

*Université Sidi Mohamed Ben Abdellah*

*Faculté de Médecine  
et de Pharmacie de Fès*

*COURS CHIMIE  
1<sup>ère</sup> année des études médicales*

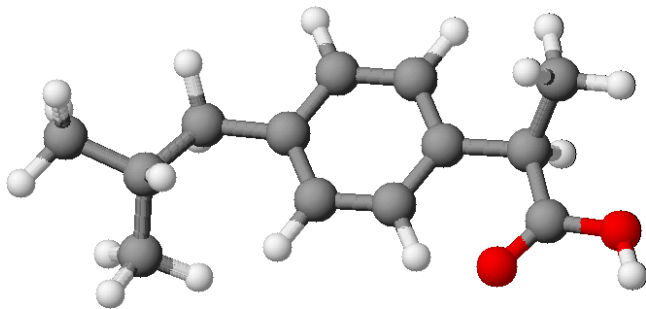
# *Isoméries et Stéréo-isoméries*

Pr Anissa LAHRICHI

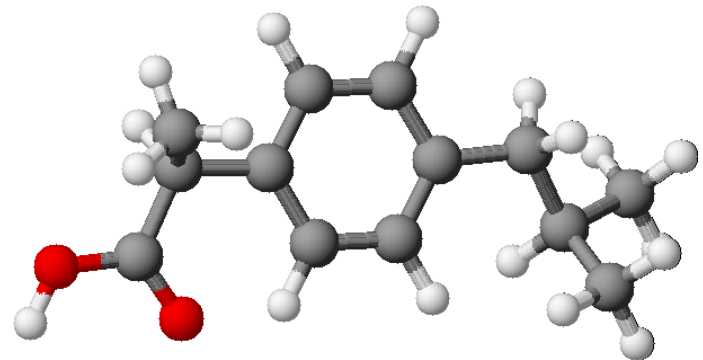
## Isoméries et Stéréo-isoméries:

Deux isomères sont deux composés qui ont la même formule brute qui diffèrent par :

- **L'ordre** ou la nature des liaisons (**isométrie de constitution**).
- **La disposition** des atomes dans l'espace (**stéréoisomérie**).



**(R)-ibuprofène: Inactif**



**(S)-ibuprofène**  
**Actif: analgésique & anti-inflammatoire**



## I- Isométrie plane ou de constitution

**Isomères:** Deux composés sont dit isomères s'ils ont la même formule brute mais qui ont des formules développées différentes.

Les isomères ont des propriétés physiques, chimiques et biologiques différentes.

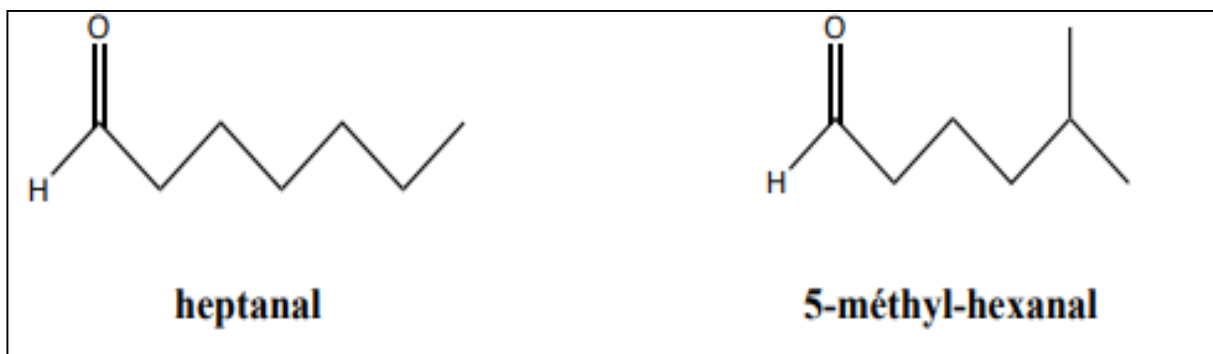
Il y a trois types d'isomères de constitution:

## I- 1) Isomérisation de chaîne:

Les isomères de chaîne diffèrent entre eux par l'assemblage des atomes de carbone qui forment ce qu'on nomme la chaîne carbonée ou le squelette carboné de la molécule.

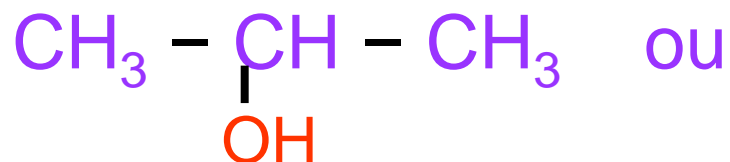
Les fonctions qu'ils portent sont identiques et en nombre égal.

Les propriétés chimiques de ces isomères sont très proches.



## I-2) Isomérisie de Position:

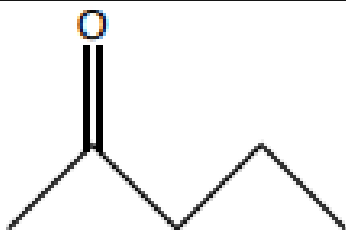
Le déplacement d'une ou plusieurs fonctions sur une même chaîne carbonée conduit à des isomères de position.



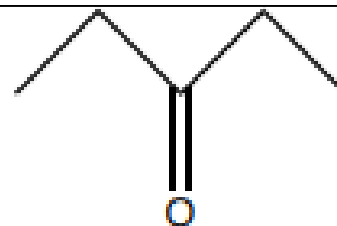
Propan-2-ol (alcool sec)



propane-1-ol (alcool prim)



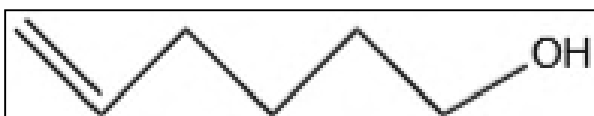
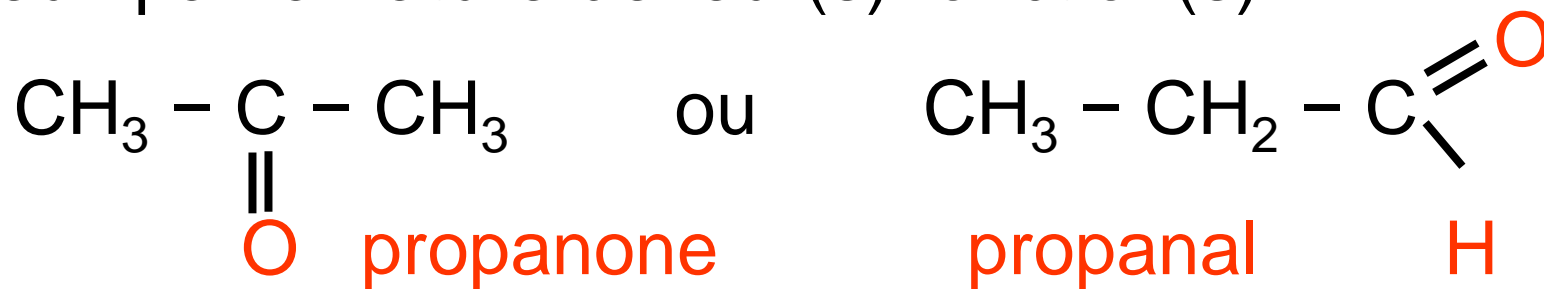
**pentan-2-one**



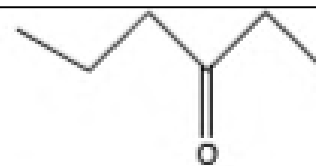
**pentan-3-one**

### I-3) Isomérisie de fonction:

Les isomères correspondants diffèrent entre eux par la nature de leur(s) fonction(s)



**hex-5-èn-1-ol**



**hexan-3-one**

## II- Stéréoisomérisation

Les stéréoisomères sont des isomères qui ont:

- ✓ même formule développée plane.
- ✓ Ne diffèrent que par l'arrangement spatial (disposition géométrique) de leurs groupes ou atomes qui les composent.

Il existe:

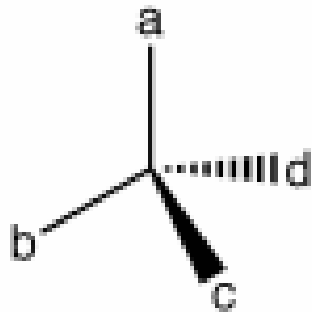
- ✓ Les **stéréoisomères conformationnels** qui diffèrent par leurs conformations.
- ✓ Les **stéréoisomères configurationnels** qui diffèrent par leurs configurations:
  - Les **ÉNANTIOMÈRES**.
  - Les **DIASTÉRÉOISOMÈRES**.

