

Faculté de Médecine  
Université Oran 1  
Cours du Dr TALEB BENDIAN W « MCB »  
« Chimie Organique »  
Chapitre II  
Isomérisation

Année Universitaire 2022-2023

**Chapitre**

**II**

**Isomérisation**

Partie 1 : Isomérisation de constitution

Partie 2 : Stéréoisomérisation

Les représentations :

La perspective cavalière

La projection Cram

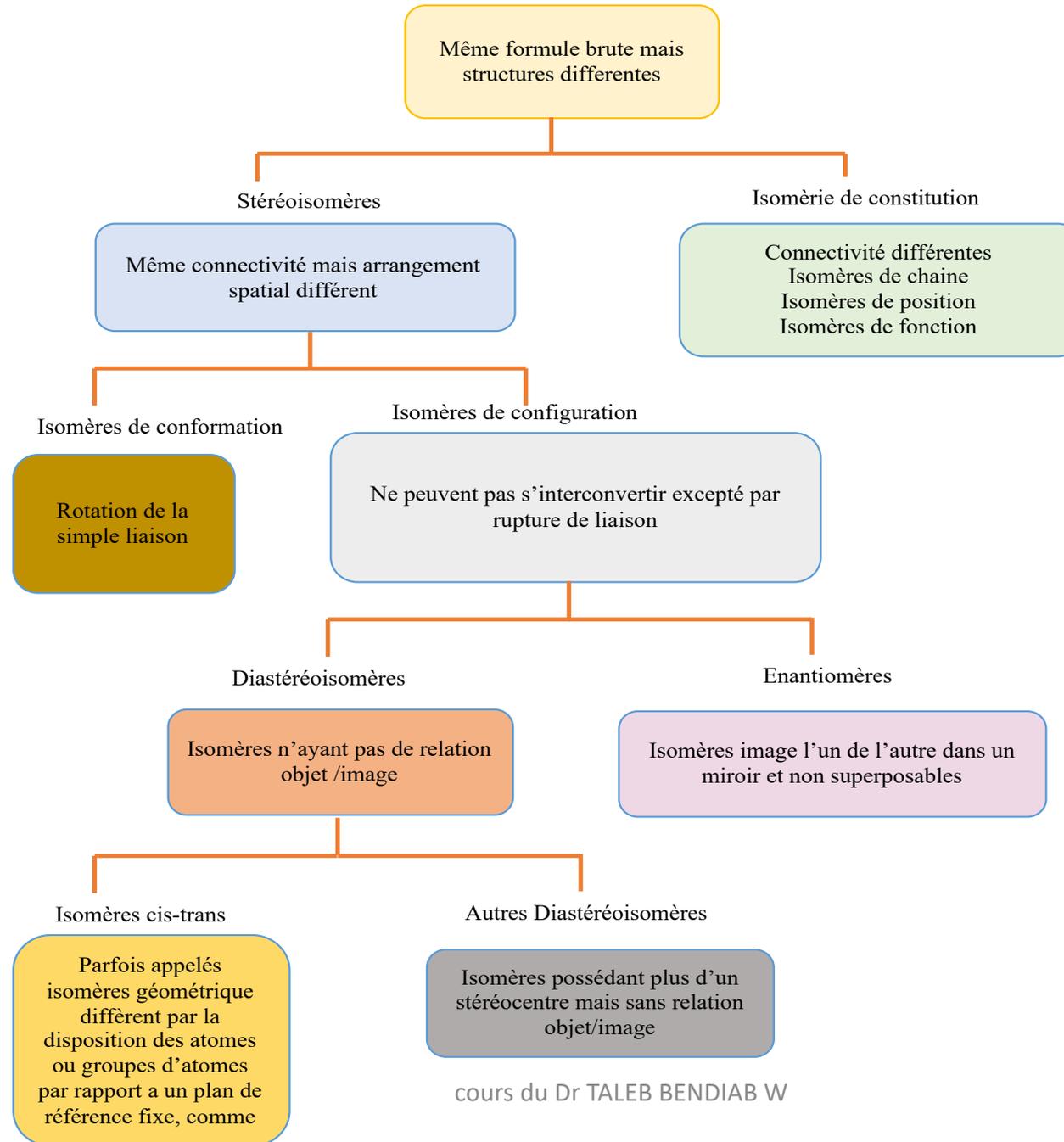
La projection de Fisher

Chiralité et configurations des molécules organiques

Configuration de l'atome de carbone asymétrique

Stéréoisomères cis et trans Z et E

diastéréoisomères



La formule moléculaire, contrairement aux formules développées, ne donne aucune information sur la disposition des atomes dans une molécule.

Elle permet uniquement de déterminer la nature et le nombre exact d'atomes que contient un composé.

Une molécule est un objet, qui a une forme et des dimensions, elle possède une organisation, une architecture.

Ce chapitre contient les données essentielles permettant d'imaginer et de représenter selon les conventions admises, la géométrie des molécules par isomérisation (du grec « isos » qui signifie « égal », et « meros » signifie « partie »).

Ces données sont importantes pour la compréhension de la réactivité.

Dans ce chapitre, l'isomérisation sera abordée en deux grandes catégories, soit les isomères de constitution (aussi appelés isomères de structure) et les stéréoisomères.

## II. Isomérisation :

Une même formule brute donne différentes formules développées (ou semi-développées) peuvent être décrites.

On dit qu'il s'agit de structures isomères.

L'isomérisation est la relation entre deux substances de même formule brute mais de formules développées différentes.

On distingue deux types d'isomérisation :

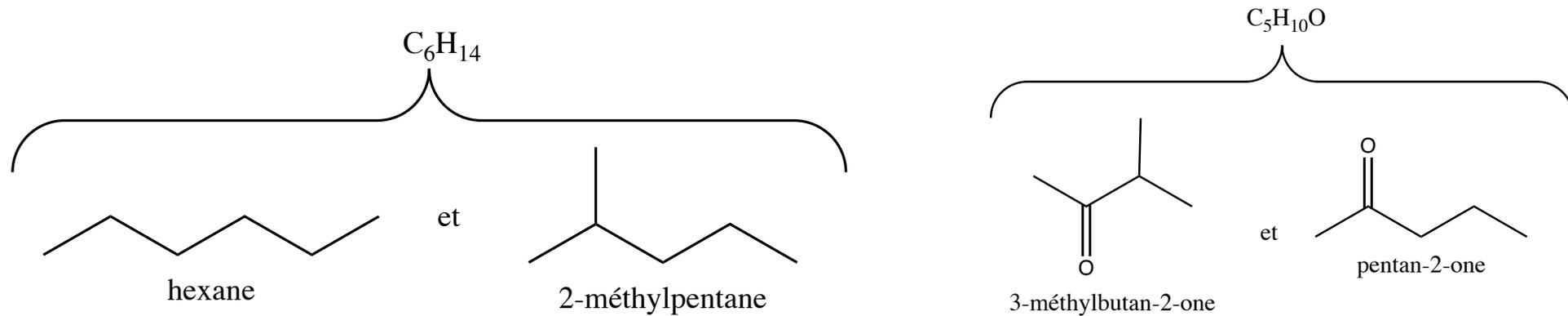
- L'isomérisation plane (isomérisation de constitution, ou isomérisation structurale)
- Stéréo-isomérisation (isomérisation stérique)

## II.1. Isomérisie structurale (de constitution) :

Les isomères de constitution se subdivisent en trois catégories :

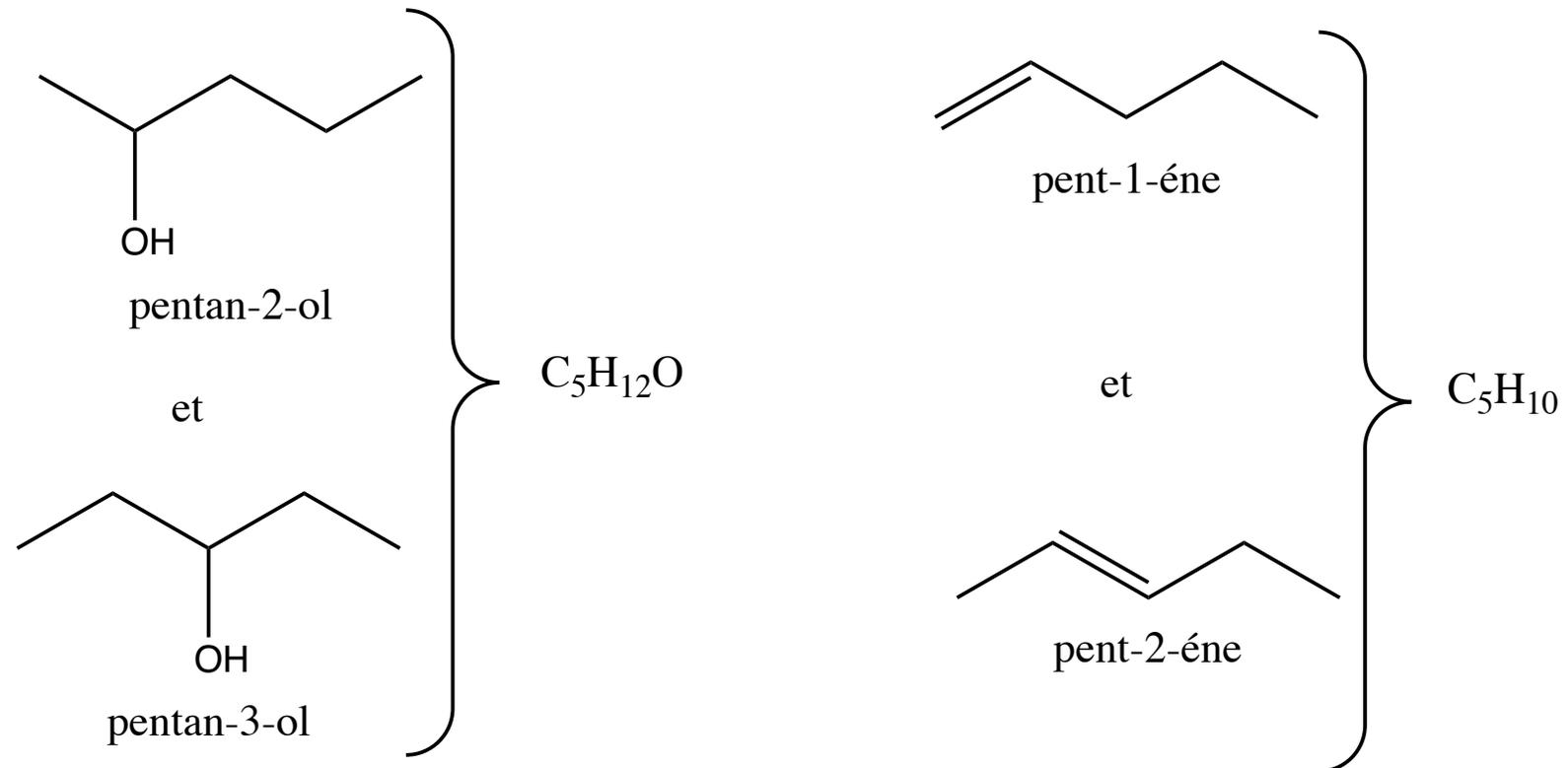
### II.1.1. Isomères de chaîne : les composés diffèrent par leur chaîne carbonée (ramifications)

