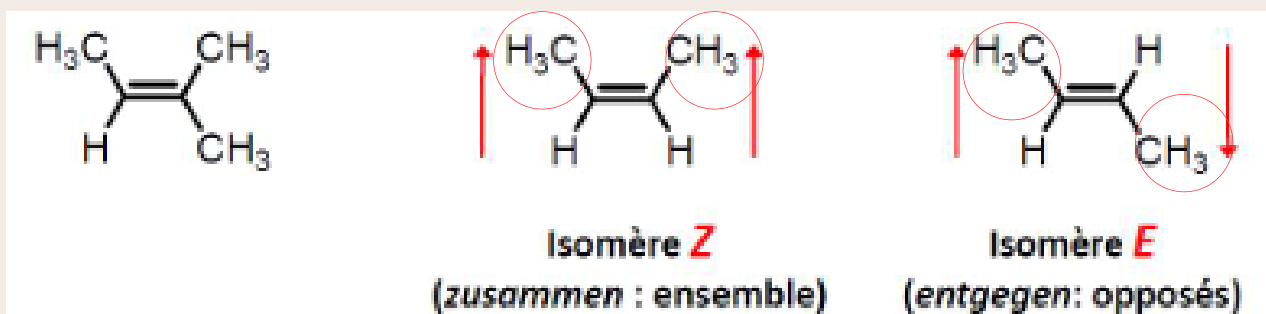


V. Configuration Z/E

La configuration Z/E concerne les molécules qui présentent une **double liaison C=C** et dont les **substituants sont différents deux à deux**. Il s'agit de la **configuration relative** (absolue=R/S, relative=Z/E). On va déterminer la **priorité** des substituants **de chaque côté de la liaison** (on aura le substituant 1 et le substituant 2). Ensuite, de chaque côté on va dessiner une **flèche qui montre le groupement prioritaire**. Lorsque les deux flèches vont dans le **même sens**, on parle d'**isomère Z** (de l'allemand Zusammen=ensemble). Lorsque les flèches sont de **sens opposés**, on parle de l'**isomère E** (de l'allemand Entgegen=opposés).



Bon, en ce qui me concerne j'aimais pas les flèches, je trouvais ça trop sujet à erreur, donc j'entourais juste le groupement prioritaire de chaque côté de la liaison. Dans l'exemple ci-dessus, les groupes méthyles sont prioritaires face aux hydrogènes. Avec ma méthode, ça aurait donné ça :



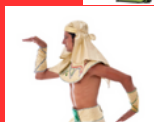
Mémo: (de mes vieux)

Les **Zamis** sont du **même côté** et les **Ennemis** sont **opposés**.

Les **Zombies** ont les **bras du même côté**:



Les **Egyptiens** ont les **bras opposés** :



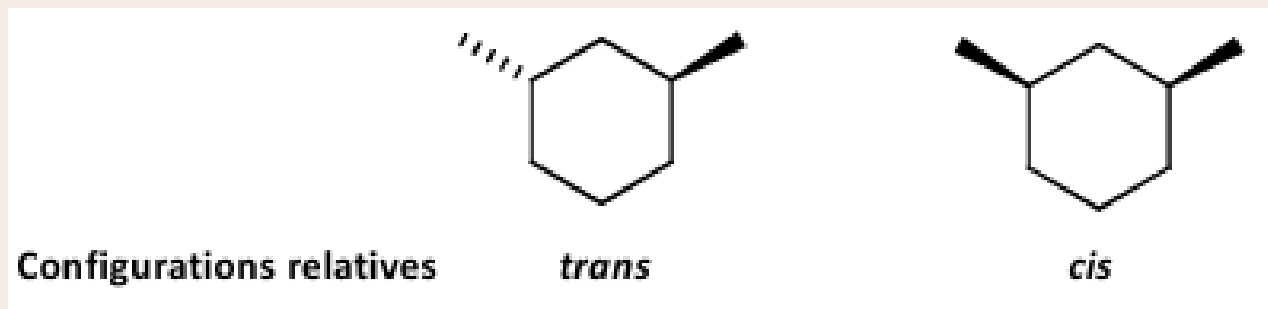
Pour pouvoir passer d'un isomère Z à un isomère E, on est obligé de **casser le système** (on reverra ça ensemble dans le cours sur les effets électroniques, ici on fait référence à la double liaison). On ne peut pas faire de rotation, il y aura donc une **demande importante en énergie lors d'un changement de conformation**.



VI. La configuration cis/trans

Lorsque plusieurs substituants sont placés sur un cycle, on peut comparer la position relative des substituants par rapport au plan moyen du cycle.

Si les substituants sont du **même côté** par rapport au plan du cycle, on utilisera la configuration **Cis**.
S'ils sont **chacun d'un côté du plan** du cycle alors on parlera de configuration **Trans**.



Récap :

Configuration absolue = R/S

Configuration relative = Z/E ou Cis/Trans

Vous êtes prévenus 😊

Ce cours n'est pas complet, faites bien attention à prendre la fiche complète pour le reste du semestre.

La chimie peut paraître très abstraite et compliquée au début mais je vous promet qu'au fur et à mesure ça va aller. C'est avant tout de la compréhension. Prenez votre temps sur la chimie, ça vaut le coup 😊

Maintenant place aux dédis:

Dédi à mes parents, ils le méritent bien...

Dédi à cette fiche que je termine à mon travail en me disant que je ne suis pas sûre que la machine à café fasse un bruit normal actuellement...

Dédi à vous et à l'année que vous allez vivre, finalement c'est pas si terrible que ça.

Dédi à la tut' rentrée, j'espère que vous en avez profité, c'est un des meilleur moment de l'année.

Des bisous les loulous

