

*CHIMIE - CHO1*

---

## Chapitre 4 : **Isomérie**

Dr. Marine PEUCHMAUR

# Plan du cours

1. Isomérie plane
2. Stéréoisomérie de configuration (chiralité)
3. Stéréoisomérie de configuration (*Z/E* et *cis/trans*)
4. Stéréoisomérie de conformation

# 1. Isomérie plane

1.1. Définition

1.2. Isomérie de chaîne

1.3. Isomérie de position

1.4. Isomérie de fonctions

1.5. Isomérie d'insaturations

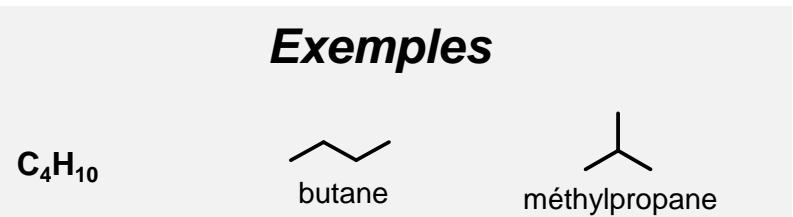
# 1.1. Définition

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

- ✓ soit par leur formule développée (isomérie plane – isomérie de constitution),
- ✓ soit par leur représentation dans l'espace (stéréoisométrie).

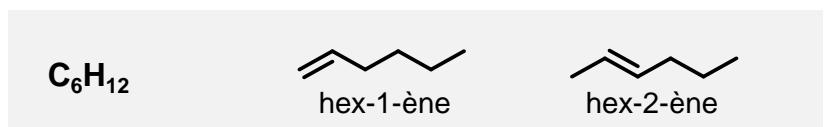
# 1.2. Isomérie de chaîne

- ◆ Modification des ramifications de la chaîne principale

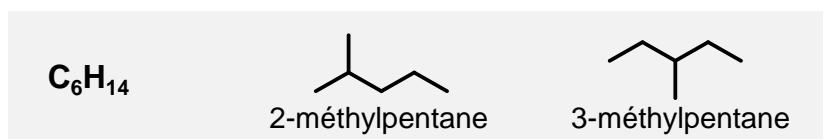


# 1.3. Isomérie de position

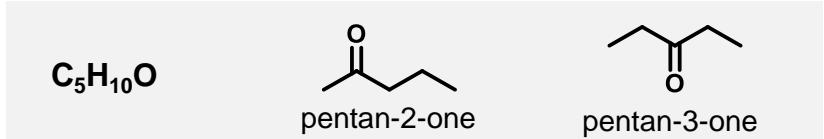
- ◆ Position des insaturations



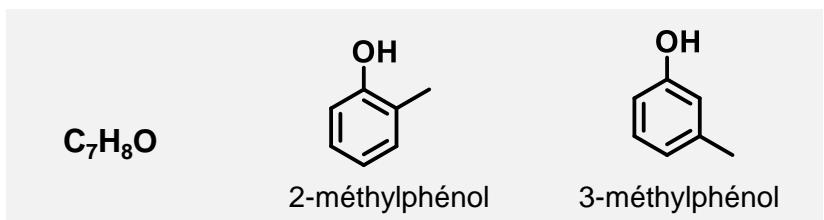
- ◆ Position des ramifications



- ◆ Position des fonctions sur une chaîne linéaire



- ◆ Position des fonctions sur un noyau aromatique

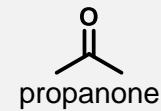
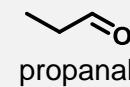
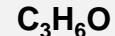


## 1.4. Isomérie de fonctions

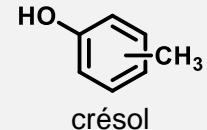
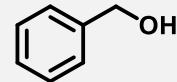
- ◆ Modification d'une fonction (principale ou secondaire)

### Exemples

#### Aldéhyde et cétone



#### Alcool et phénol



## 1.5. Isomérie d'insaturations

- ◆ Modification d'une d'insaturation

#### Alcène et cycloalcane



**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 stéréoisométrie : la **stéréoisométrie de configuration** et la **stéréoisométrie de conformation**.

## 2. Stéréoisomérie de configuration (chiralité)

2.1. Introduction

2.2. La chiralité

2.3. Les énantiomères et les diastéréoisomères

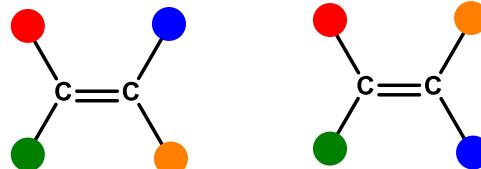
2.4. Configuration d'un centre asymétrique

## 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.



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**.

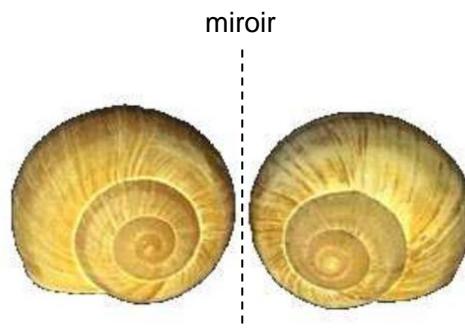


Ces deux composés ont la même formule semi-développée mais des structures spatiales différentes → stéréoisomères.  
Il est nécessaire de casser une ou plusieurs liaisons pour passer de l'une à l'autre (**pas de rotation** autour d'une liaison double) → **stéréoisomères de configuration**.

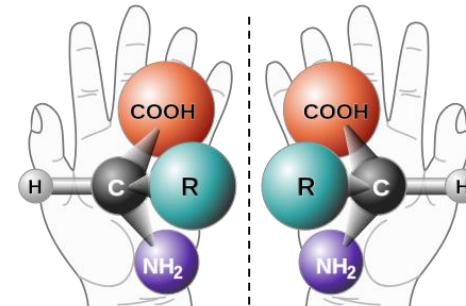
## 2.2. La chiralité



Objet achiral

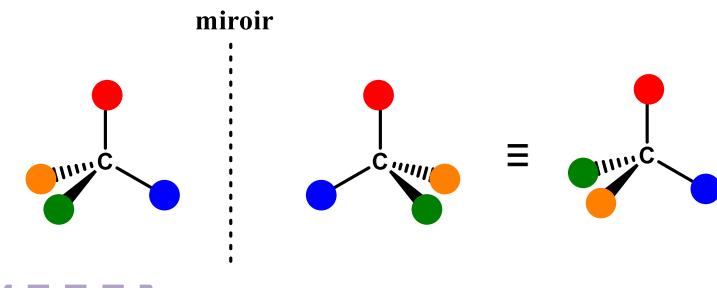


Objet chiral

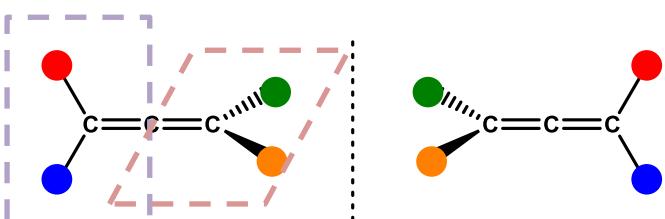


Molécule chiral

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



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 (allènes) 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.