Exemple :



**II.1.2. Isomères de position** : deux isomères de position ne diffèrent que par la position d'un atome ou d'un groupement (fonction).

**Exemple :**

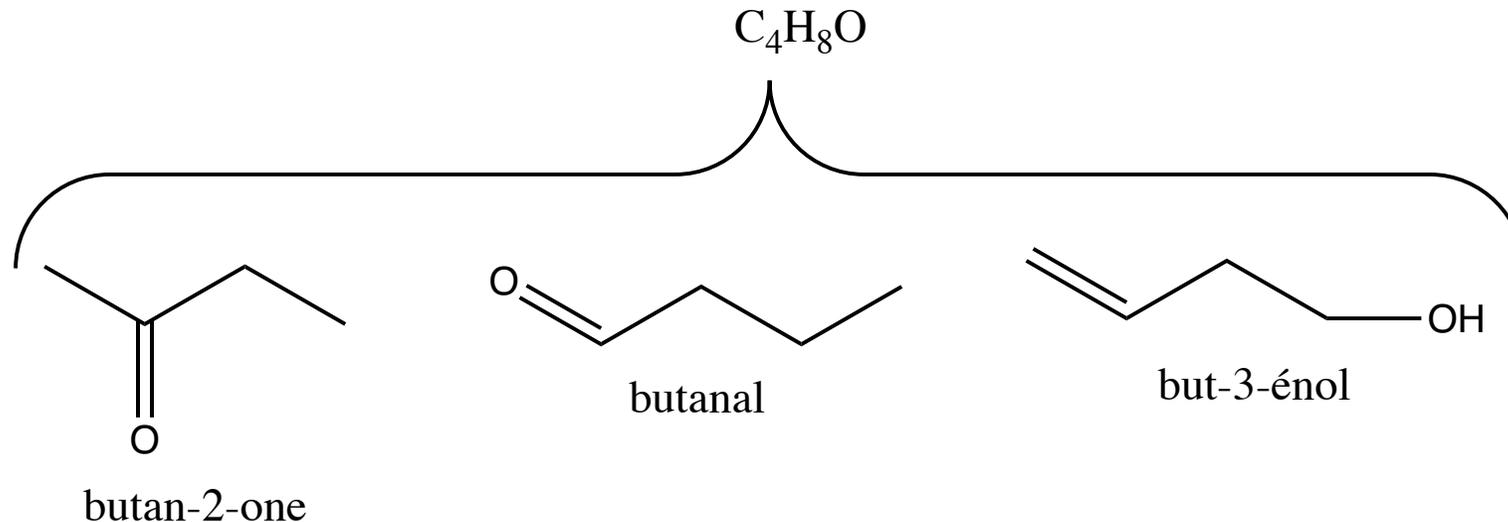


**Remarque :** Les isomères de chaîne et de position présentent les mêmes fonctions, donc des propriétés chimiques semblables, mais des propriétés physiques différentes

### II.1.3. Isomères de fonction :

Deux isomères de fonction diffèrent que par le type de fonction, donc ils diffèrent par leur propriétés chimiques et physiques.

**Exemple:**

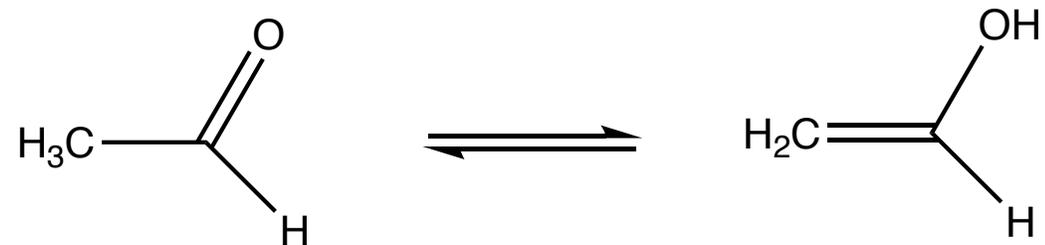


## II.1.4. Tautomérie :

La tautomérie est un cas particulier de l'isomérisation de fonction. Deux tautomères sont des isomères de fonction en équilibre entre eux.

Dans la plupart la réaction se produit par migration d'un atome d'hydrogène accompagnée d'un changement de localisation d'une double liaison.

### Exemple :



## II.2. Stéréo-isomères :

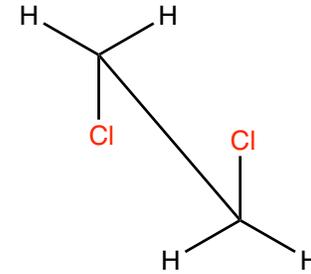
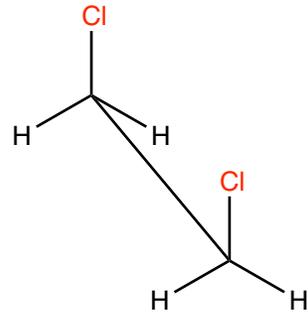
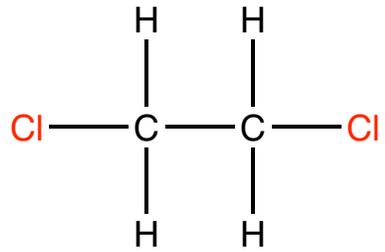
La stéréochimie est le domaine de la chimie qui étudie les représentations tridimensionnelles des molécules ainsi que les mécanismes de réaction en trois dimensions. Lorsque deux molécules possèdent la même séquence d'atomes en deux dimensions, c'est-à-dire qu'elles possèdent les mêmes formules développée et semi-développée, mais que leur arrangement dans l'espace en trois dimensions est différent, ce sont des « **stéréoisomères** ».

Afin de bien différencier ces dernières, on a recours à leur représentation dans l'espace (représentation Perspective, Projective, Newman, Fisher).

**a. La représentation perspective (cavalière) :**

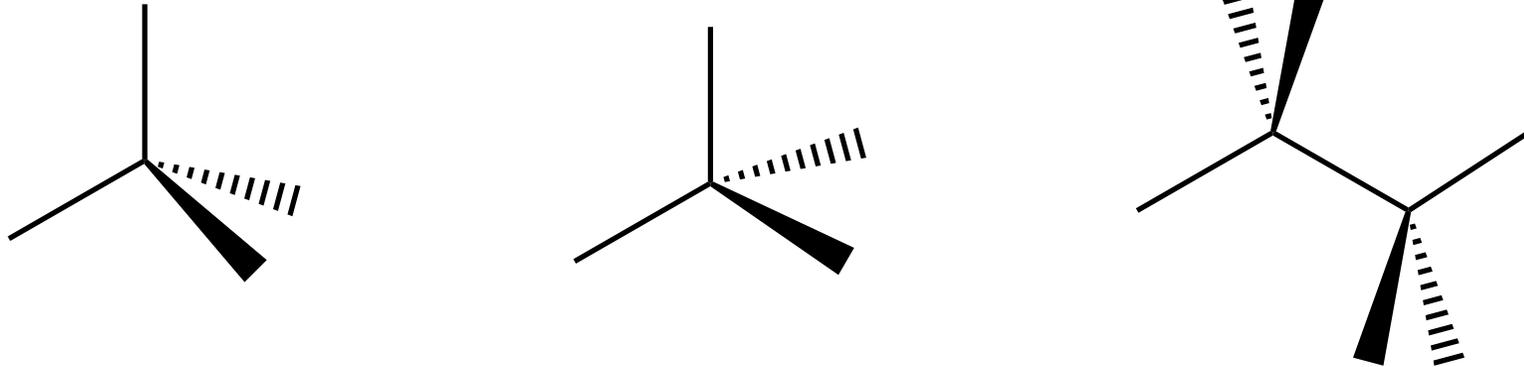
Les liaisons sont représentées par des segments qui représentent la perspective de la molécule.