## II- 1) Représentation spatiale des molécules

### II-1-1) Représentation projective ou convention de Cram:

Concerne le carbone tétraédrique  $sp^3$ , situé au centre du tétraèdre.  
Sa représentation spatiale sera la suivante :

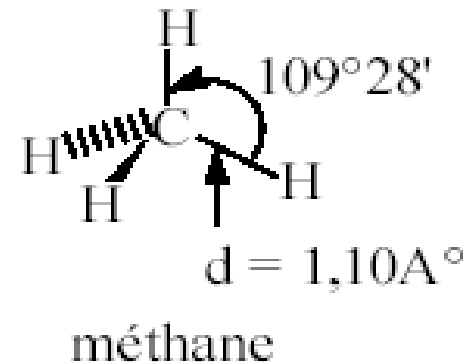
- Deux liaisons qui forment **le plan de la molécule** sont représentées par un **trait continu**.
- Une liaison vers **l'avant du plan**, représentée par un petit **triangle plein**, dirigée vers l'avant.
- Une liaison **en arrière** représentée par **un triangle hachuré**, dirigé vers l'arrière du plan.



La et Lb forment le plan; ———

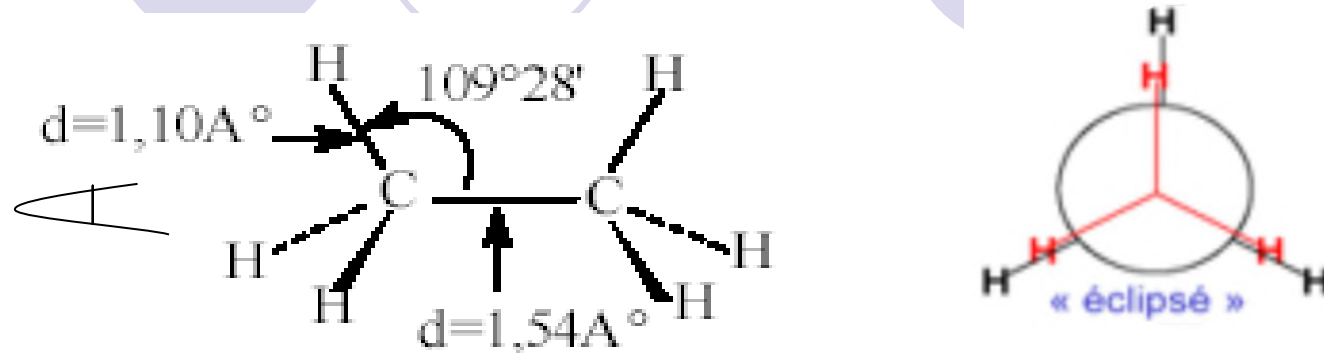
Lc vers l'avant, 

Ld en arrière. 





## II- 1- 2) Représentation de Newman de la molécule: Soit la molécule de $C_2H_6$



Elle consiste à voir la molécule dans l'axe de la liaison C1-C2.

- Autour de C1 symbolisé par un point noir, se trouvent 3 liaisons C-H symbolisé par des **traits rouges**, espacées l'une de l'autre de  $120^\circ$ .
- Le deuxième C2 est représenté par un cercle noir et les 3 liaisons de situent directement derrière les 3 liaisons de C1 symbolisé par des traits noirs.

Cette représentation correspond à la conformations éclipsee.

## II- 1- 3) Représentation de Fischer:

En projection de Fischer les liaisons sont représentées par des traits pleins verticaux et horizontaux, selon les conventions suivantes :

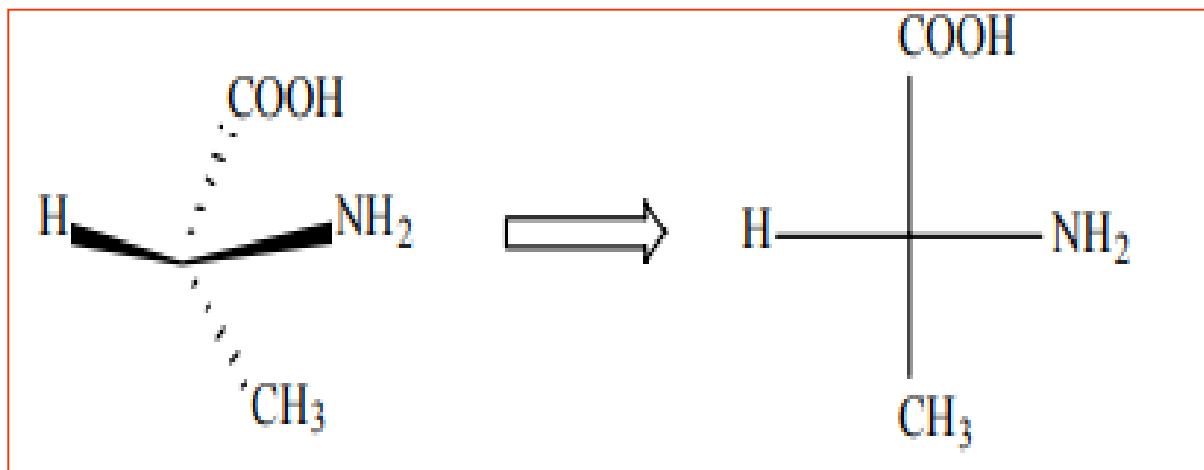
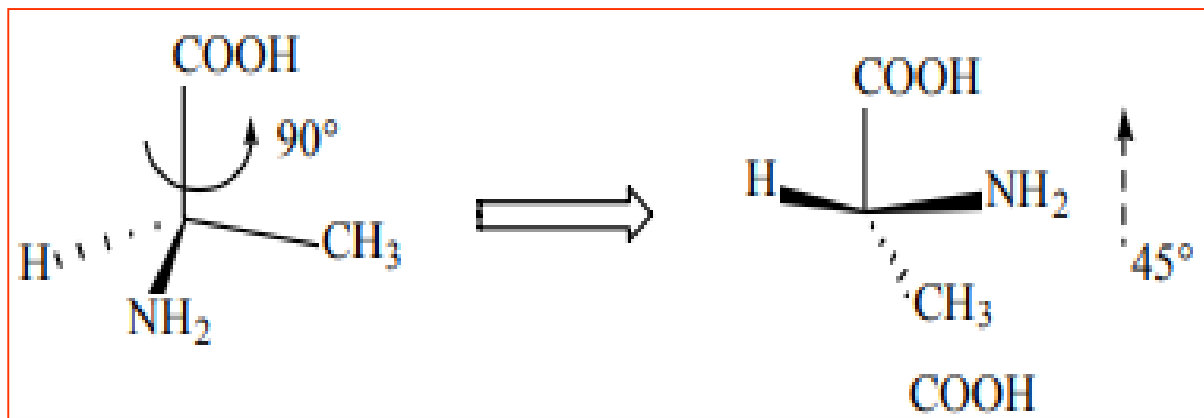
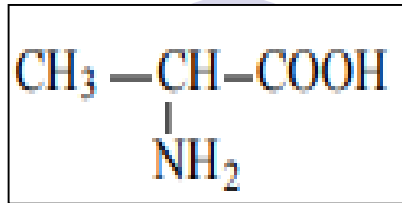
Convention 1: Les **traits verticaux** indiquent les **liaisons se trouvant dans le plan** de la figure et qui s'éloignent de l'observateur.

Les **traits horizontaux** indiquent les **liaisons en avant du plan** de la figure et **qui se dirigent vers l'observateur**.

Convention 2: la chaîne carbonée la plus longue est placée verticalement et numérotée de haut en bas.

Convention 3: La fonction **la plus oxydée est orientée vers le haut**.