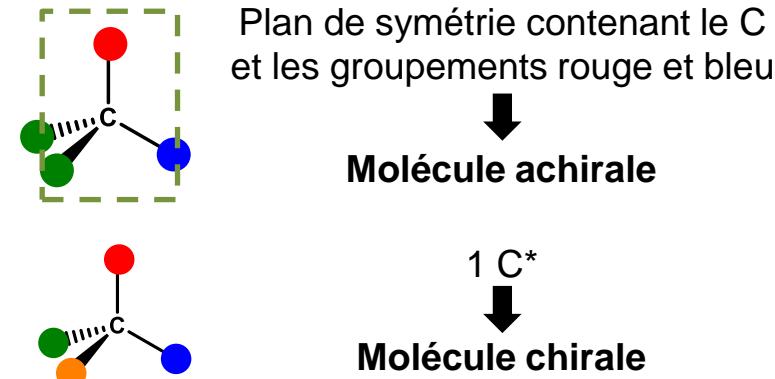
## 2.2. La chiralité (suite)

### Conditions de chiralité

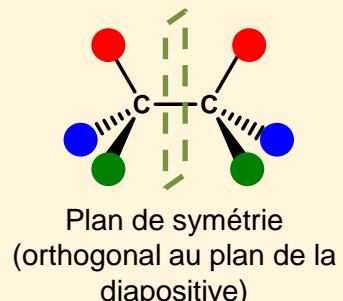
Une molécule est chirale si elle ne possède pas d'élément de symétrie  $S_n$ , c'est-à-dire si elle n'est pas identique à elle-même après rotation de  $2\pi/n$  autour d'un axe, suivie d'une symétrie plane par rapport à un plan orthogonal à cet axe (condition nécessaire et suffisante).

### 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



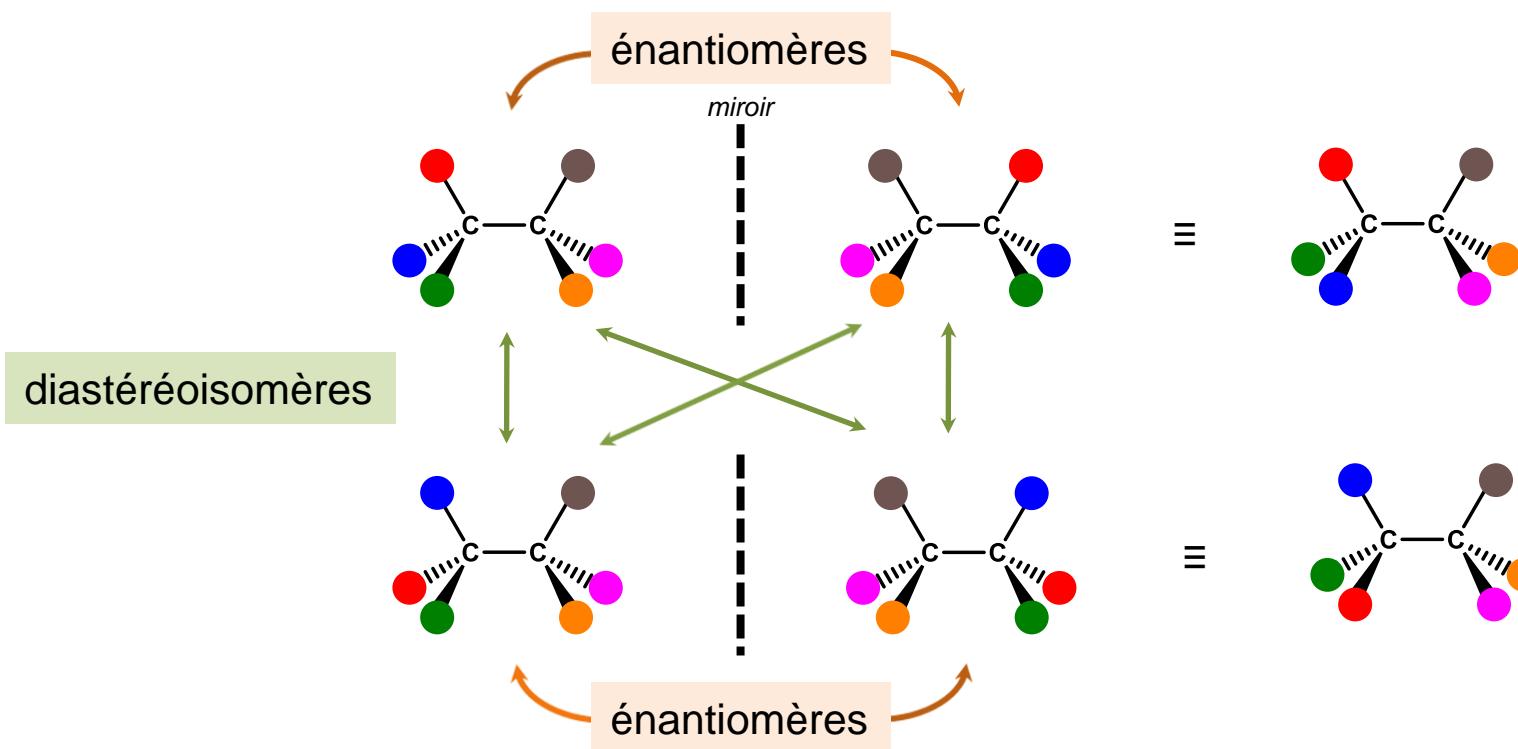
2 carbones asymétriques  
plan de symétrie  
↓  
**Molécule achirale**

## 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.



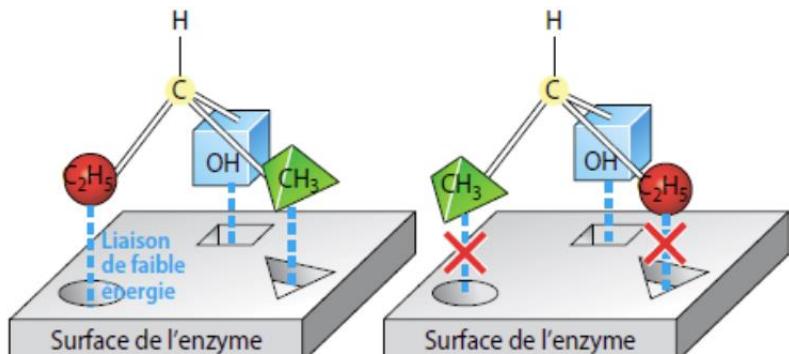
Ces 4 molécules sont des stéréoisomères de configuration.

## 2.3. Les énantiomères et les diastéréoisomères

### B. Propriétés comparées d'énantiomères



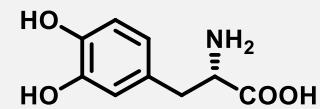
Interactions au site actif différentes



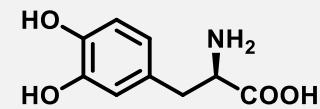
Interactions possibles

Interaction non possible

#### Exemples



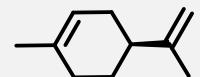
L-dopa  
(maladie de Parkinson)



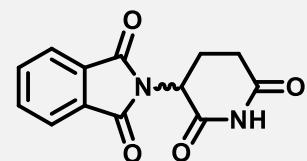
D-dopa  
(toxique)



(+)-limonène  
(citron)



(-)-limonène  
(orange)



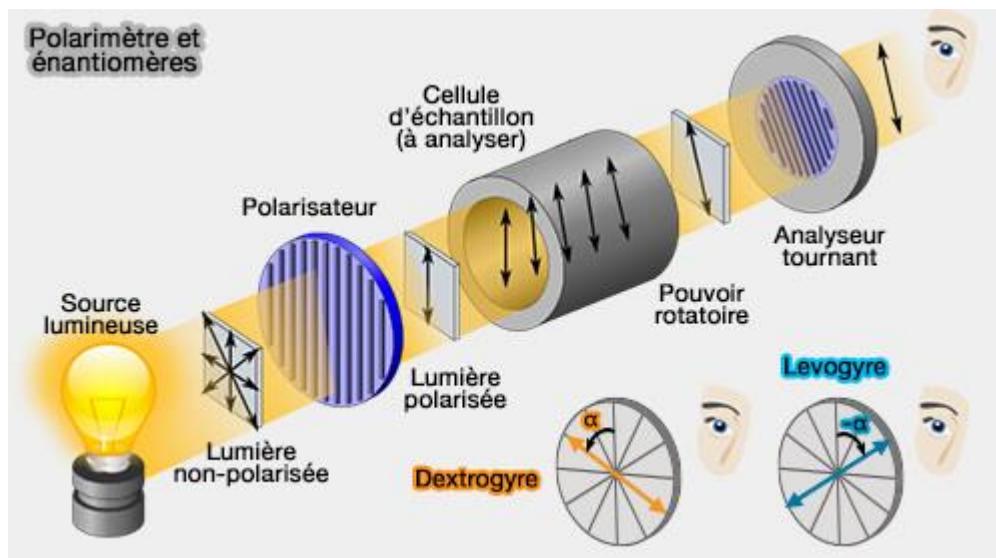
thalidomide

## 2.3. Les énantiomères et les diastéréoisomères

### C. Propriétés physiques des énantiomères et diastéréoisomères

Deux **diastéréoisomères** ont des propriétés physiques **differentes** (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'intéragissent pas de la même façon sur une onde plane polarisée rectilignement).