**Exemple : le 1,2-dichloethane**



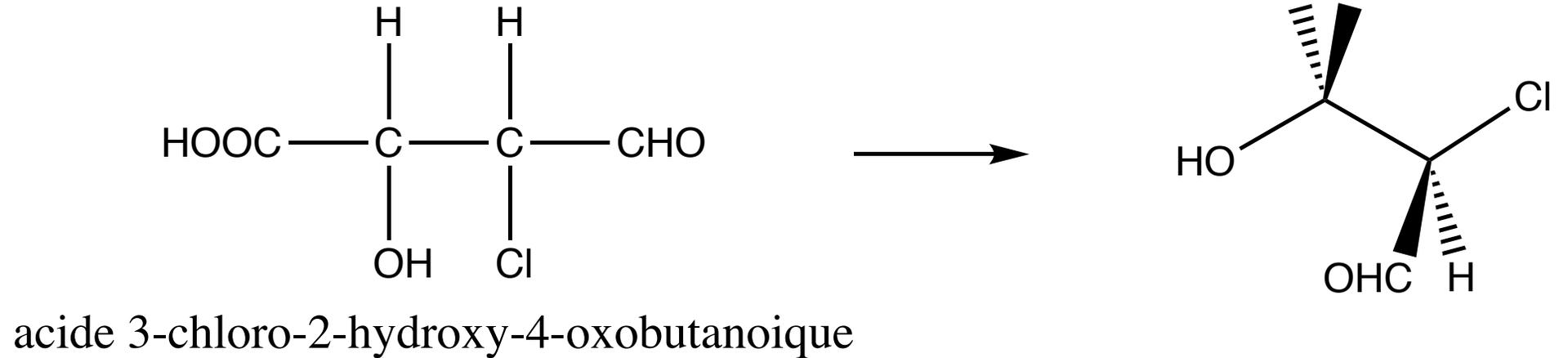
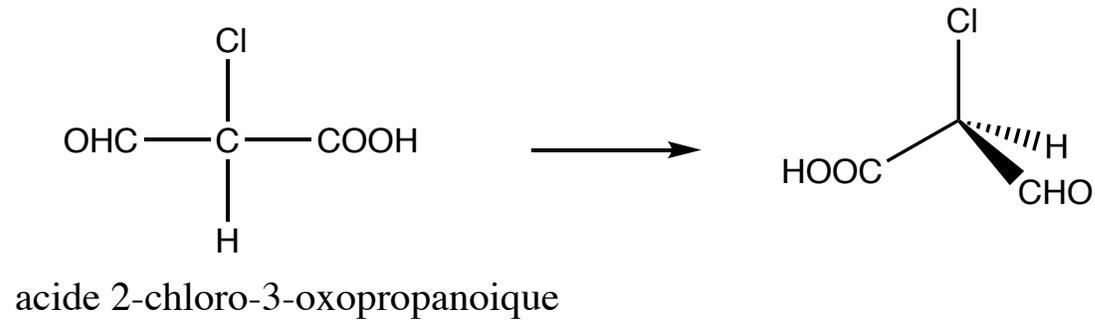
## B. La représentation de Cram (projective ou Coin Volant) :

La représentation de Cram permet de visualiser les molécules organiques dans l'espace.



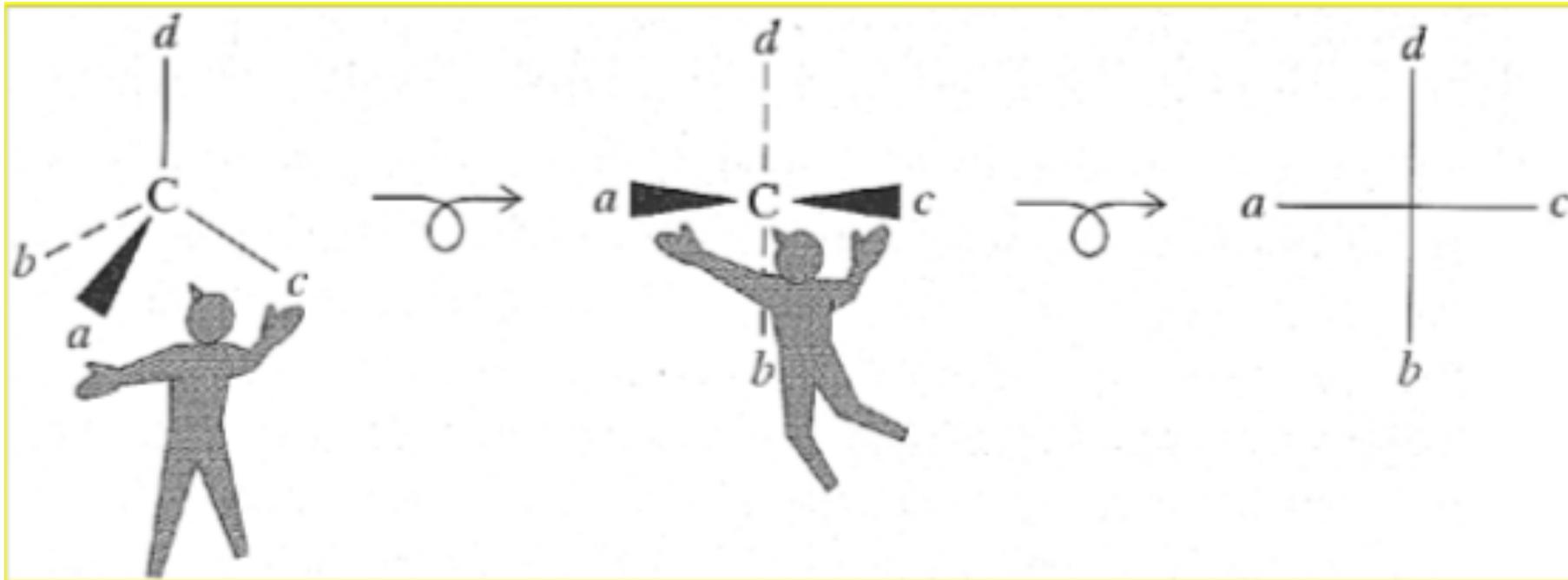
- Les liaisons dans le plan en trait plein.
- ▴ Les liaisons en avant par un triangle allongé plein.
- ▮ Les liaisons en arrière par des traits pointillé.

## Exemple :



## a. La projection de Fischer :

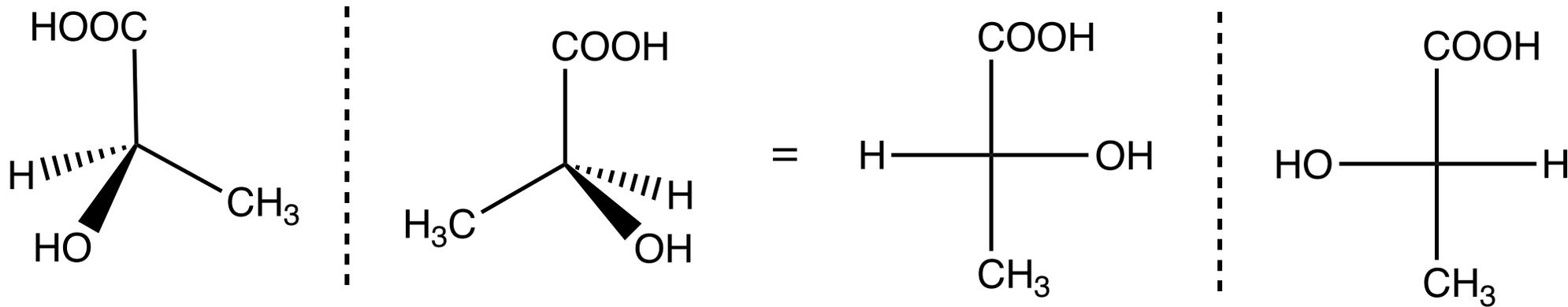
Les traits verticaux représentent les liaisons en arrière du plan de la figure. Les traits horizontaux représentent les liaisons en avant du plan de la figure.



**Figure 1 : Représentation de Fisher**

La chaîne carbonée la plus longue est placée verticalement et numérotée de haut en bas.  
Le chaînon de plus faible indice (le plus souvent associé au carbone le plus oxydé) est placé en haut.

**Exemple :** l'acide lactique

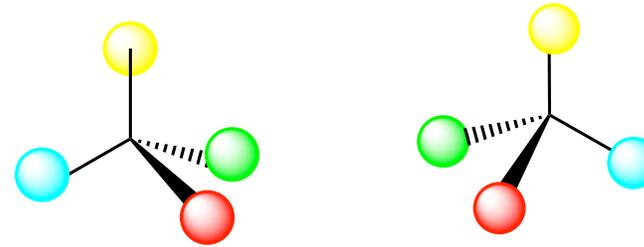


## II.4. Stéréoisomérisie de configuration :

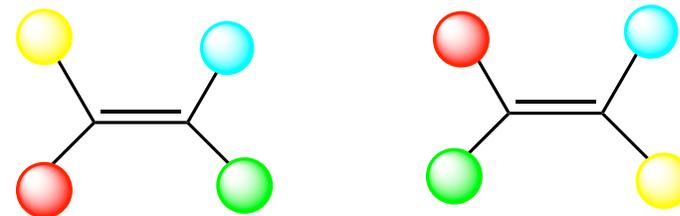
Les stéréoisomérisie de configuration ont la même formule semi-développée mais des structures spatiales différentes.

Il est nécessaire de casser une ou plusieurs liaisons pour passer d'une configuration à une autre. On distingue deux types d'isomérisie de configuration :

- Isomérisie Optique (carbones asymétriques).



- Isomérisie géométrique (doubles liaisons et cycles).



**Figure 5 : Isomérisie optique et géométrique**

## II.4.1. Isomérisation Optique :

### II.4.1.1. La chiralité :

La chiralité est une propriété liée à l'asymétrie qui peut s'appliquer à tout objet, y compris une molécule. Elle fait référence à la relation qu'une main droite a avec la main gauche (le terme χείρ, kheir vient du mot grec qui signifie « main »).

Tout objet sera dit *chiral* s'il possède cette propriété ou *achiral* s'il ne le possède pas.

➤ Un objet avec un plan de symétrie est « achiral ».

➤ Un objet sans plan de symétrie est « chiral. »

**Exemple :**

Si l'on tient sa main droite devant un miroir, l'image que l'on y voit semble être la main gauche (image dans un miroir « image spéculaire »), mais elles ne sont pas identiques (elles ne sont pas interchangeables : non superposables), une main est donc chirale. A l'opposé, d'un erlenmeyer qui est achirale il est superposable à son image.