Exemple: Alamine



## II- 2) Stéréoisomérisie conformationnelle, conformères ou rotamères

### II- 2-1) Définition:

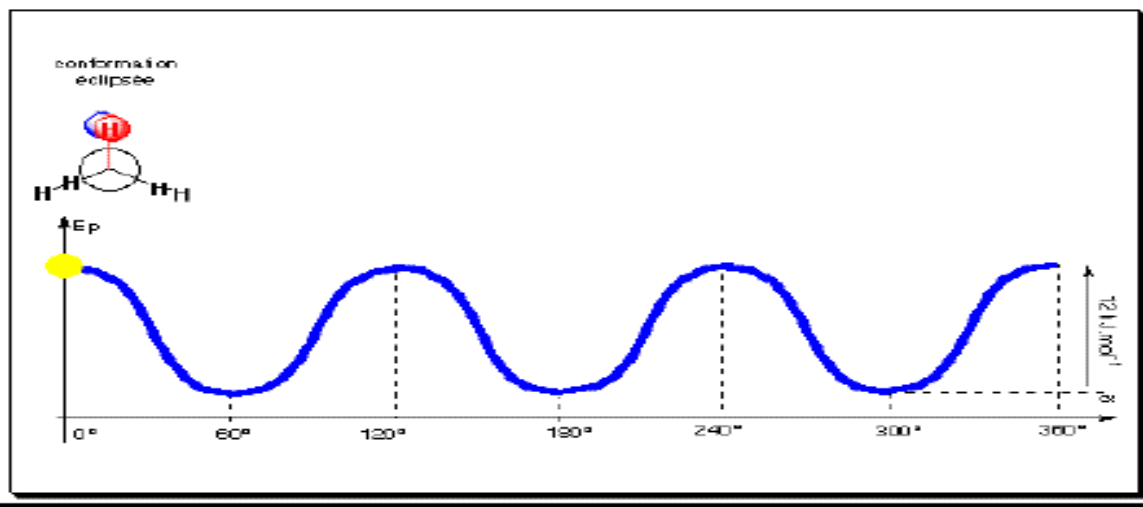
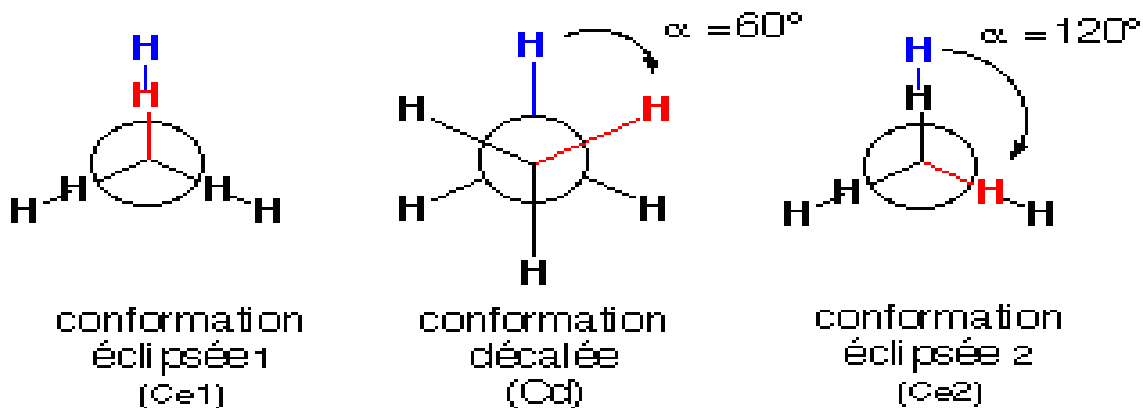
C'est l'arrangement spatial que peut prendre une molécule par simple rotation ( **conformation**) autour des liaisons simples.

Les différentes molécules sont dites **conformères**.

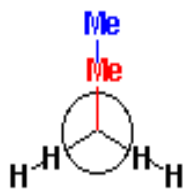
Il existe la conformation des composés cycliques et acycliques.

## II- 2- 2) Conformation des composés acycliques

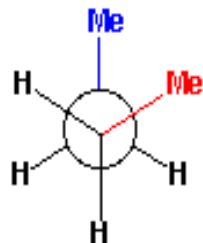
### 1er exemple: l'éthane



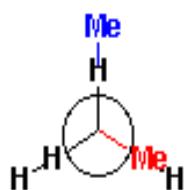
## 2ème exemple: butane



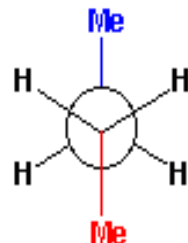
conformation  
éclipsée  
 $\alpha = 0^\circ$



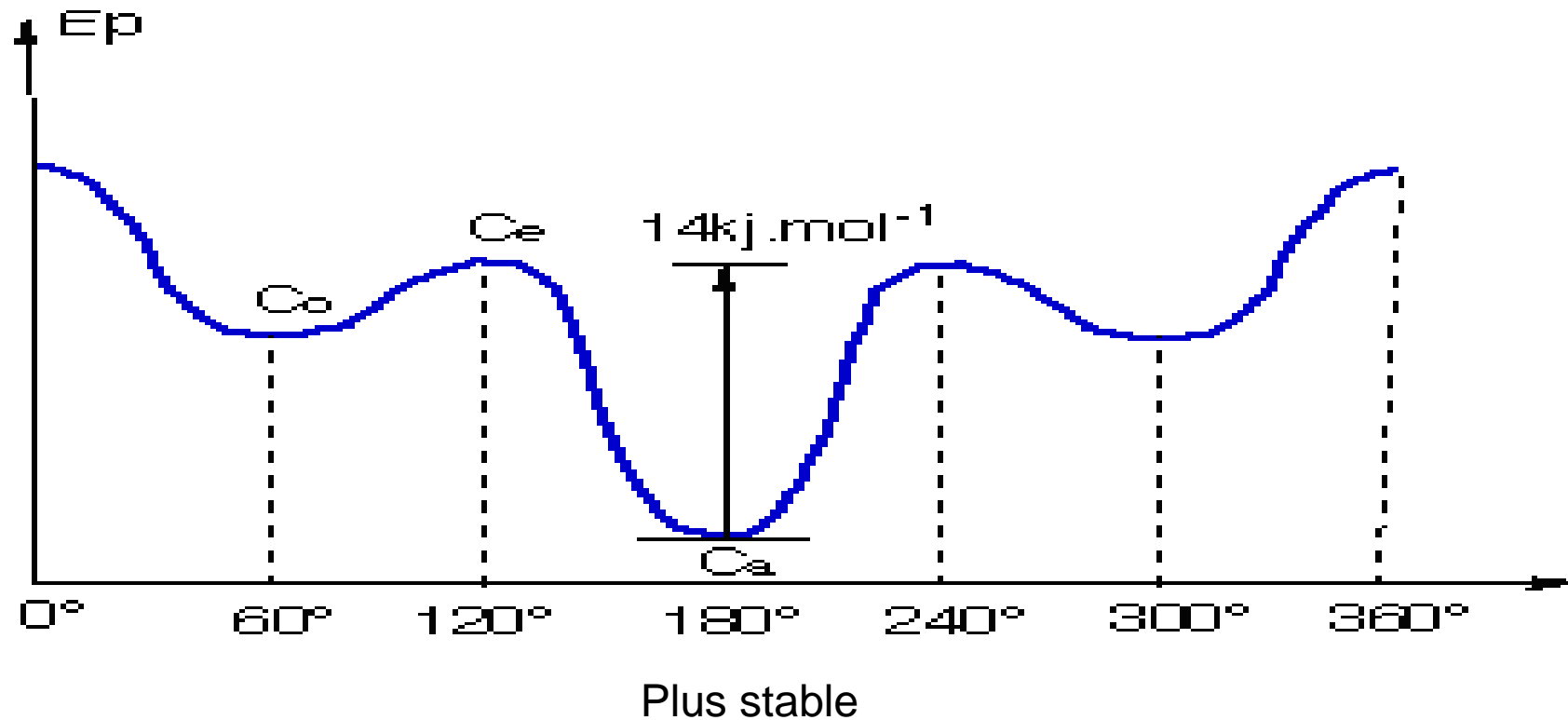
conformation  
oblique  
 $\alpha = 60^\circ$



conformation  
éclipsée  
 $\alpha = 120^\circ$

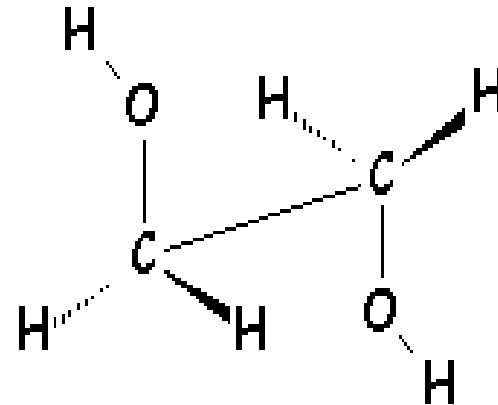
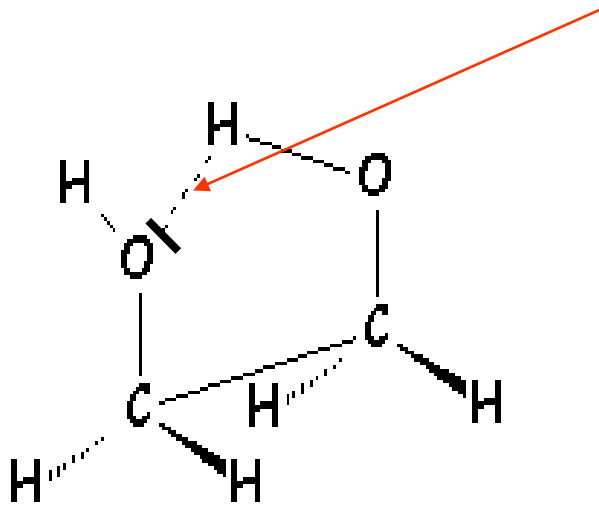


conformation  
anti  
 $\alpha = 180^\circ$



Cas du butan-1,4- diol:

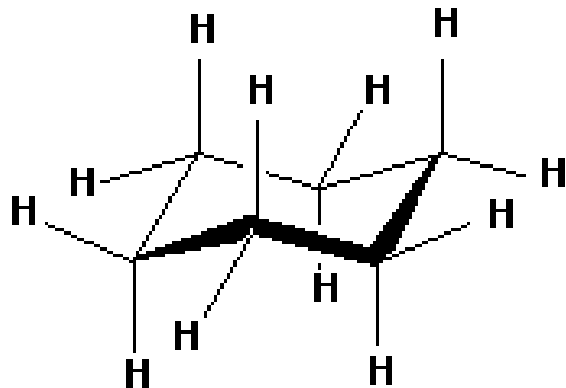
- *Liaison hydrogène*



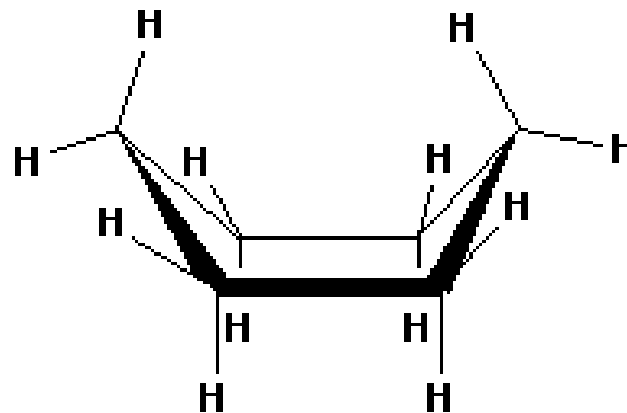
Conformation décalée la plus stable

## II- 2- 3) Conformation des composés cycliques:

Cyclohexane et ses dérivés: **Conformation chaise et bateau**



Conformation chaise

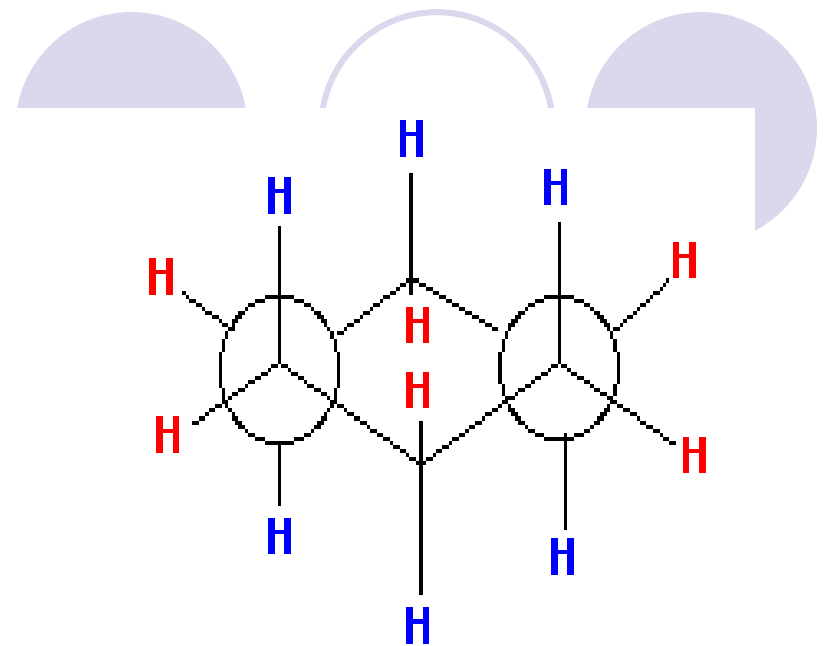
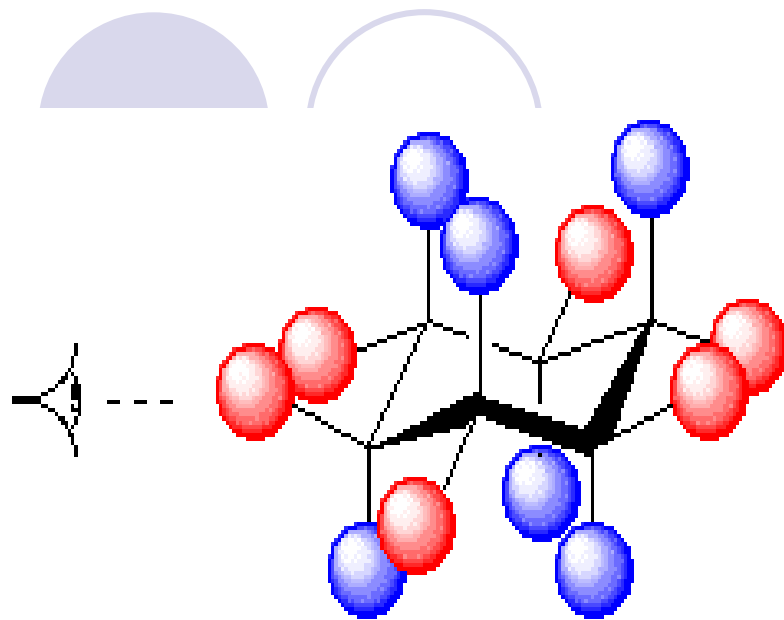


Conformation bateau



**Conformation chaise  
la plus stable.**





Représentation de NEWMAN  
de ce que voit l'observateur



hydrogène  
axiale



hydrogène  
équatoriale

**Liaisons axiales parallèles 2 à 2**

**Liaisons équatoriales parallèles 2 à 2**

## II- 3- Stéréoisomérisie optique et énantiomères

La plupart des énantiomères possèdent des propriétés physico- chimiques identiques, à l'exception de leur pouvoir rotatoire.

Deux énantiomères purs font dévier le plan de la lumière polarisée d'une valeur égale mais en sens opposé. On dit que ces molécules sont optiquement actives ou douées de Pouvoir rotatoire.

## II- 3- 1) Carbone asymétrique, chiralité et énantiomères:

### Carbone asymétrique:

Carbone asymétrique possède 4 substituants différents.  $a \neq b \neq c \neq d$

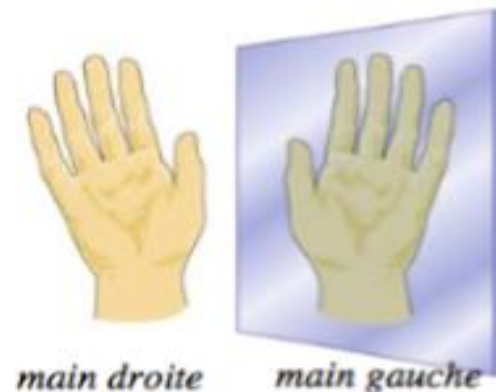
= système chiral

### Chiralité:

Objet non superposable à son image dans un miroir plan.