#### Remarques :

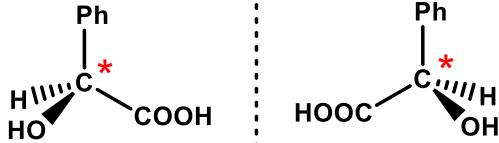
- ✓ Une molécule capable de changer la direction de polarisation d'une onde plane polarisée rectilignement est dite optiquement active.
- ✓ Condition nécessaire et suffisante pour qu'un composé soit optiquement actif : il doit être chiral.

## 2.3. Les énantiomères et les diastéréoisomères

### C. Propriétés physiques des énantiomères et diastéréoisomères (suite)

Déviation vers la droite	↔	composé <b>dextrogyre</b>	↔	noté (+)
Déviation vers la gauche		composé <b>lévogyre</b>		noté (-)

Acide (+)-mandélique  
 $\alpha = + 4,4^\circ$   
**dextrogyre**



Acide (-)-mandélique  
 $\alpha = - 4,4^\circ$   
**lévogyre**

#### Remarques :

- ✓ Deux énantiomères sont optiquement actifs et si le pouvoir rotatoire de l'un vaut  $\alpha$  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).



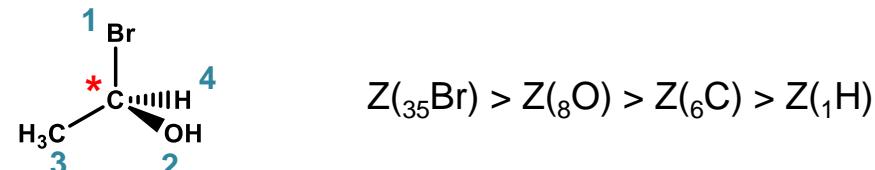
**Attention :** aucune relation directe entre le caractère lévogyre ou dextrogyre d'un composé chiral et sa structure spatiale.

## 2.4. Configuration d'un centre asymétrique

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

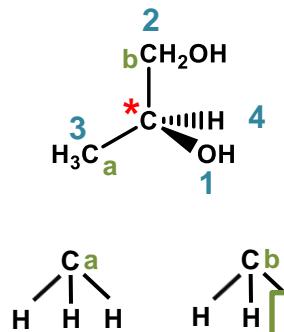
**Etape 1** : on classe les quatre substituants du carbone asymétrique considéré par ordre de priorité décroissante.

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

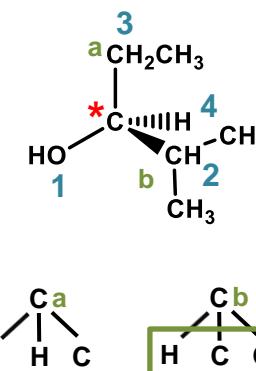


$$Z_{(35\text{Br})} > Z_{(8\text{O})} > Z_{(6\text{C})} > Z_{(1\text{H})}$$

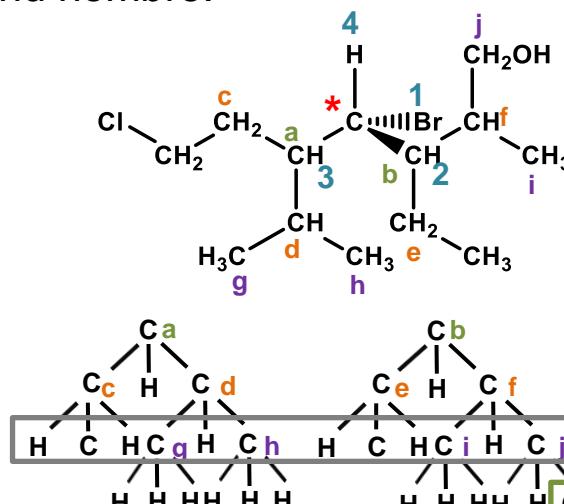
**Règle 2** : quand deux substituants sont liés au C\* par des atomes identiques, on considère les atomes du 2<sup>nd</sup> ordre, c'est-à-dire les atomes directement reliés aux atomes sur lesquels porte l'indétermination. Le groupe prioritaire est celui qui possède l'atome de plus grand Z ou qui en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



atome de plus grand Z  
→ groupement prioritaire



Plus grand nombre  
d'atome prioritaire  
→ groupement prioritaire

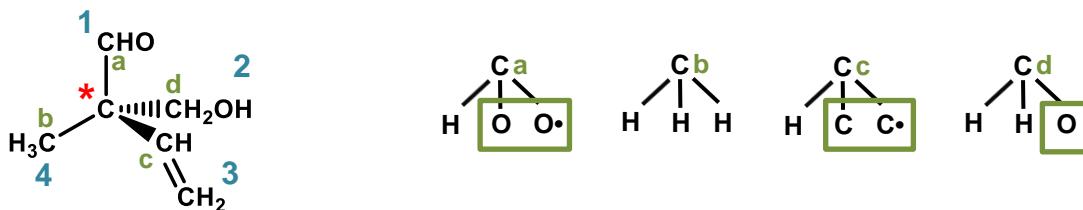


Indétermination : chaîne prioritaire de chaque groupe  
→ groupement prioritaire

## 2.4. Configuration d'un centre asymétrique

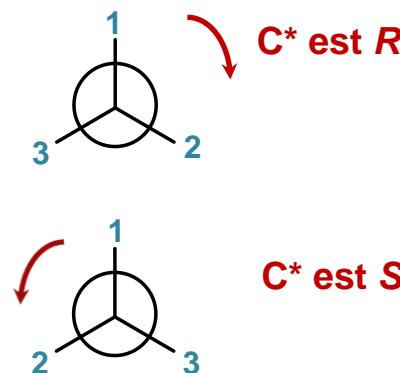
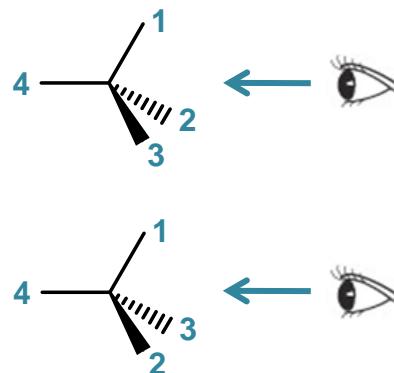
### A. Notations *R* et *S* : règles de Cahn-Ingold-Prelog (suite)

**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).



**Etape 2 :** 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).



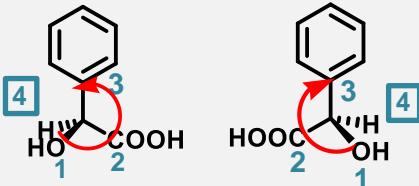
**Remarque :**  
outil mnémotechnique

## 2.4. Configuration d'un centre asymétrique

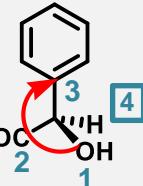
### A. Notations *R* et *S* : règles de Cahn-Ingold-Prelog (suite)

#### Exemples : 1 C\*

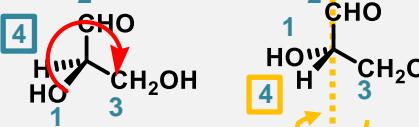
acide (+)-mandélique  
ou  
acide (*S*)-mandélique



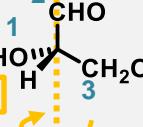
acide (-)-mandélique  
ou  
acide (*R*)-mandélique



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



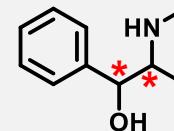
L-(-)-glycéraldéhyde  
ou  
(*S*)-glycéraldéhyde