Main gauche



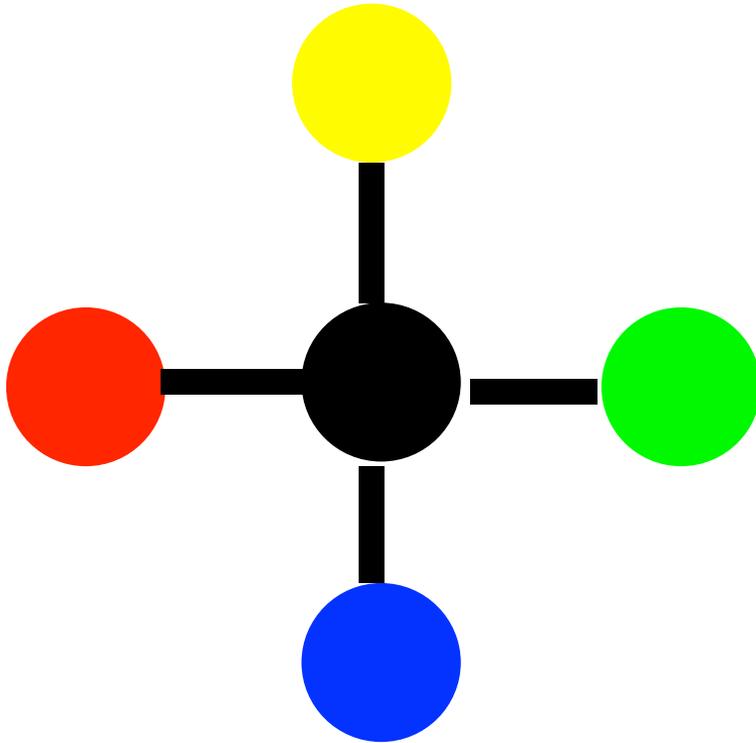
Main droite



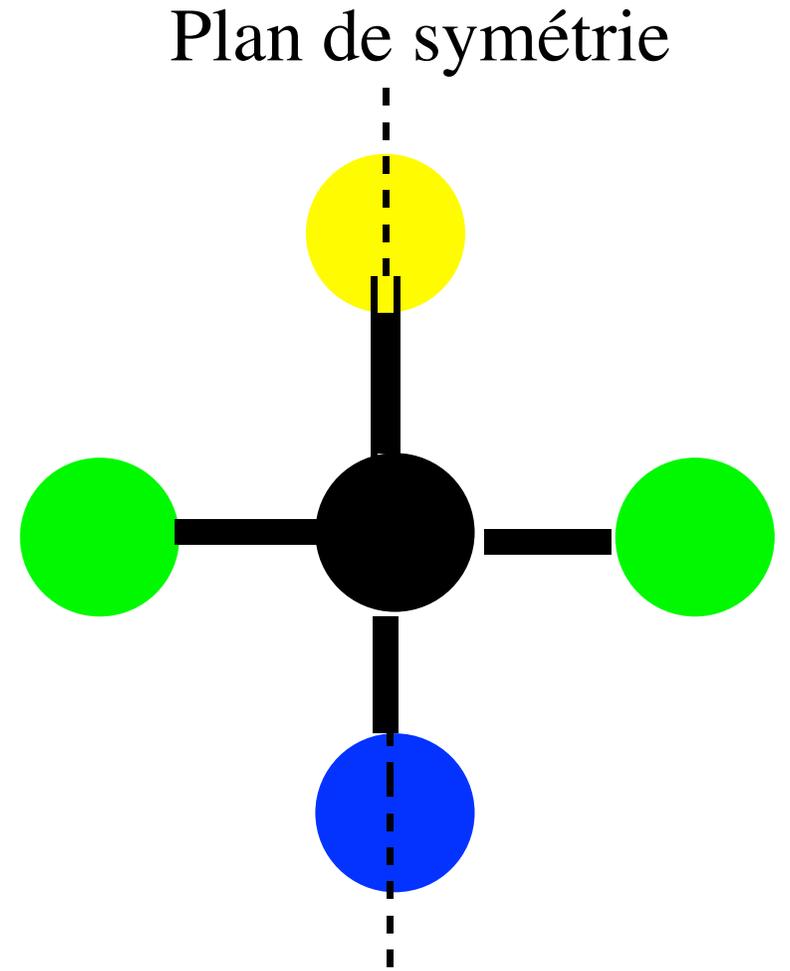
La main droite et main gauche  
ne sont pas superposables,  
mais bien images l'une de  
l'autre dans un miroir.



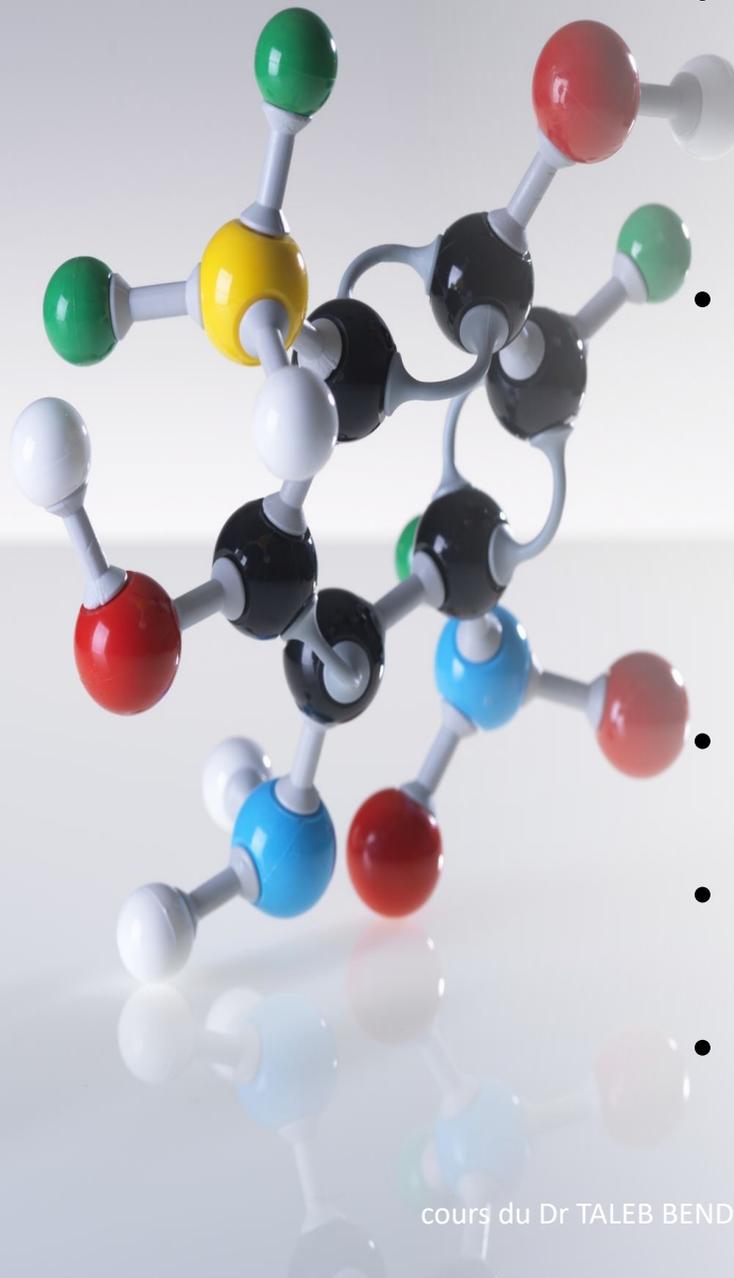
l'erenmeyer est superposable à son image



Molécule chirale



Molécule achirale



- Une molécule est dite chirale si elle ne possède aucun élément de symétrie (axe, plan, centre de symétrie).
- Lorsqu'une molécule est chirale elle existe au moins sous deux formes stéréoisomères, image l'un de l'autre dans un miroir plan et non superposables. Ces stéréoisomères sont des énantiomères.
- Une des propriétés des énantiomères est l'activité optique.
- Pour qu'une molécule soit optiquement active, il suffit qu'elle soit chirale.
- La chiralité peut être reliée, le plus souvent à la présence d'atomes asymétriques (condition suffisante mais pas nécessaire)

## **Exercice :**

Parmi les molécules suivantes, lesquelles sont chirales ?

a) 1-chloropropane, b) 1-bromo-2-méthylbutane, c) 2-iodopentane d) méthylcyclohexane

**Réponse : b et c**

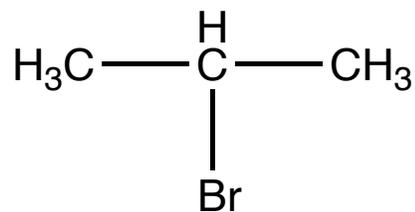
## II.4.1.2. Détermination du carbone asymétrique (stéréogénique) :

Le repérage d'une molécule chirale se réalise en général, par la recherche d'un carbone stéréogénique (aussi appelé carbone chiral, carbone asymétrique, centre stéréo-génique ou stéréocentre). L'expression « carbone stéréogénique » provient du fait que ce type de carbone génère une stéréochimie.