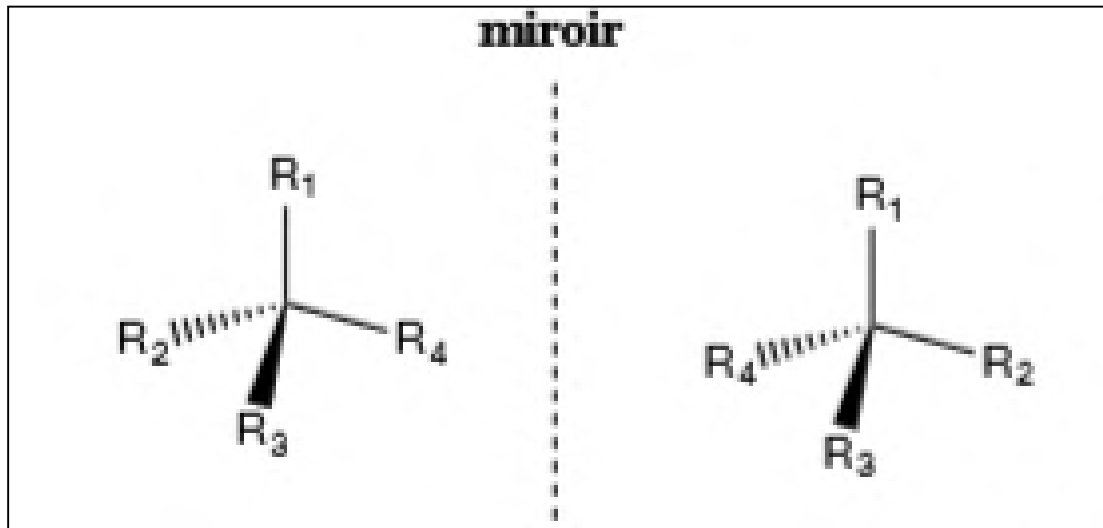
⇒ Une molécule contenant un seul carbone asymétrique est chirale.

⇒ Une main est un objet chiral.



**N.B.** Une molécule contenant plus d'un carbone asymétrique n'est pas nécessairement chirale. Une molécule possédant un plan ou un centre de symétrie est achiral.

**Enantiomères**: C'est la relation qui entre deux objets chiraux, images l'un de l'autre dans un miroir plan, **mélange racémique**: 50% 50%.



Les **2 stéréoisomères**, images non superposables, sont appelés **énantiomères** ou **isomères optiques**.

## II- 3- 2) Règles de KAHN , INGOLD et PRELOG: Convention CIP

Permettent de classer les substituants par ordre de priorité.

Elles sont utilisées en stéréochimie:

- Pour la détermination des stéréo descripteurs **E**, **Z** et **R**, **S**.

### Règles séquentielles:

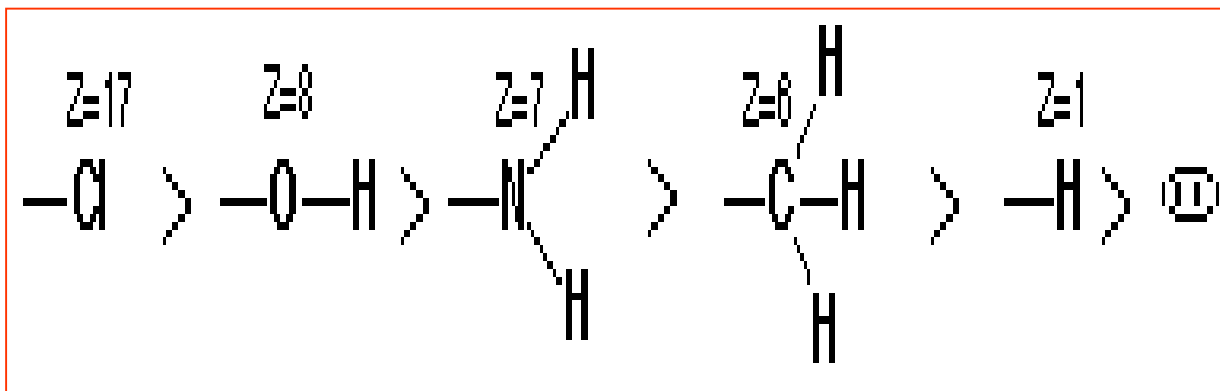
1) Les 4 substituants directement liés au même carbone asymétrique sont classés par ordre de priorité selon leur numéro atomique **Z**:

L'atome avec le numéro atomique le plus élevé aura la priorité la plus importante.

2) Les groupes sont placés dans l'ordre décroissant.

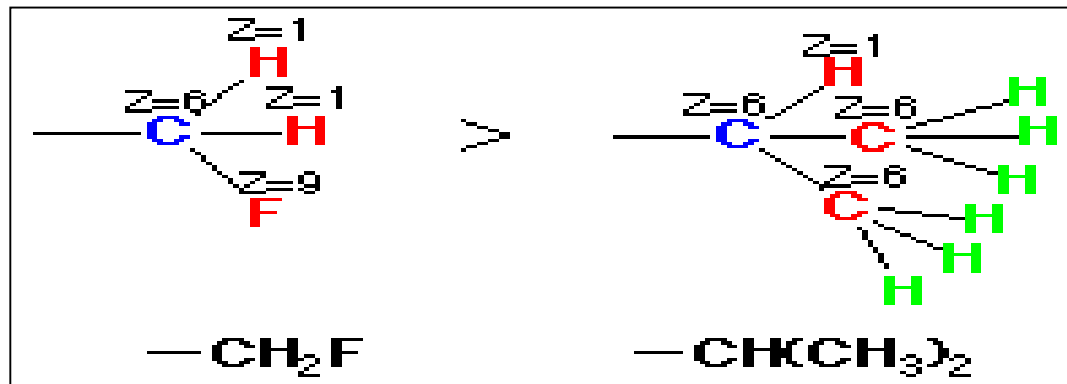
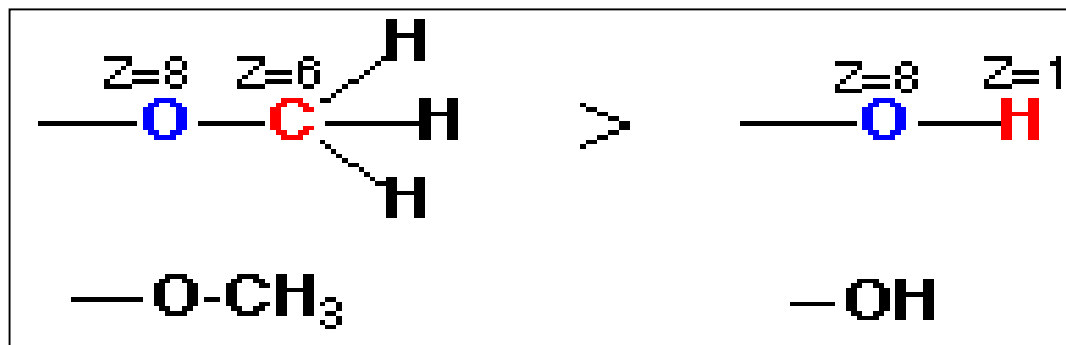
1) Si le numéro atomique (Z) de l'atome **a** directement lié au C\* est supérieur à Z de l'atome **b**, alors a est prioritaire devant b.