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

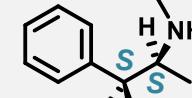
#### Exemple : 2 C\*

2-(méthylamino)-1-phénylpropan-1-ol



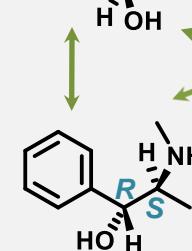
énantiomères

(+)-pseudoéphédrine  
 $\alpha = + 52^\circ$   
 $T_{\text{fusion}} = 117^\circ \text{ C}$



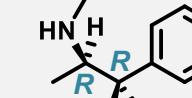
diastéréoisomères

(-)-éphédrine  
 $\alpha = - 6,3^\circ$   
 $T_{\text{fusion}} = 40^\circ \text{ C}$

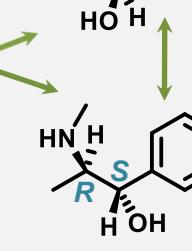


énantiomères

(-)-pseudoéphédrine  
 $\alpha = - 52^\circ$   
 $T_{\text{fusion}} = 117^\circ \text{ C}$



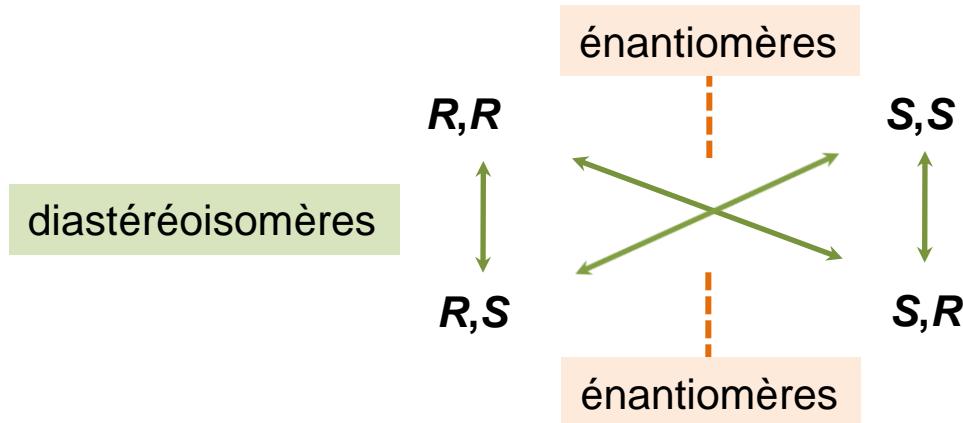
(+)-éphédrine  
 $\alpha = + 6,3^\circ$   
 $T_{\text{fusion}} = 40^\circ \text{ C}$



## 2.4. Configuration d'un centre asymétrique

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

Généralisation pour 2 C\*  $\rightarrow$  4 stéréoisomères



Sauf cas particuliers  
(présence d'éléments de symétrie sur la molécule).

Généralisation pour n C\*  $\rightarrow$   $2^n$  stéréoisomères

Exemple : 3 C\*

R,R,R	R,R,S	R,S,R	R,S,S
S,S,S	S,S,R	S,R,S	S,R,R

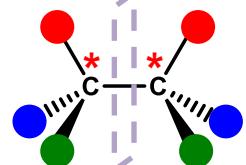
$2^3 = 8$  stéréoisomères

## 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  $\rightarrow$  3 stéréoisomères

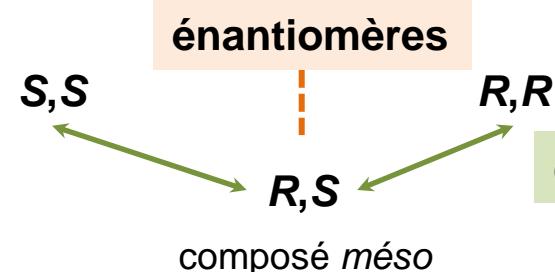
composé méso



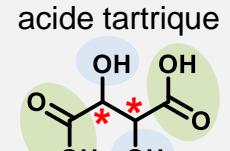
Plan de symétrie  
(orthogonal au plan de la diapositive)

2 carbones asymétriques  
plan de symétrie

Molécule achirale



#### Exemple



(+ H non représentés)

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

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

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



énantiomères

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

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

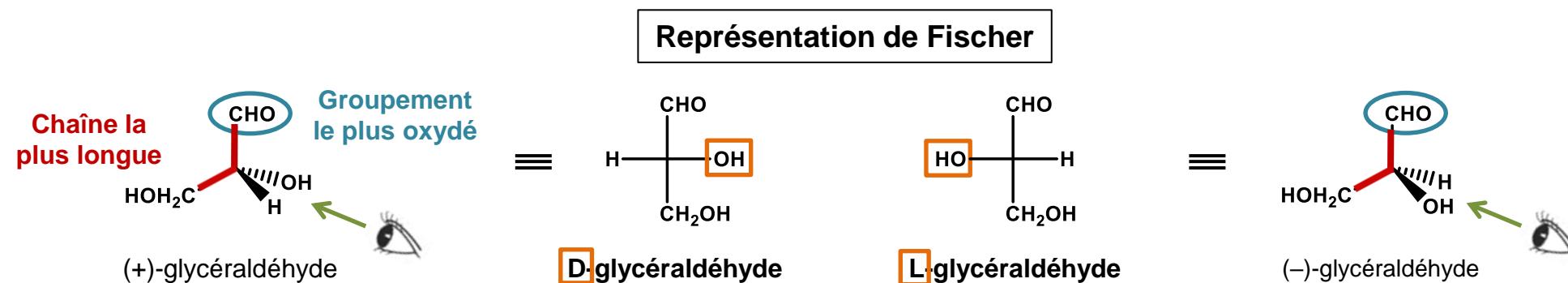


Deux molécules identiques correspondant à une molécule unique achirale : composé méso.

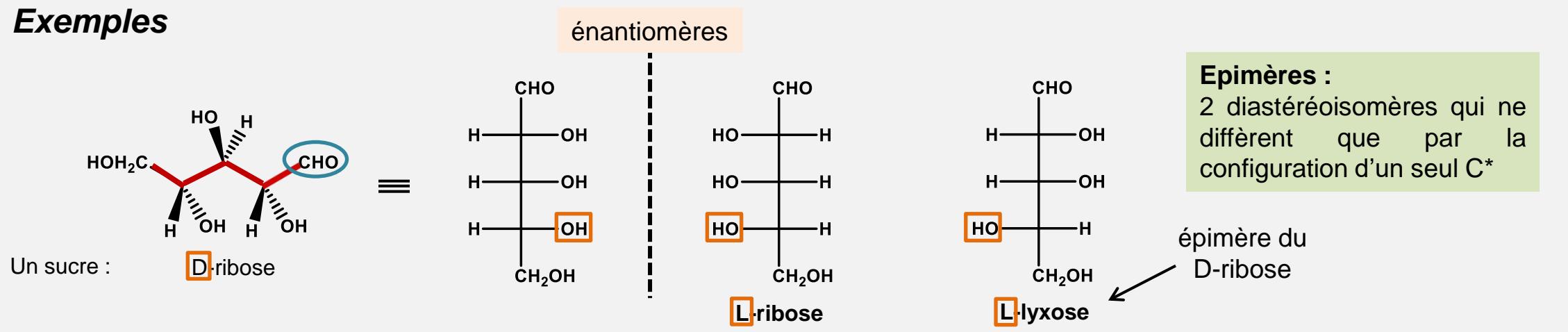
## 2.4. Configuration d'un centre asymétrique

### 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.



#### Exemples



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

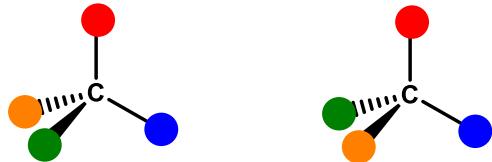
3.1. Introduction

3.2. La diastéréoisomérie *Z/E*

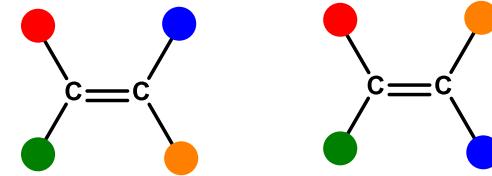
3.3. La diastéréoisomérie *cis/trans*

## 3.1. 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.



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.