Un carbone stéréogénique est un atome de carbone hybridé  $sp^3$  et porteur de quatre atomes (ou groupes d'atomes) différents. Il est mis en évidence dans une structure par un astérisque (C\*),

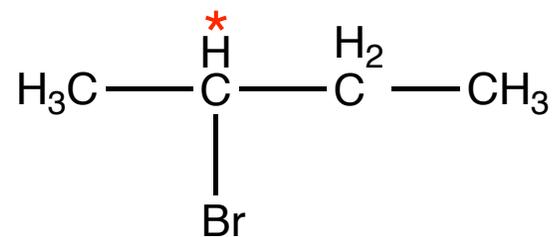
## Exemple 1:

2-bromopropane

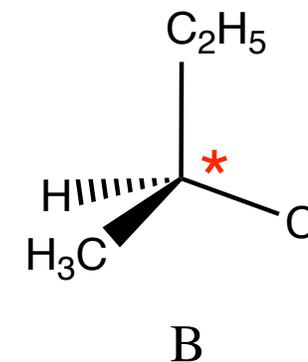
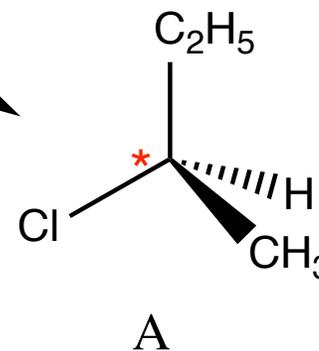


Molécule achirale  
deux groupements  
identique (CH<sub>3</sub>)  
pas de carbone  
assymétrique

2-bromobutane

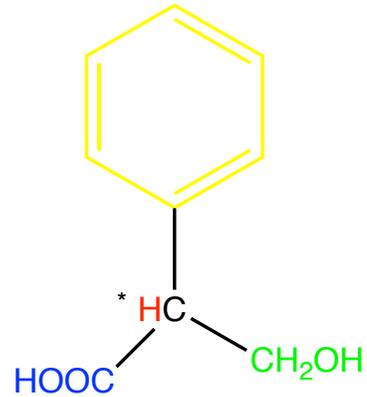


Molécule chirale  
pas de plan de  
symétrie  
il y a un carbone  
assymétrique

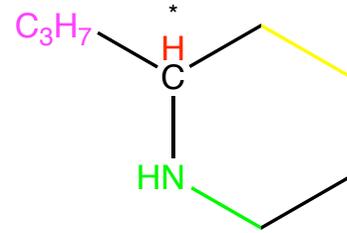


- **Le 2-bromopropane** possède un plan de symétrie, elle est dite achirale, il n'y a pas de carbone asymétrique, Cette molécule et son image sont superposables. Ce sont deux structures identiques.
- **Le 2-bromobutane** ne possède pas de plan de symétrie, son image par rapport à un miroir est non superposable (elle est chirale)
- A et B constituent un couple « d' énantiomères » ou « isomères optiques »

## Exemple 2 :

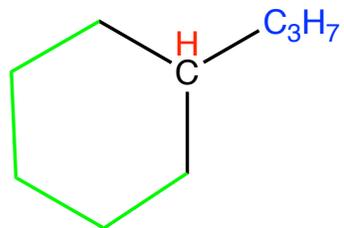


Acide 3-hydroxy-2-phénylpropanoïque

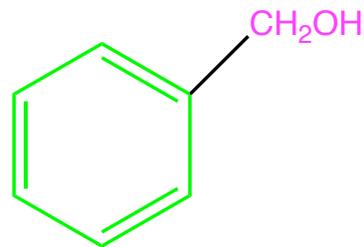


2-propylpiperidine

Molécule possédant un carbone chiral carbone asymétrique (pas de plan de symétrie)



propylcyclohexane

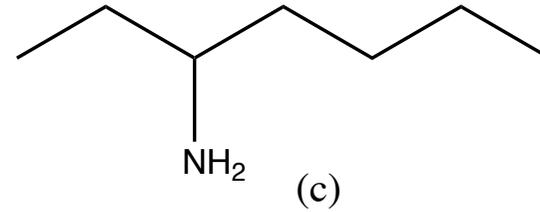
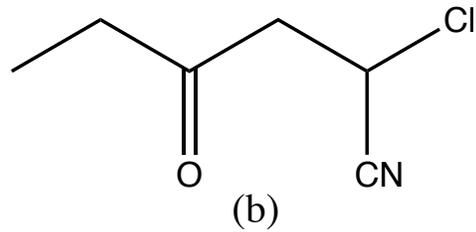
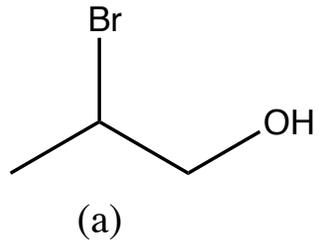


phénylméthanol

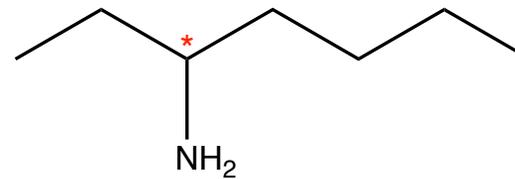
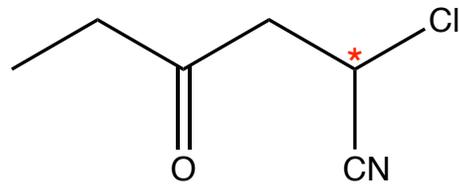
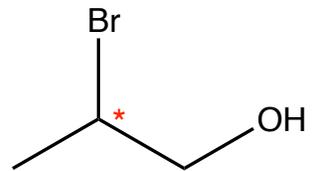
Molécule ne possédant pas de carbone asymétrique (il y a un plan de symétrie, molécule achirale)

## Exercice :

À l'aide d'un astérisque, indiquer les carbones asymétriques



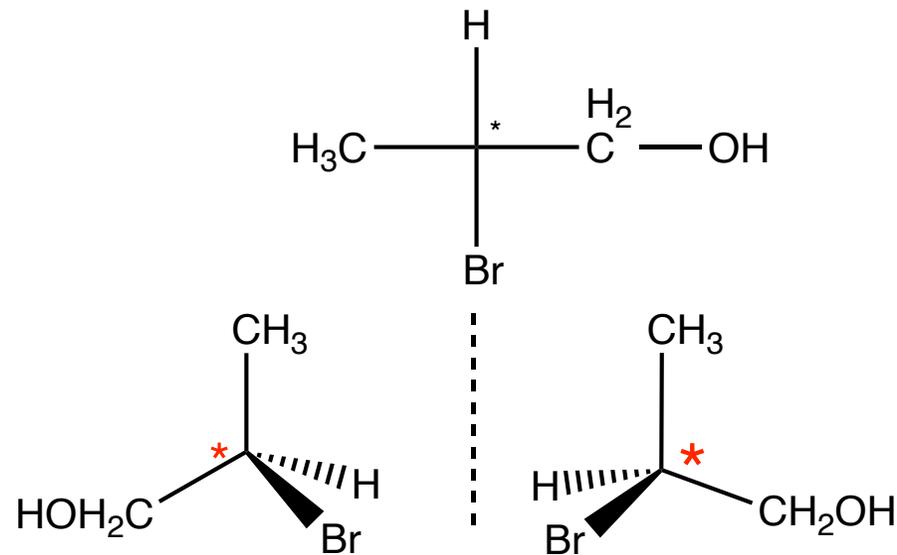
## Réponse :



## Exemple :

Le 2-bromopropanol Possède un carbone asymétrique

Le 2-bromopropanol Possède deux configurations, soit deux images non superposables



Deux énantiomères  
chaque arrangement  
spatial représente une  
configuration absolue  
différente

**a. Configuration absolue du carbone asymétrique ( C\* ) (R-S) :**

La disposition spatiale des quatres différents groupements du C\* porte le nom de « **Configuration** » (configuration absolue ou optique).

La configuration absolue du C\* doit être précisée par l'utilisation d'un descripteur stéréochimique, « **R ou S** »,

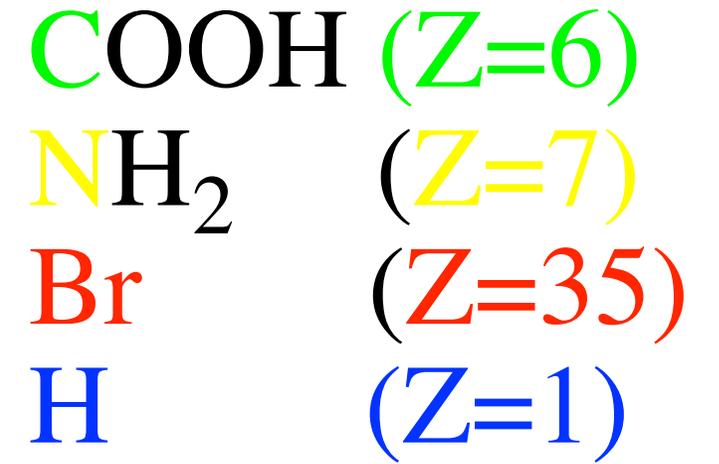
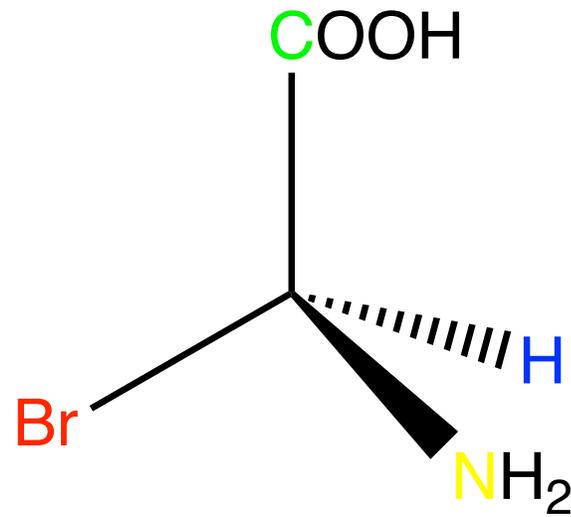
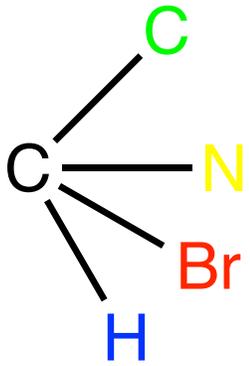
qui est ajouté au nom de la molécule. Le système de notation R-S, approuvé par l'IUPAC permet de

- caractériser l'arrangement spatial du C\*. On détermine ces différentes configurations suivant les règles de Chan, Ingold et Prelog.
- Pour déterminer le nombre de d'isomères de configuration, il suffit d'applique la règle  $2^n$ , ou n est le nombre de carbones asymétrique.