**Si  $Z(a) > Z(b)$  alors (a) prioritaire devant (b)**



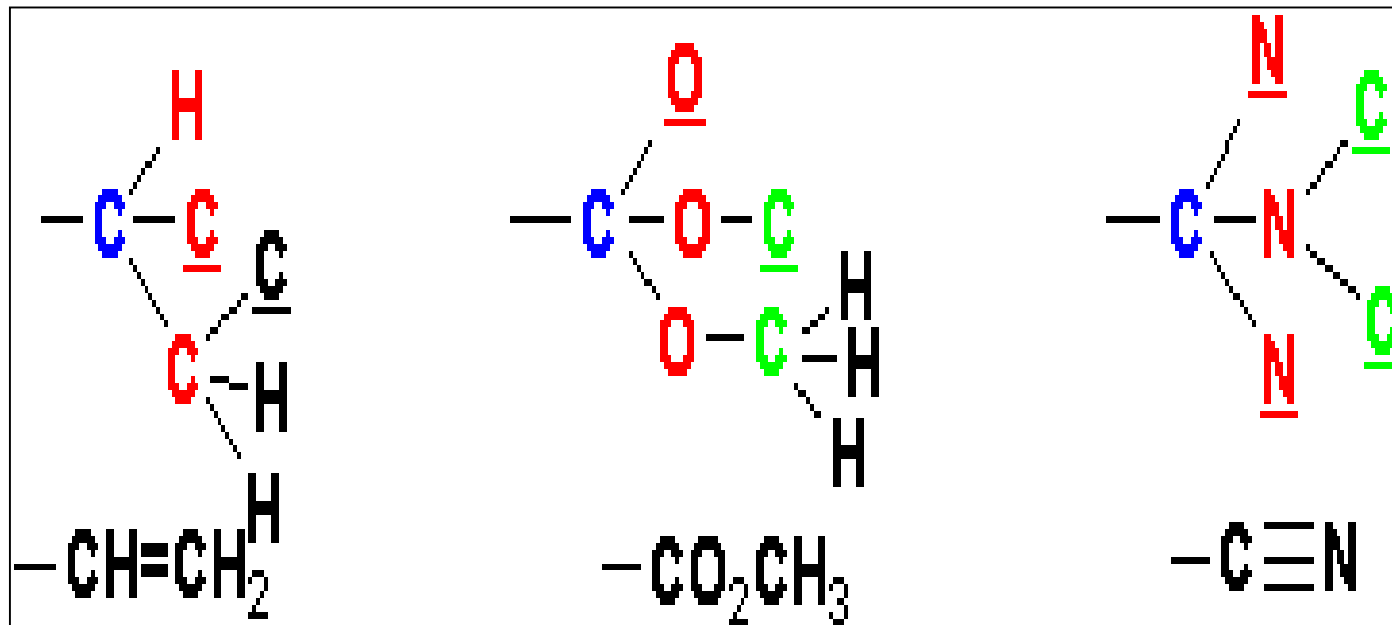
## 2) En cas d'égalité:

Pour l'atome directement lié au C\*, appliquer la même règle que précédemment aux atomes adjacents.



### 3) Cas de liaison multiple:

Les atomes doublement ou triplement liés comme rattachés une seconde ou une troisième fois à des atomes dupliqués.



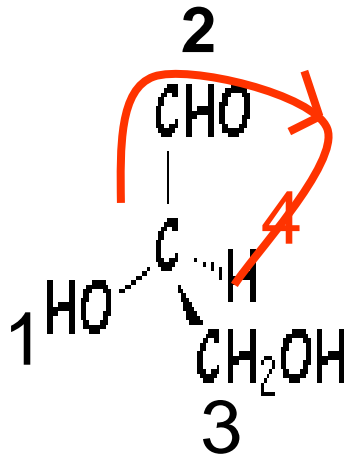


## II- 3- 3) Application de la règle de CIP aux carbones asymétriques.

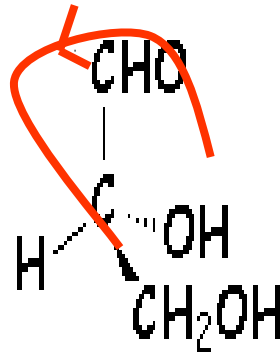
permet de classer ces carbones selon leur configuration dite absolue en série R (du latin rectus, à droite) et en série S (du latin sinister, à gauche). Les règles à appliquer pour y parvenir sont les suivantes:

1. Ordonner les substituants du carbone asymétrique selon leur ordre de priorité (Z le plus élevé).
2. Regarder ensuite le triangle formé à partir des substituants classés 1, 2 et 3 selon leur ordre de priorité, de telle sorte que le quatrième substituant soit situé derrière le plan de ce triangle, par rapport à l'observateur.
  - Lorsque la rotation s'effectue **dans le sens des aiguilles d'une montre** (vers la droite), le carbone est dit de **configuration absolue R**.
  - Dans le cas contraire, **vers la gauche**, le carbone asymétrique est dit de **configuration absolue S**.

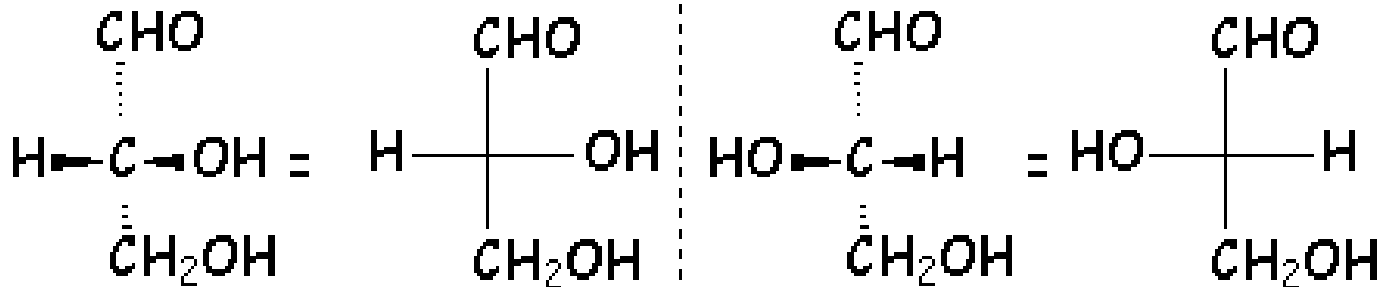
## II- 3- 4) Exemples de configuration absolue R et S:



**Configuration R**



**Configuration S**



**R et S sont deux énantiomère = deux configurations images l'une de l'autre dans un miroir**

## II- 4) Stéréoisométrie géométrique et Diastéréoisométrie

### II- 4- 1) Définition de diastéréoisomères:

Ce sont **des stéréoisomères de configuration** qui **ne sont pas image l'un de l'autre dans un miroir.**

Ne possèdent pas les mêmes propriétés physico-chimiques à la différence des énantiomères.

La diastéréoisométrie peut être due, soit à :

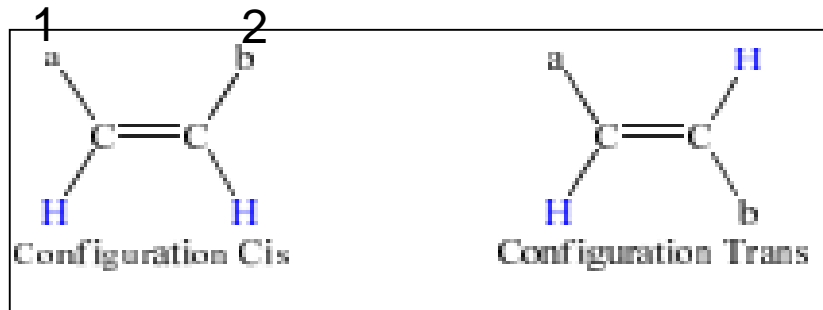
- ✓ Présence d'une double liaison (isométrie géométrique plane).
- ✓ Isométrie cyclanique Cis/Trans.
- ✓ Existence de plusieurs carbones asymétriques.

## II- 4- 2) Stéréoisomérisie géométrique plane Cis/trans; Z/E Diastéréoisomérisie

### II- 4- 2- 2) Configuration cis et trans

- ***C'est une isomérisie liée à la liaison liaison éthylénique (Molécules ayant des structures rigides où pas de rotation possible.***

**Exemple: (a et b ≠ H)**

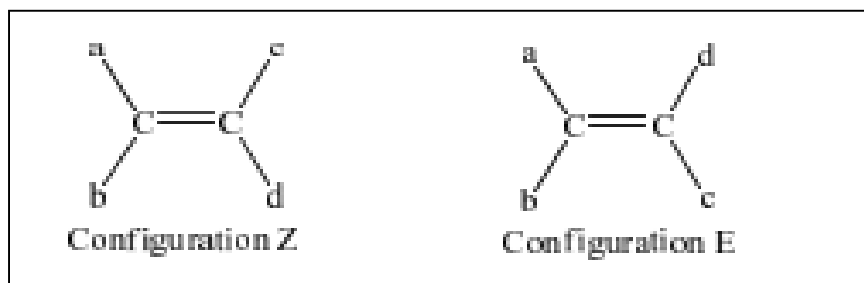


**Classement selon la règle de **Cahn Ingolc Prélog** de a et de H portés par C1; de b et de H portés par C2.**

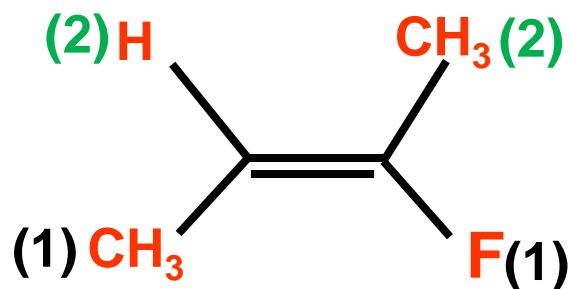
- Cis signifie atomes prioritaires “*du même côté*”.
- Trans signifie atomes prioritaires “*à travers*”.