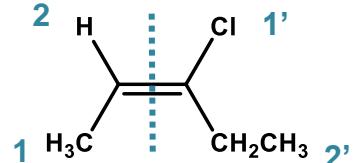
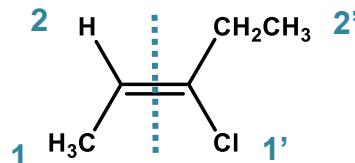
Ces deux composés ont la même **formule semi-développée** mais des **structures spatiales différentes** → stéréoisomères.  
Il est nécessaire de **casser une ou plusieurs liaisons** pour passer de l'une à l'autre (**pas de rotation** autour d'une liaison double) → **stéréoisomères de configuration**.

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

## 3.2. La diastéréoisomérie *Z/E*

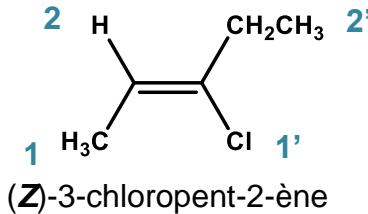
La diastéréoisomérie *Z/E* traduit les relations stériques par rapport à une ou plusieurs doubles liaisons.

1<sup>ère</sup> 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.

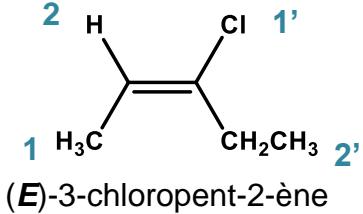


2<sup>ème</sup> étape : On compare la position respective des 2 groupes prioritaires :

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

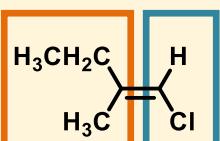
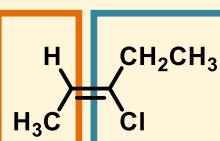


(*Z*)-3-chloropent-2-ène



(*E*)-3-chloropent-2-ène

**Remarque** : 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 → noms différents).

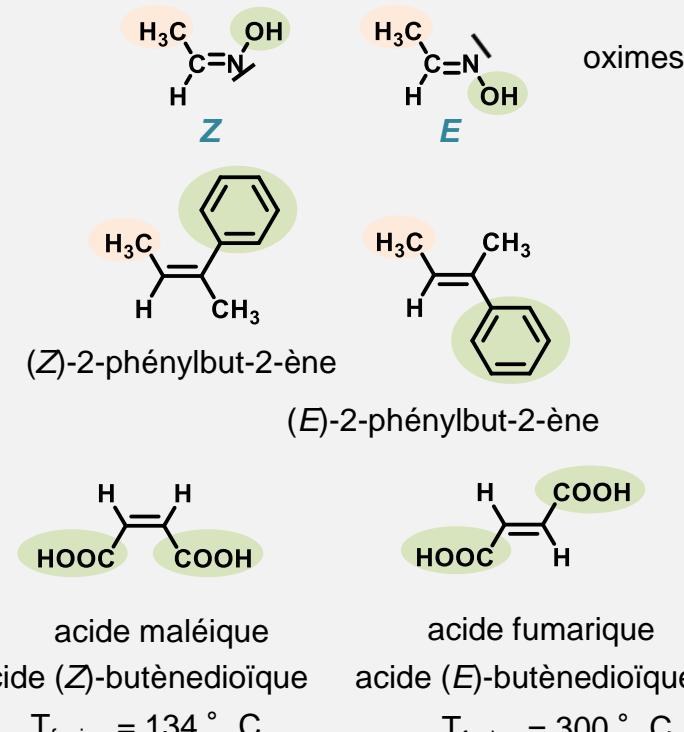


acide malique  
acide (*Z*)-butènedioïque  
 $T_{\text{fusion}} = 134^\circ \text{ C}$

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

**Remarque** : notation essentiellement utilisée pour les C=C, mais valable pour toutes les doubles liaisons.

### Exemples



### 3.3. La diastéréoisomérie *cis/trans*

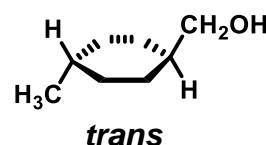
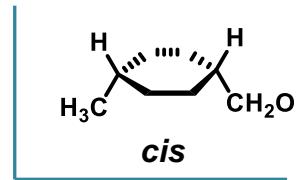
La diastéréoisomérie *cis/trans* est rencontrée pour les substituants des cycles (ou les jonctions de composés polycycliques).



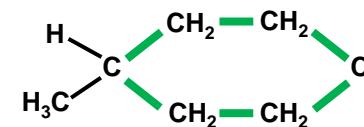
Pas de C\* dans cette molécule  
→ molécule **achirale**

Pourtant deux représentations spatiales...

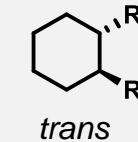
Plan de symétrie  
(plan de la diapositive  
passant par les  
substituants du cycle)



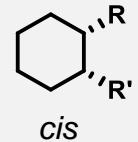
L'origine de cette stéréoisomérie est  
la présence du cycle (on considère le  
plan moyen de ce cycle).



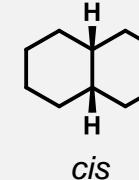
#### Exemples



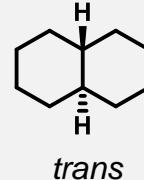
*trans*



*cis*

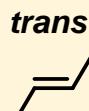


*cis*



*trans*

**Remarque :** La diastéréoisomérie *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).



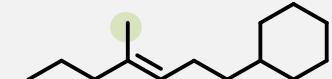
#### Exemples



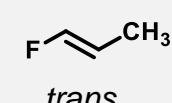
*cis*



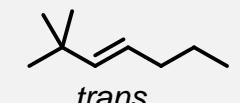
*trans*



*trans*



*trans*



*trans*

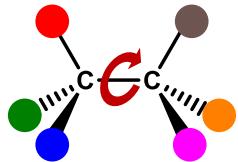
# 4. Stéréoisomérie de conformation

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 (ou encombrement) stérique (lié au volume qu'occupent les atomes ou groupements d'atomes dans l'espace).

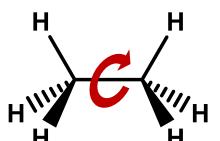
**Remarques :**

- ✓ 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.

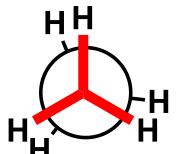
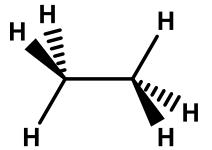
## 4.2. Composés acycliques