**a. Les règles de Chan, Ingold et Prelog (C.I.P) :**

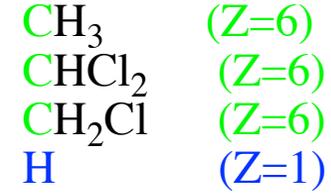
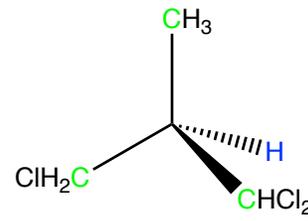
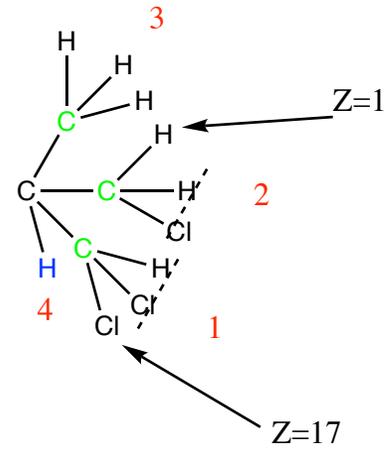
**Règle 1 :**

- Indiquer les carbones stéréogéniques à l'aide d'un astérisque (\*).
- Pour chaque carbone stéréogénique, repérer les quatre atomes ou groupes d'atomes différents.
- Déterminer le numéro atomique (Z) de chaque atome directement lié au carbone stéréogénique.
- Numérotter les atomes directement liés au C\*, par ordre décroissant de priorité, en attribuant le numéro 1 (la plus grande priorité est le numéro atomique le plus grand).

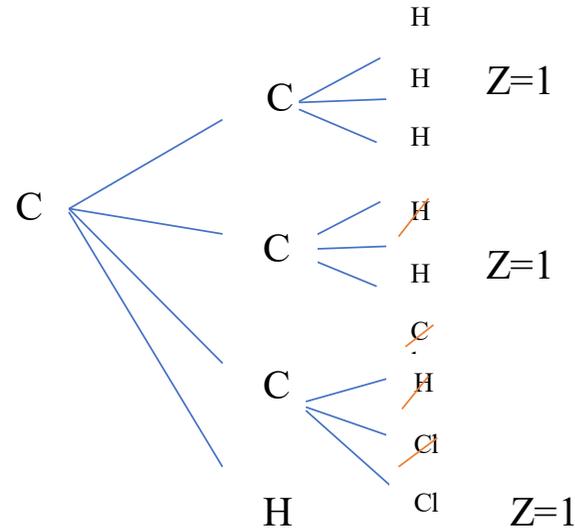


## **Règle 2 :**

Si le carbone stéréogénique possède deux ou plusieurs groupements dont les atomes directement attachés au C\* ont le même numéro atomique, poursuivre la lecture au deuxième, troisième atome, etc., jusqu'à l'obtention d'une différence. Le groupe d'atomes prioritaire est celui ayant l'atome dont le numéro atomique est le plus élevé.



**Remarque :** Au moment de l'attribution de l'ordre de priorité, les numéros atomiques ne doivent jamais être additionner, il faut arriver aux différents atomes et comparer leur numéro atomique.



**Règle 3 :**

La liaison multiple doit être traitée comme autant de liaisons simples de chaque côté de la liaison multiple (voir le tableau).

Nature du substituant	Interprétation	
$\begin{array}{c} \text{---C=C---H} \\   \quad   \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{C} \quad \text{C} \\   \quad   \\ \text{---C---C---H} \\   \quad   \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	<p>Chaque carbone de la liaison double voit deux carbones qui lui sont directement rattachés.</p>
$\text{---C}\equiv\text{C---H}$	$\begin{array}{c} \text{C} \quad \text{C} \\   \quad   \\ \text{---C---C---H} \\   \quad   \\ \text{C} \quad \text{C} \end{array}$	<p>Chaque carbone de la liaison triple voit trois carbones qui lui sont directement rattachés.</p>
$\text{---C}\equiv\text{N}$	$\begin{array}{c} \text{N} \quad \text{C} \\   \quad   \\ \text{---C---N} \\   \quad   \\ \text{N} \quad \text{C} \end{array}$	<p>Le carbone de la liaison triple voit trois azotes, et l'azote voit trois carbones.</p>
$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{---C---} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O---C} \\   \\ \text{---C---} \\   \\ \text{O} \end{array}$	<p>Le carbone de la liaison double voit deux oxygènes, et l'oxygène du groupement carbonyle voit deux carbones.</p>
$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{---C---O---H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O---C} \\   \\ \text{---C---O---H} \\   \\ \text{O} \end{array}$	<p>Le carbone de la liaison double voit trois oxygènes, et l'oxygène du groupement carbonyle voit deux carbones.</p>

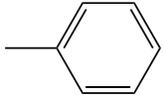
### Exercice :

Classez les groupements suivants par ordre décroissant de priorité selon les règles de Cahn-Ingold-Prelog.

A. -Cl , -H, -OCH<sub>3</sub>, -CH<sub>3</sub>

B. -CH<sub>3</sub>, -H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, - CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>

C. -CH<sub>3</sub>, -H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -CH=CH<sub>2</sub>

D. -CH<sub>3</sub>, -F, -NH<sub>2</sub>, 

E. -H, -OH, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -CH=O

### Réponse :

A. -Cl>-OCH<sub>3</sub>>CH<sub>3</sub>>H

B. -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>>-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>>-CH<sub>3</sub>>-H

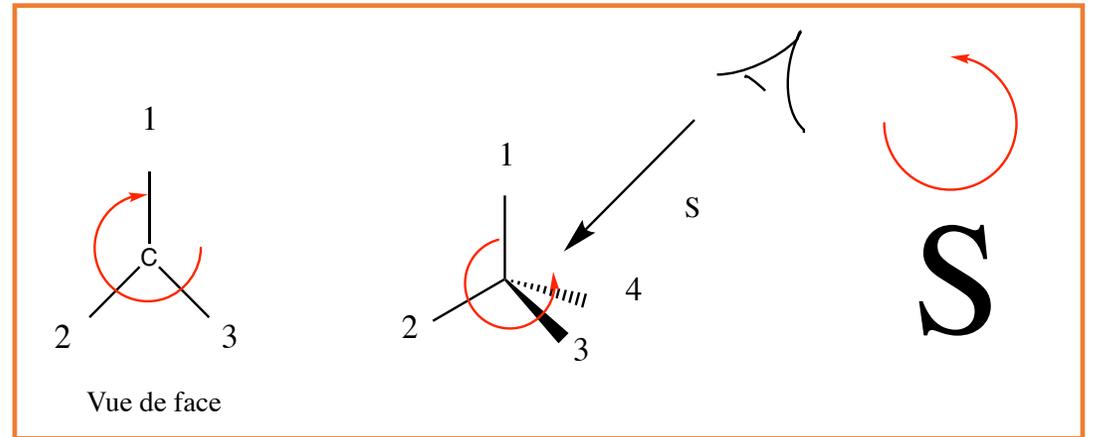
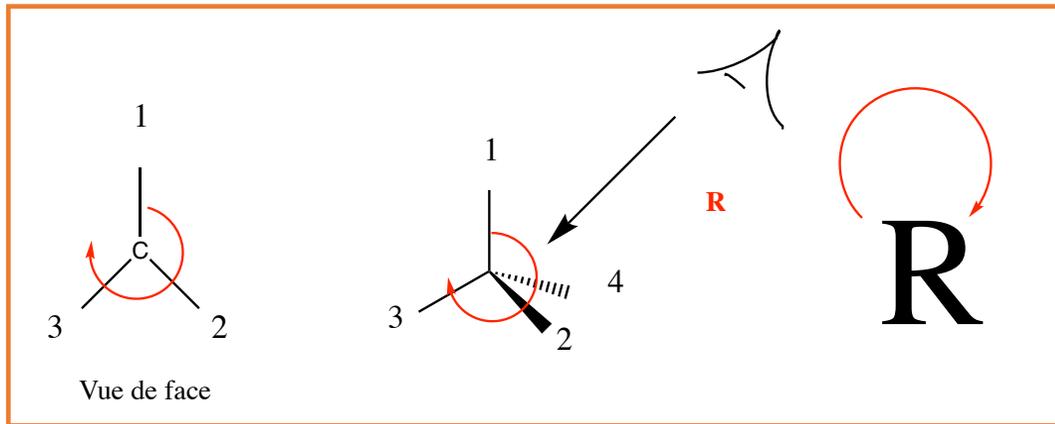
C. -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>>-CH=CH<sub>2</sub>>-CH<sub>3</sub>>-H