## II- 4- 2- 2) Configuration Z, E

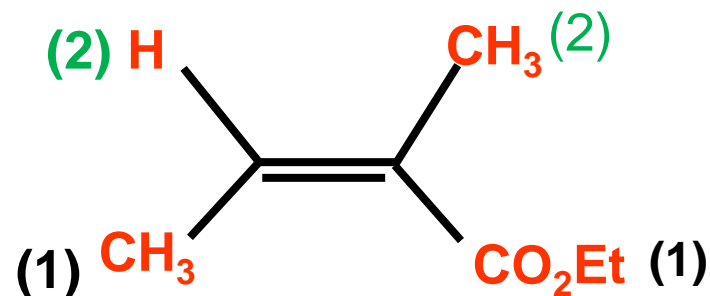
- Cis et Trans ne peuvent pas être appliquées quand les 4 groupes sont différents. Soient :  $a \neq b \neq c \neq d$ 
  - si  $a > b$  et  $c > d$



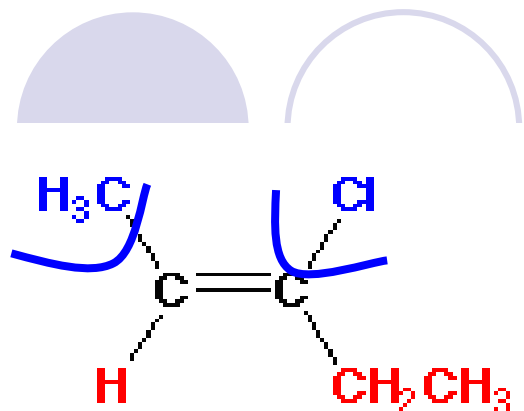
### Application: Règle séquentielle de CIP



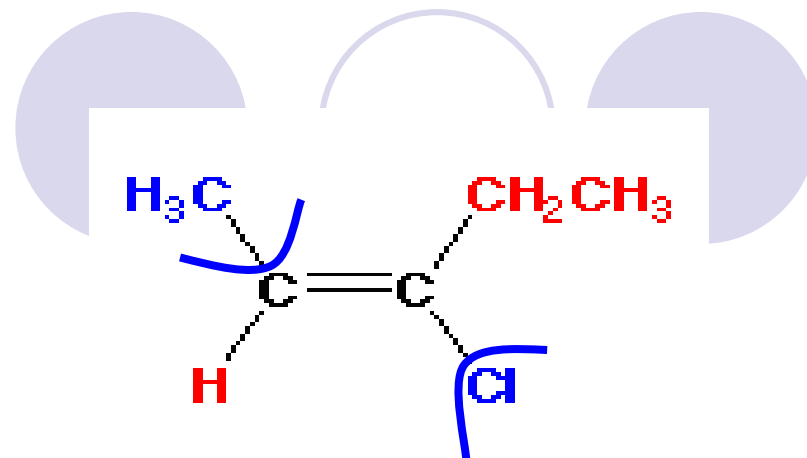
**(Z)-2-fluorobut-2-ène**



**(Z)-2-méthylbut-2-énoate d'éthyle**



**(E) 3-chloropent-2-ène**



**(Z) 3-chloropent-2-ène**

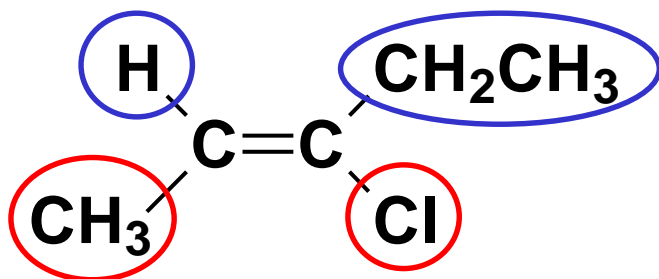
Très important:

Z et E ne sont pas superposables.

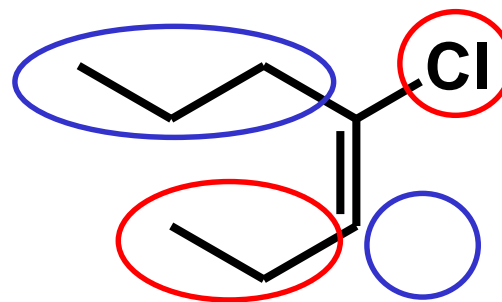
Z et E ne sont pas image l'une de l'autre dans un miroir

⇒ **Diastéréoisomères**

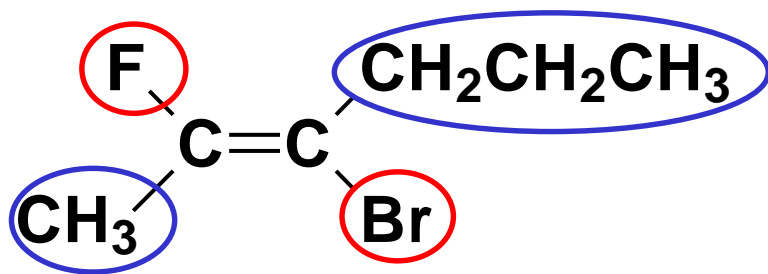
## II-4- 2- 3) Quelques applications de l'isomérisie Z et E



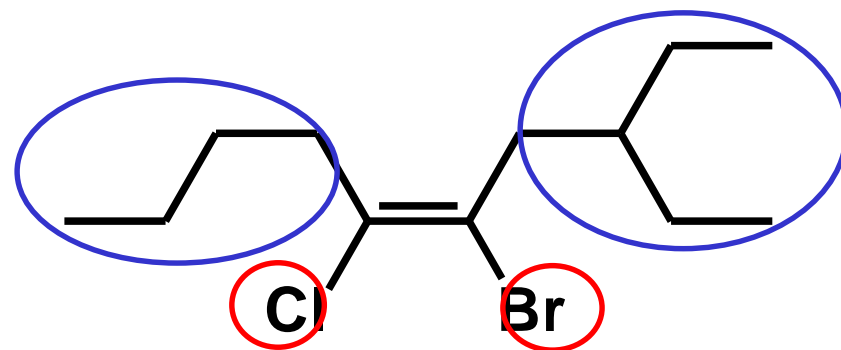
(Z)-3-chloropent-2-ène



(E)-4-chlorohept-3-ène



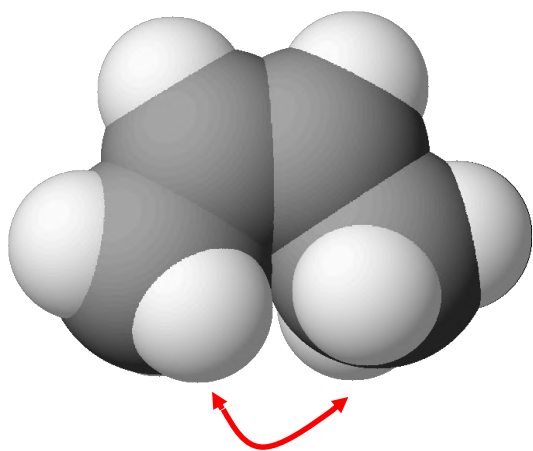
(E)-3-bromo-2-fluorohex-2-ène



(Z)-5-bromo-6-chloro-3-éthyldec-5-ène

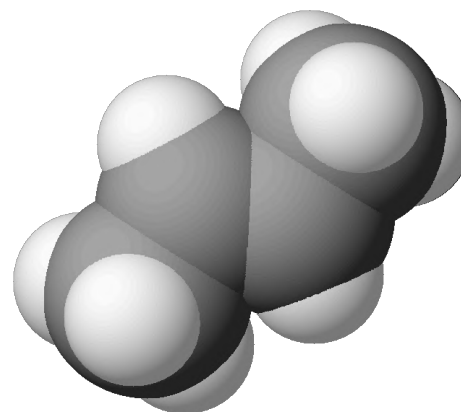
## II- 4- 2- 4) Gène stérique dans les Alcènes:

gène stérique est l'*interférence* causée par les substituants trop proches l'un de l'autre.