### A. L'éthane

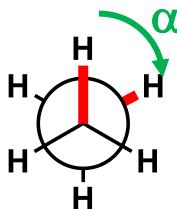
Représentation  
de Newman



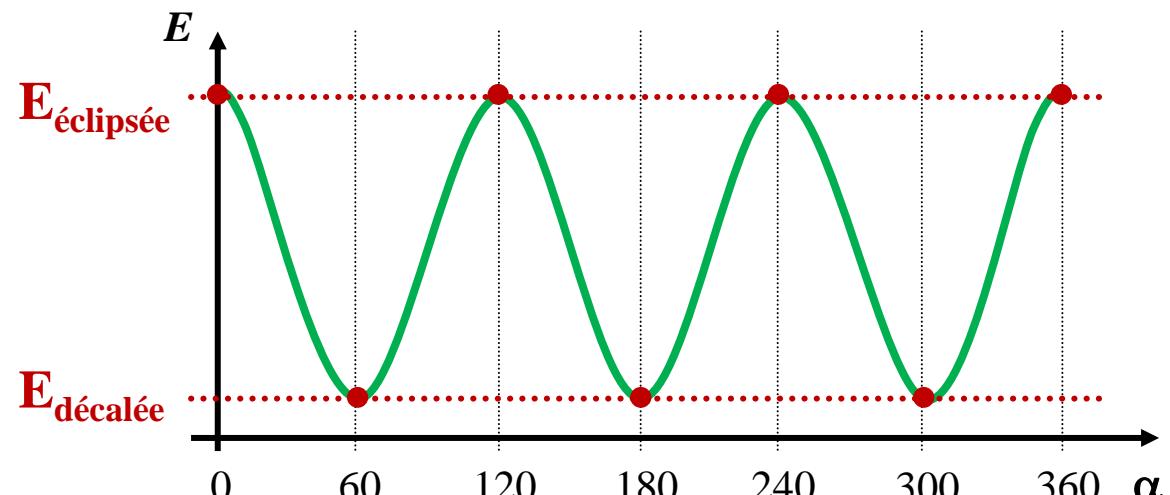
Rotation autour  
de C-C



Forme *éclipsée*  
moins stable

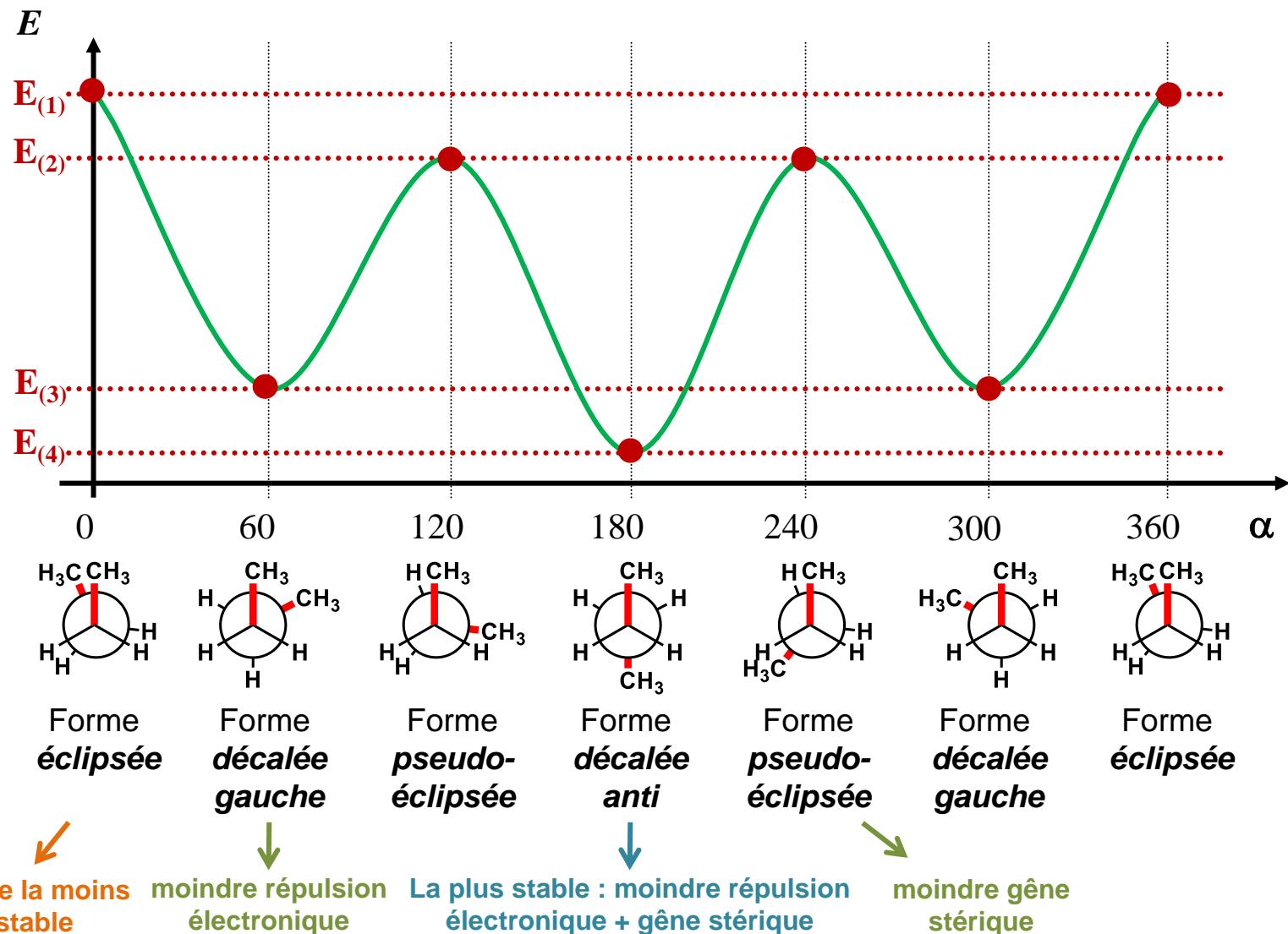
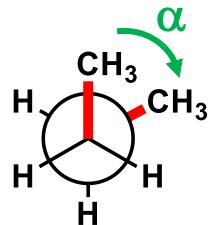


Forme *décalée*  
plus stable



## 4.2. Composés acycliques

### B. Le butane

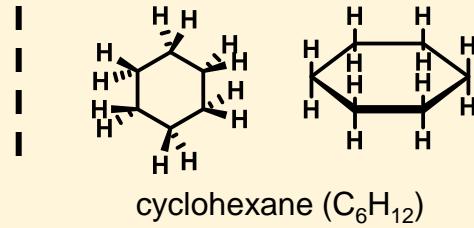
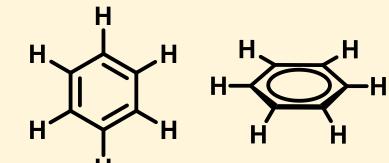


# 4.3. Composés cycliques

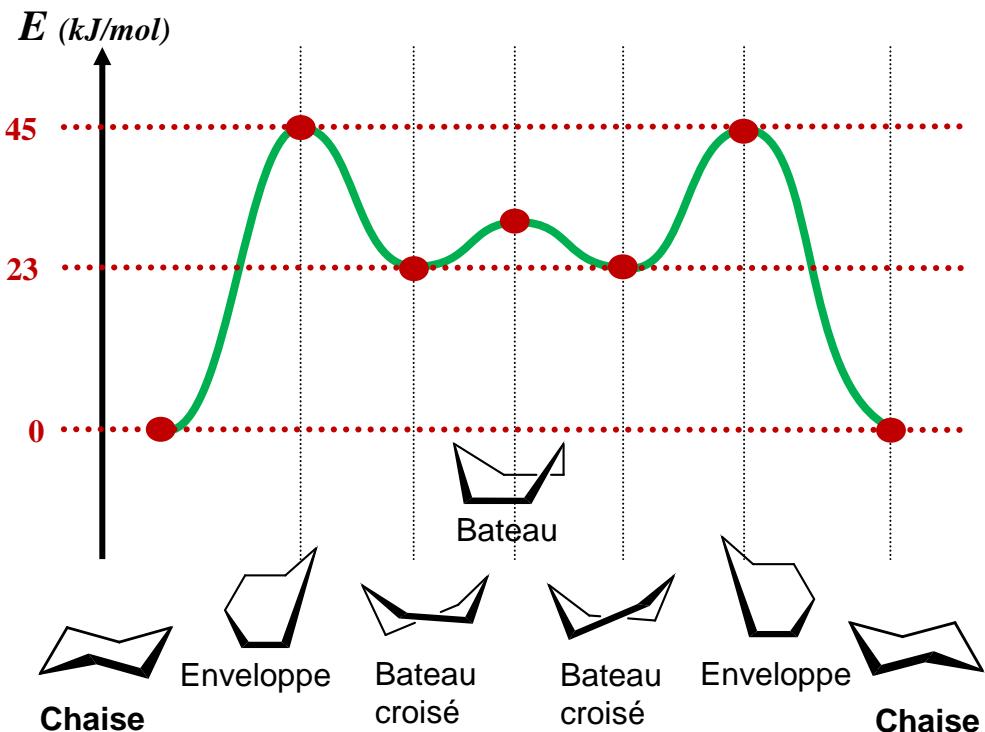
## A. Le cyclohexane

Remarque :