D. -F>NH<sub>2</sub>> -C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>>-CH<sub>3</sub>

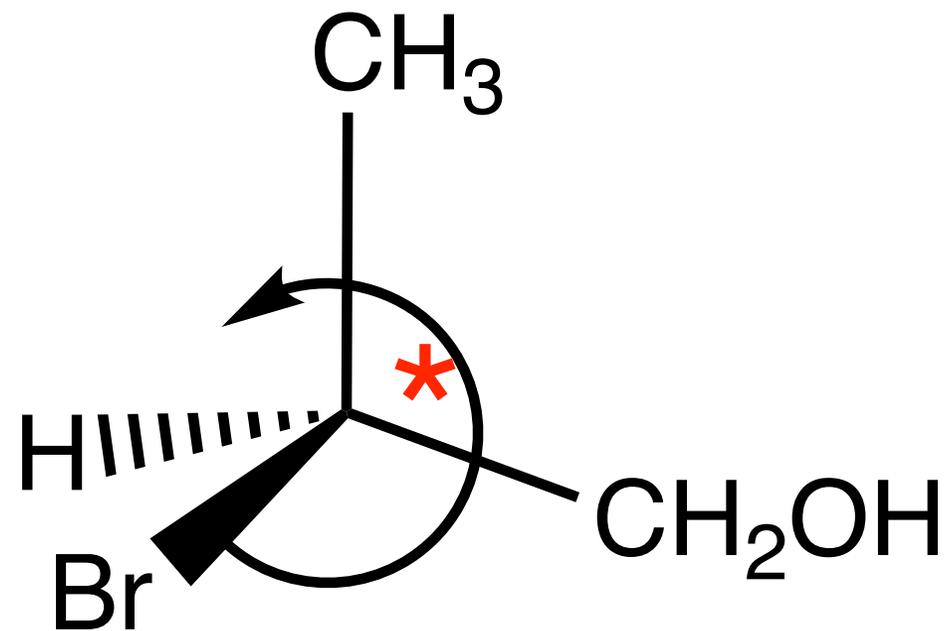
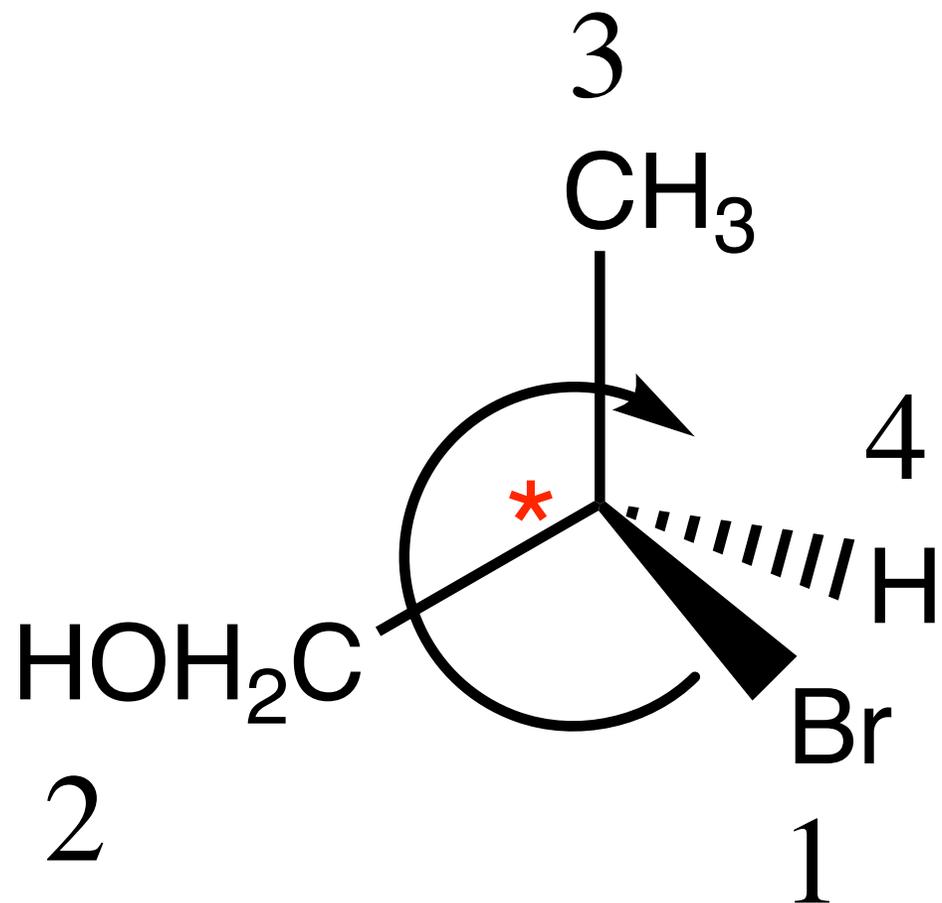
E. -OH>-CH=O>-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>>-H

A Partir des règles de CIP on peut déterminer les configurations absolues du carbone asymétrique. L'œil de l'observateur doit être situé du côté opposé au groupement ayant la plus petite priorité (le groupement numéro 4). Par conséquent, en considérant que l'observateur est situé devant le plan de la feuille, le groupement ayant la plus petite se situe en arrière du plan. Une fois le groupement 4 positionné, seuls les trois autres groupements sont considérés.

- Selon la numérotation  $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$  établie, la rotation se fait dans le sens horaire : il s'agit de la configuration « **R** » (du latin rectus, qui signifie « droit »).
- Si la rotation se fait dans le sens antihoraire ( $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$ ), : il s'agit de la configuration « **S** » (du latin sinister, qui signifie « gauche ») (voir la Figure7).

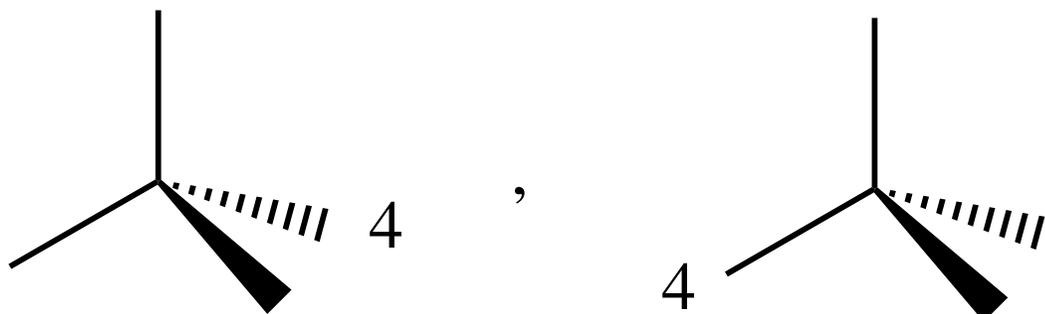


Exemple :

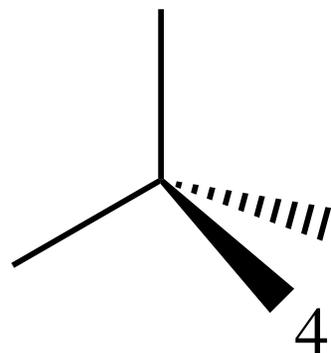


### **Remarque :**

Si le groupement qui a la priorité la plus faible est projeté vers l'avant, l'observateur, devant la feuille, se situe alors du même côté, tandis qu'il devrait être situé derrière le plan (côté opposé). Par conséquent, à défaut de positionner le groupement 4 en arrière du plan, il peut être plus simple de considérer que la véritable configuration absolue du C\* est l'inverse de ce qui est observé.

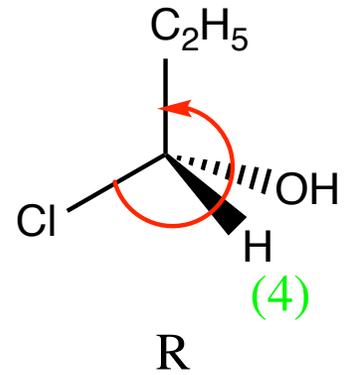
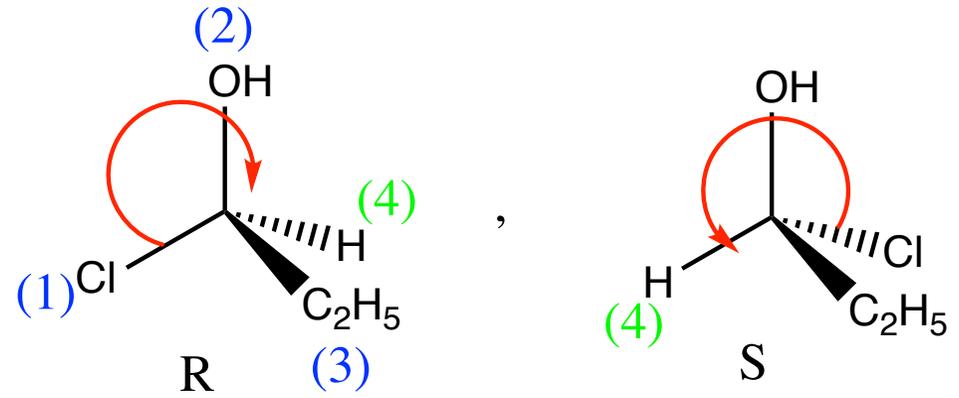


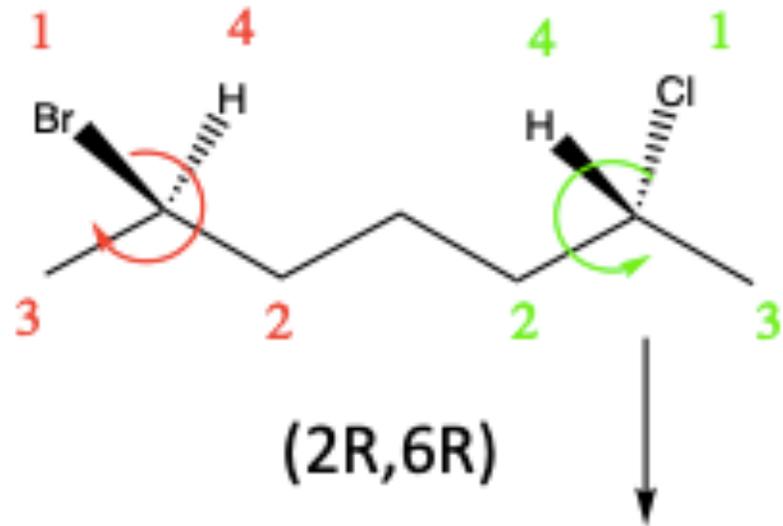
Pas de changement de configuration  
pas d'inversion