***cis-but-2-ène***

**Plus de gêne stérique,  
moins stable.**



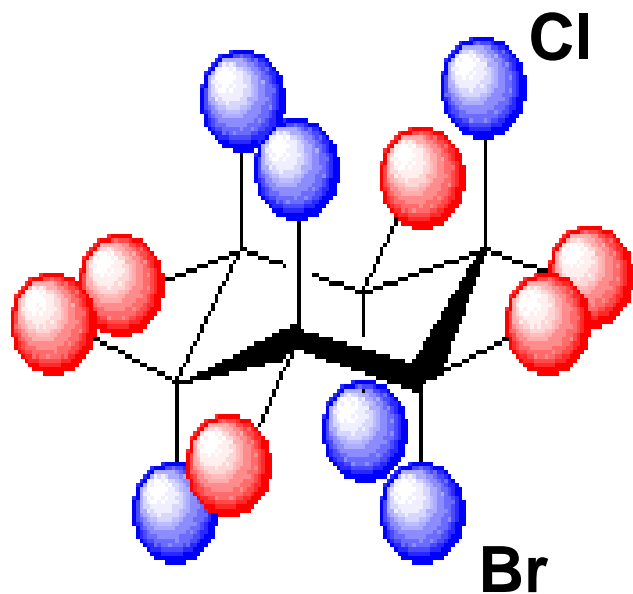
***trans-but-2-ène***

**Moins de gêne  
stérique, plus stable.**

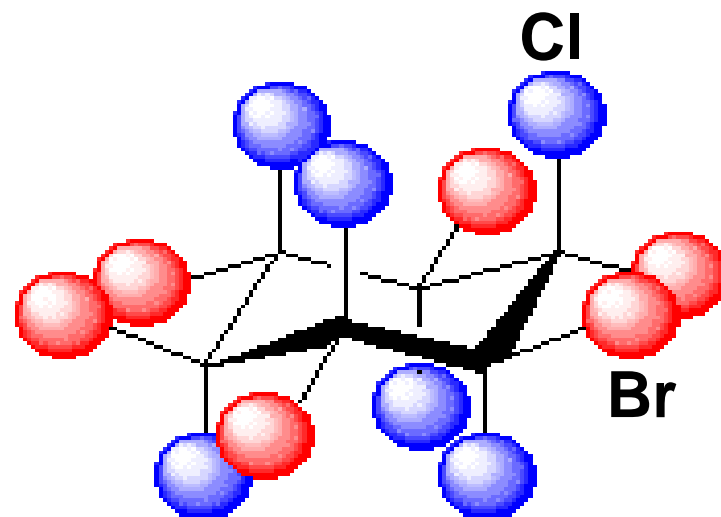


## II- 4- 3 stéréoisomérisie cyclanique Cis trans:

Cas du cyclohexane:



Configuration trans  
Cl et Br sur liaisons axiales



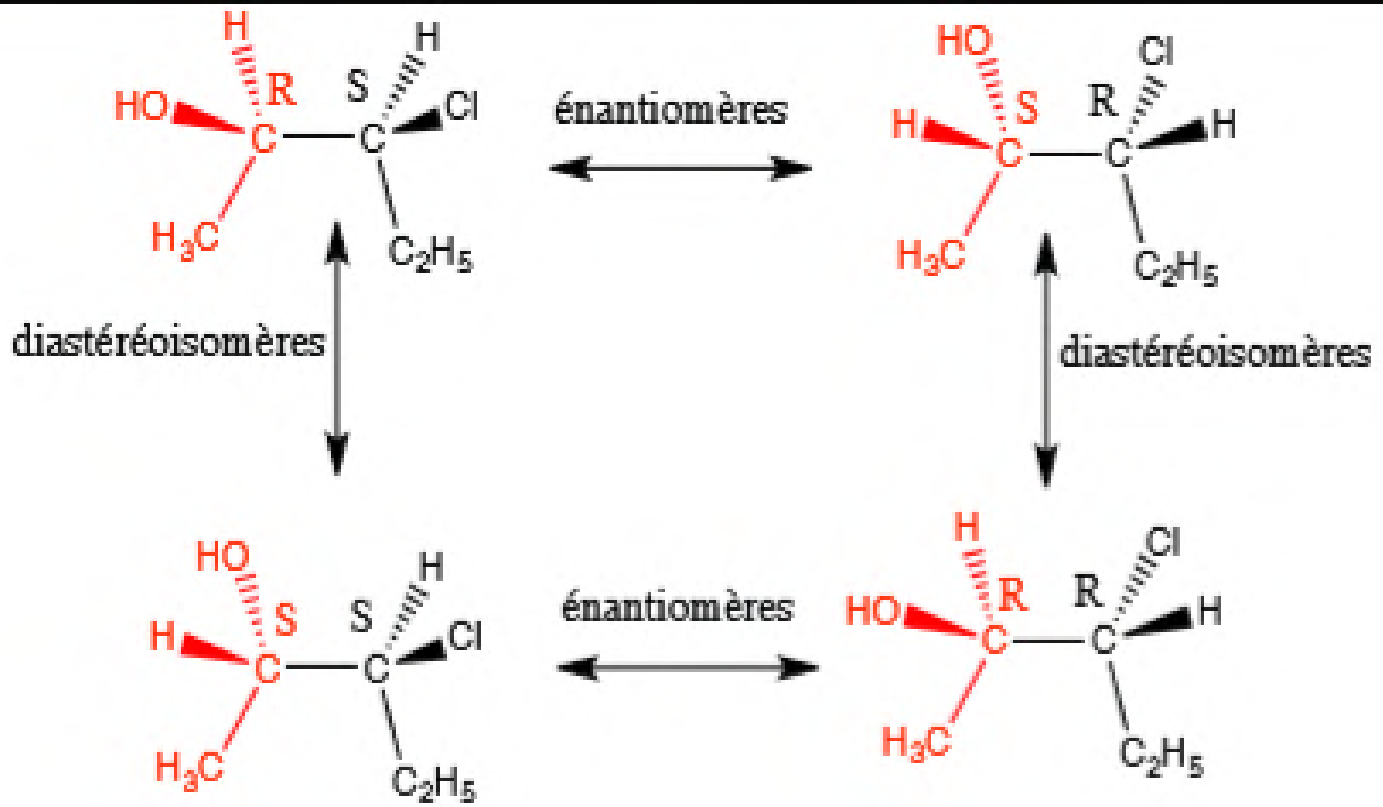
Configuration cis  
Cl sur liaison axiale  
Br liaison équatoriale

## II- 4- 4 stéréoisomérisation des composés à plusieurs carbones asymétriques:

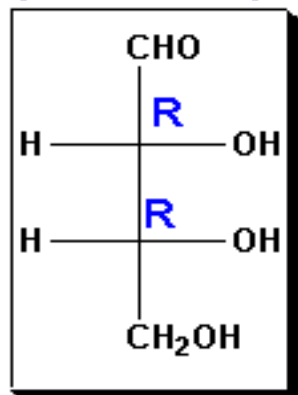
La diastéréoisomérisation dans ce cas est due à la présence de 2 (ou plus) C\* dans une molécule notamment les composés naturels: sucres, acides aminés...

- Une molécule contenant plus d'un C\* n'est pas nécessairement chirale.
- Pour une structure donnée, il n'existe qu'une molécule image dans un miroir; les autres structures possibles sont des diastéréoisomères.
- Quand une molécule possède  $n$  C\*, il peut exister  $2^n$  stéréoisomères.

**Remarque:** Si certains substituants sont identiques ce nombre maximal ne sera pas atteint (car le nombre d'arrangements possible est plus petit).

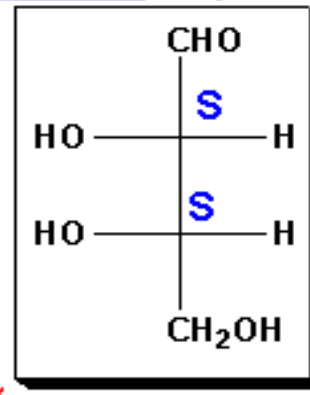


(2R,3R) - érythrose



énantiomères

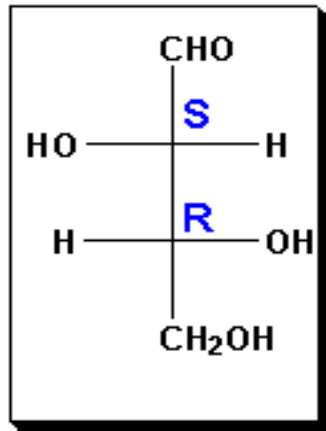
(2S,3S) - érythrose



diastéréoisomères

diastéréoisomères

(2S,3R) - thréose



énantiomères

(2R,3S) - thréose