Ne pas confondre

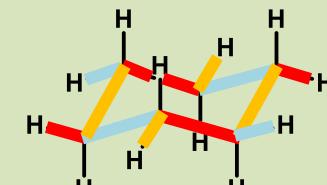


### Différentes conformations du cyclohexane

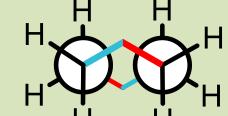


### Conformation chaise

Position des hydrogènes

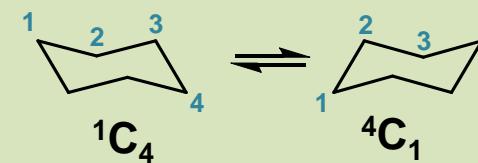


Projection de Newman



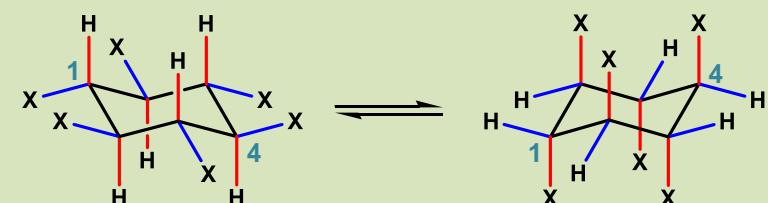
Stabilité de la conformation chaise (type décalée)

### Équilibre conformationnel



Formes chaise et chaise inverse (équivalentes)

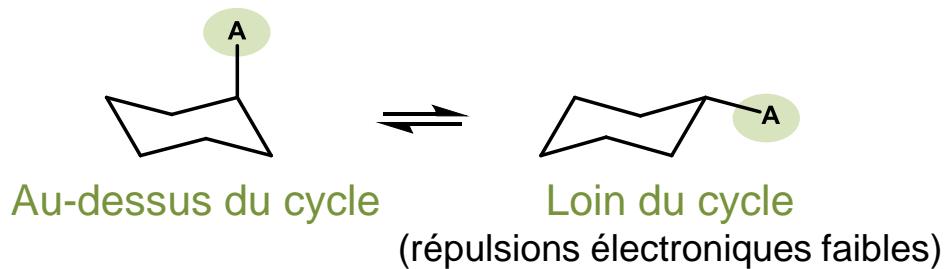
Par inversion de chaise, un substituant en position équatoriale (liaisons bleues) passe en position axiale (liaisons rouges) et inversement.



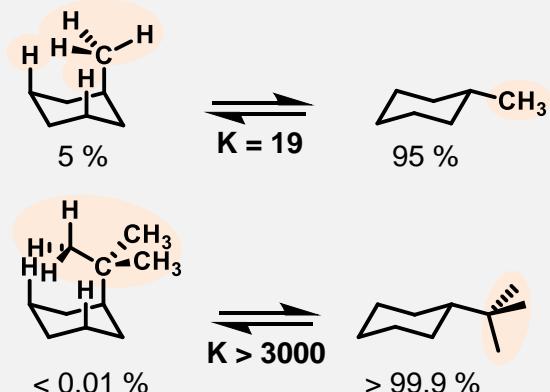
## 4.3. Composés cycliques

### 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**.



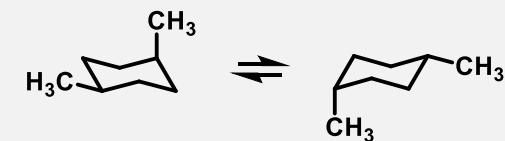
#### Exemples



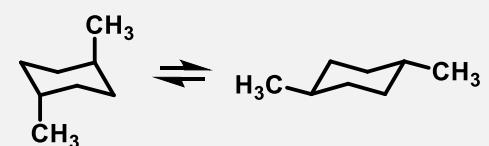
### C. Les cyclohexanes substitués

**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.

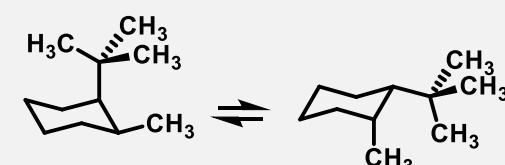
#### Exemples



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

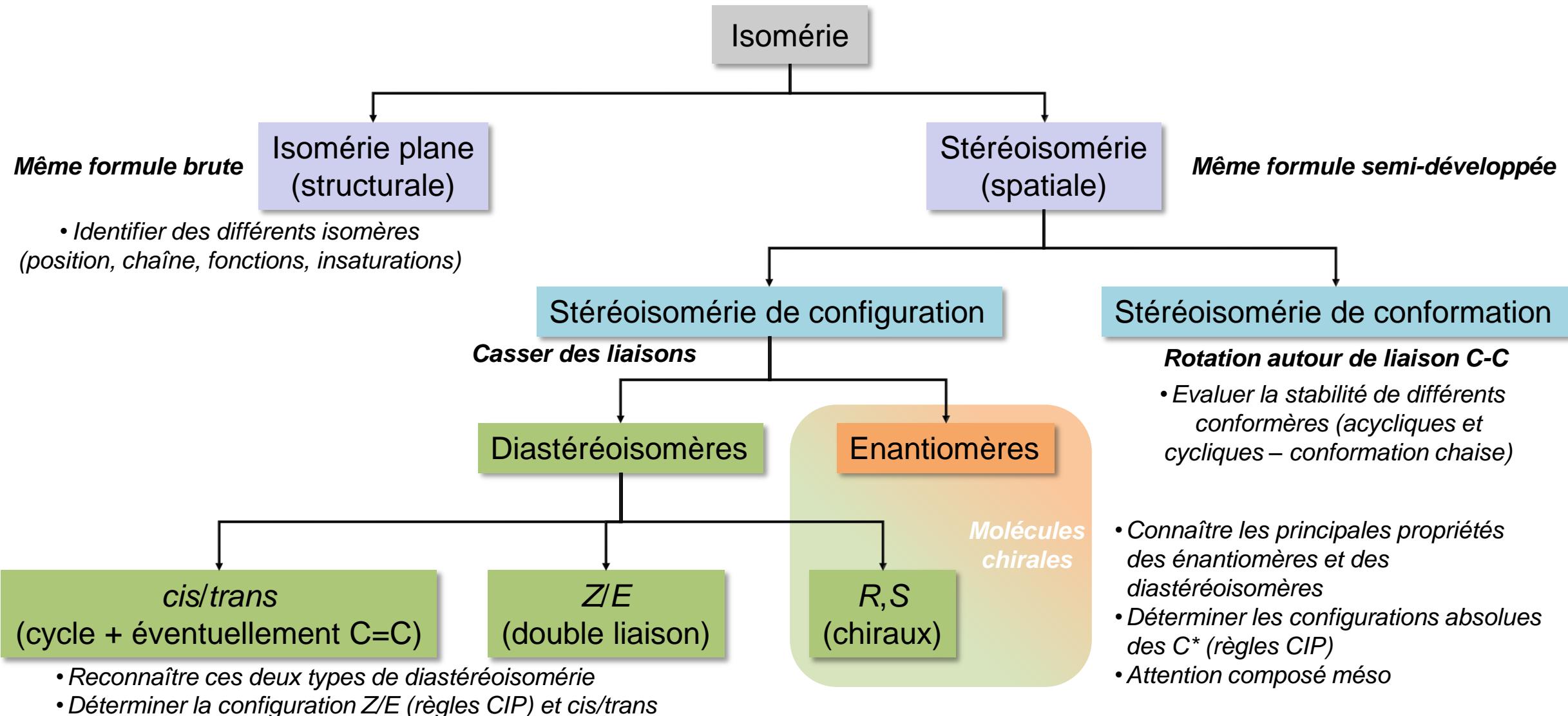


Le conformère de droite est plus stable : deux méthyles en équatorial.



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

# CQFR

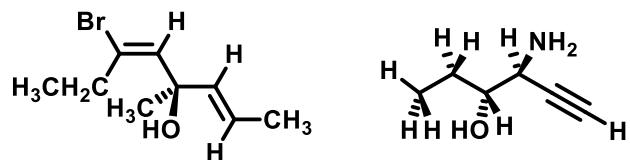


# Exercices d'application

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

Série 1 : -CONH<sub>2</sub>, -COOH, -COOCH<sub>3</sub>, -COCl, -CH<sub>2</sub>OH  
 Série 2 : -C≡CCH<sub>3</sub>, -C≡N, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -CCl<sub>3</sub>

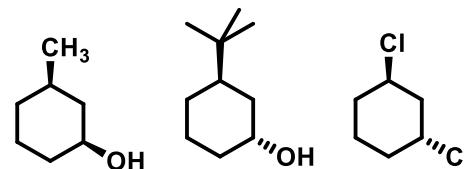
- 2) Dans les composés ci-dessous, quels sont les sites pouvant présenter des configurations différentes? Donnez ces configurations.



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



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



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

<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>E</b>	<b>F</b>	<b>G</b>	<b>H</b>

# Correction des exercices d'application (1)

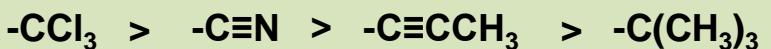
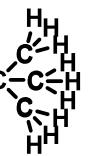
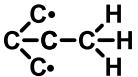
## Exercice 1 :

Série 1 : -CONH<sub>2</sub>, -COOH, -COOCH<sub>3</sub>, -COCl, -CH<sub>2</sub>OH



X = NH<sub>2</sub>, OH, OCH<sub>3</sub>, Cl

Série 2 : -C≡CCH<sub>3</sub>, -C≡N, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -CCl<sub>3</sub>



### Rappel

Z(N) = 7

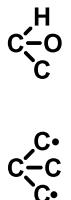
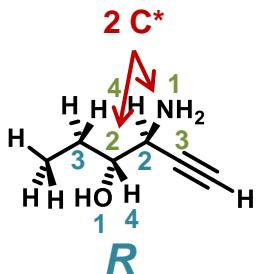
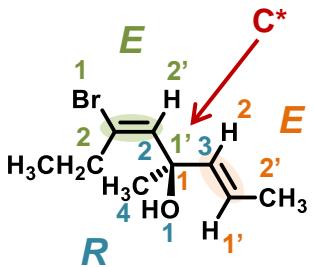
Z(O) = 8

Z(C) = 6

Z(Cl) = 17

Z(H) = 1

## Exercice 2 :



# Correction des exercices d'application (2)

## Exercice 3 :

Diastéréoisomérie *cis/trans* pour les substituants des cycles.

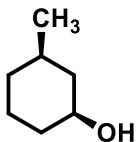


*trans*-1,2-diméthylcyclopropane

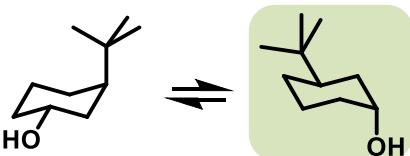
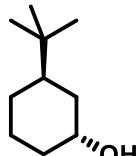


*cis*-1,2-diméthylcyclopropane

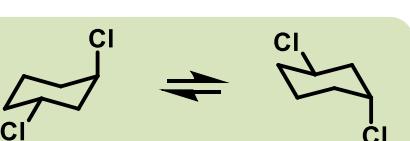
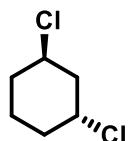
## Exercice 4 :



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



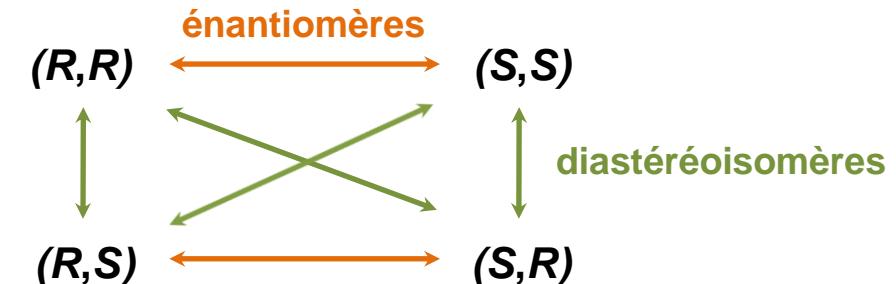
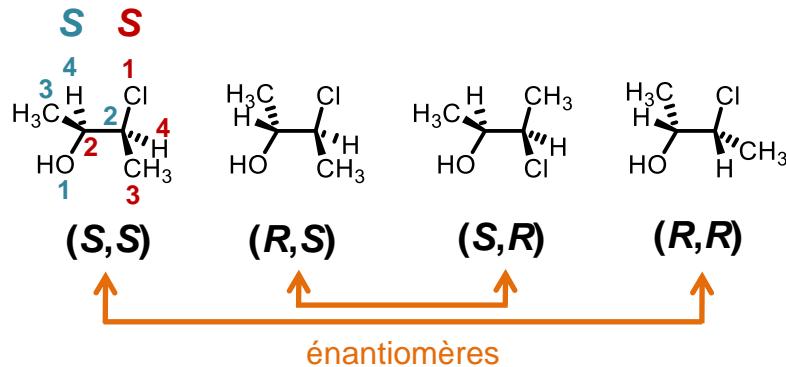
Conformation chaise la plus stable  
(substituant le plus encombrant en position équatoriale)



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

# Correction des exercices d'application (3)

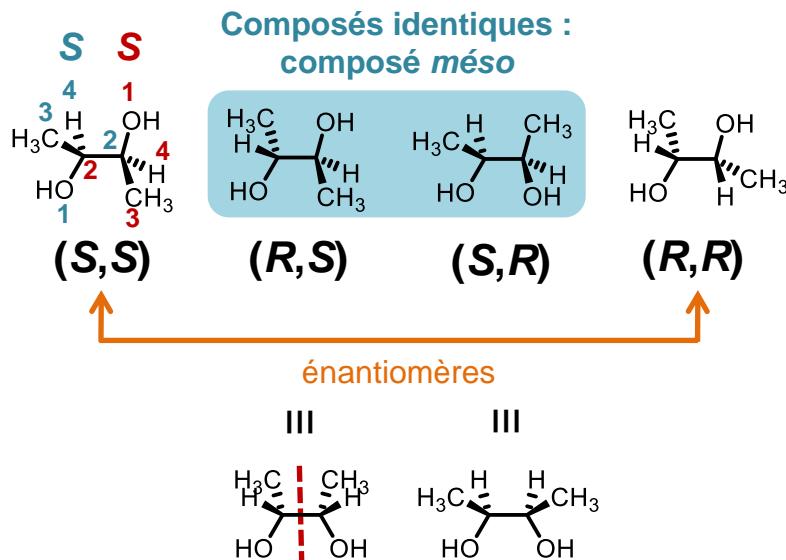
## Exercice 5 :



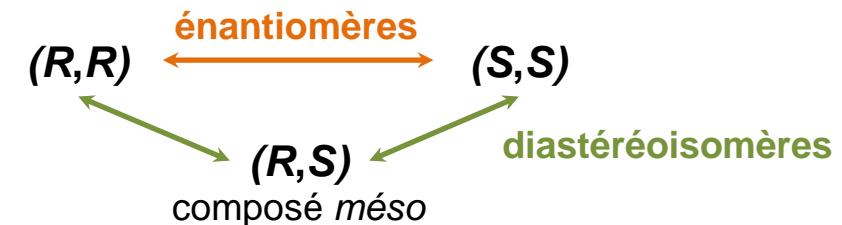
⚠️

Groupements identiques portés par les 2 C\* (OH, CH<sub>3</sub> et H)

Cas particulier : composé méso



Plan de symétrie  
(orthogonal au plan de la diapositive)



# Mentions légales

---

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit 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 Grenoble Alpes (UGA).

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Grenoble Alpes (UGA) ou à l'Université Savoie Mont Blanc (USMB), et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.