Changement de configuration  
inversion

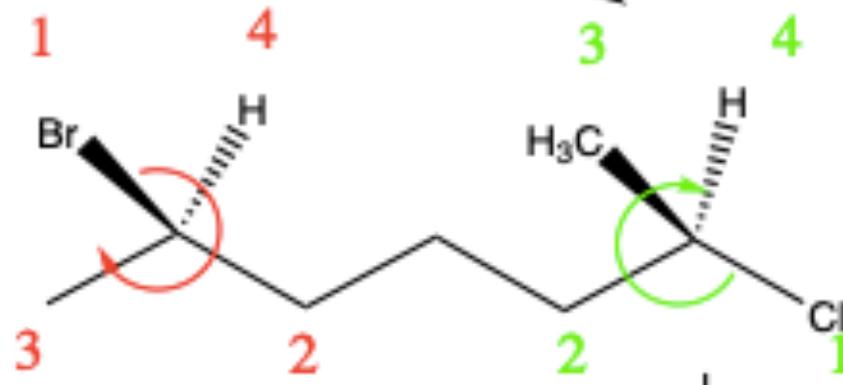
# Exemple 1 :





Le nom de la molécules est: (2R,6R)-2-bromo-6-chloroheptane

la configuration absolue observée est **S**,  
 le groupement le plus faible (H) est  
 situé en avant du plan . L'observateur  
 devrait etre en arriere du plan



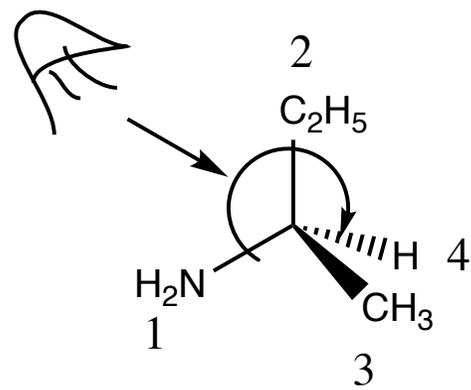
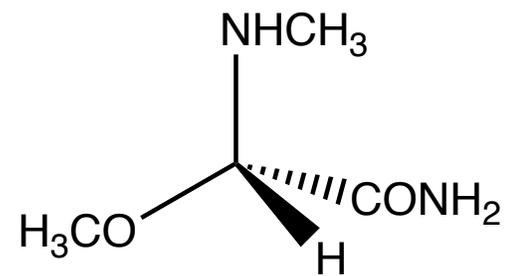
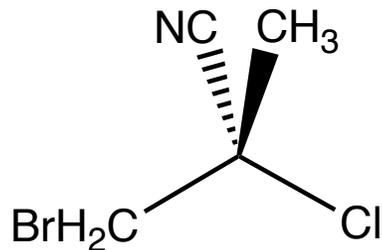
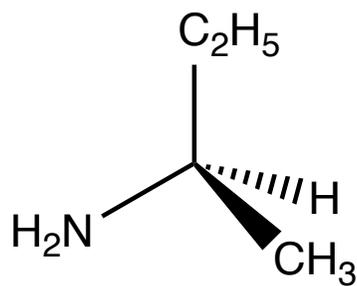
## Remarque

Dans la nomenclature IUPAC, les descripteurs stéréochimiques R et S doivent s'écrire au début du nom de la molécule organique, mis entre parenthèses, séparés du premier substituant par un trait d'union. Dans le cas où plusieurs carbones asymétriques sont présents dans la même molécule, les descripteurs stéréochimiques mis entre parenthèses, en attribuant des indices de position (selon la numérotation de la chaîne principale) pour chaque carbone stéréogénique. Les configurations absolues

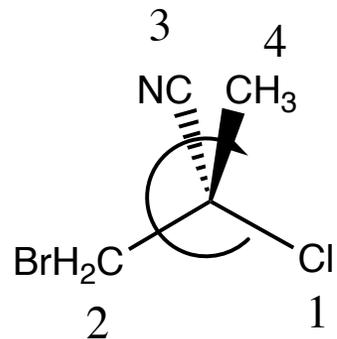
## Applications

### Exercice 1 :

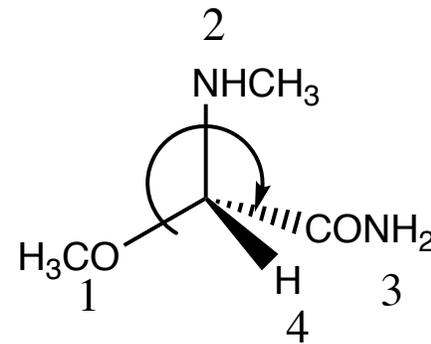
Donner les configurations absolues des



R



S



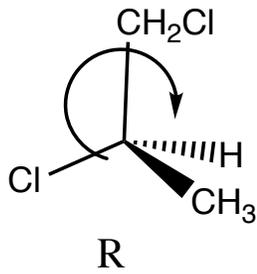
S

## Exercice 2 :

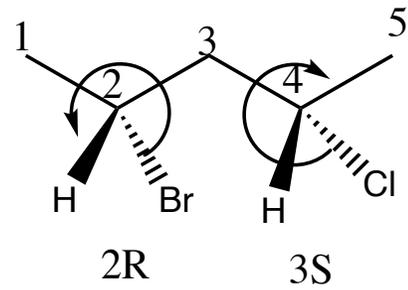
Représenter la structure tridimensionnelle de ces molécules :

a) (R)-1,2-dichloropropan

b) b) (2R,4S)-2-bromo-4-chloropentane.



(a)

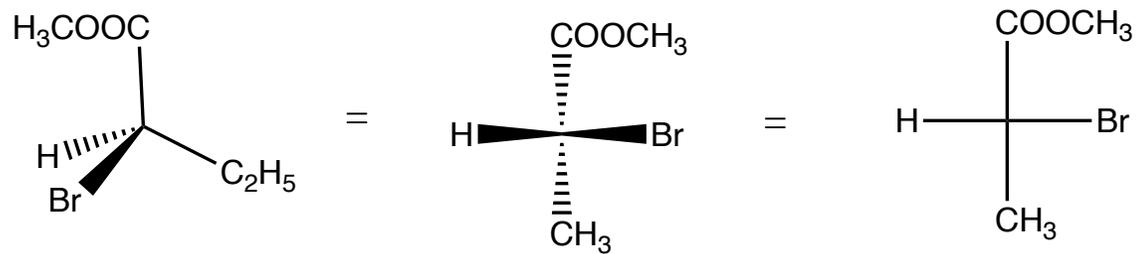
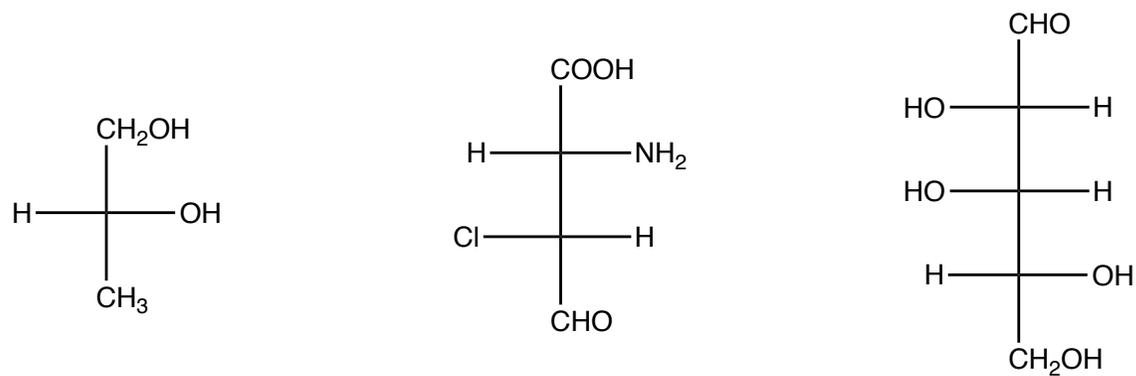
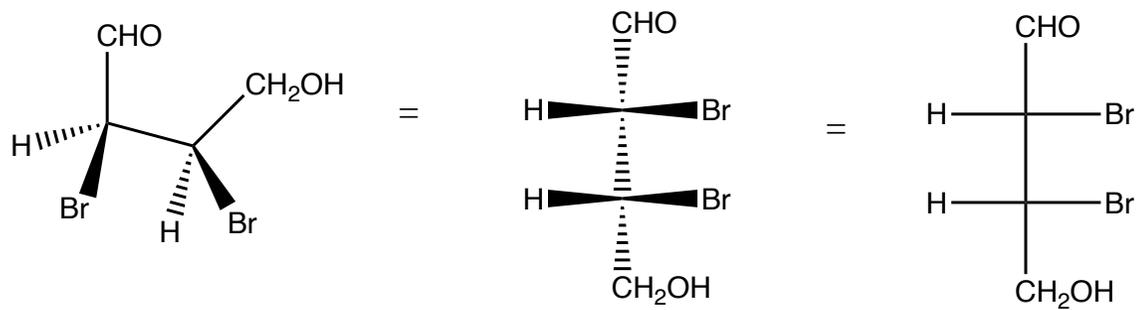


(b)

## **Détermination de la configuration absolue d'un carbone stéréogénique à partir de la projection de Fischer :**

Dans une projection de Fischer, il faut toutefois garder en mémoire que les lignes horizontales et verticales représentent respectivement des liaisons qui sortent du plan et entrent dans le plan de la feuille. Si l'atome ou le groupe d'atomes le moins prioritaire est attaché à une ligne verticale, il pointe vers l'arrière du plan de la feuille. L'œil de l'observateur est alors bien placé pour déterminer la configuration absolue du C\*.

Cependant, si le 4<sup>ème</sup> groupement (règle de C.I.P) est situé à l'horizontal, il pointe donc vers l'avant du plan de la feuille. Il faut alors inverser la configuration absolue observée pour obtenir la configuration réelle.



### II.4.1.2. Les Énantiomères :

Les énantiomères constituent une paire d'isomères de configuration, telle que la structure tridimensionnelle de l'un est l'image spéculaire de l'autre.

- Les énantiomères ne sont pas identiques car leurs formules structurales ne sont pas superposables, ils sont *chiraux*.

#### a. Propriétés physiques des énantiomères :

La plupart des propriétés physiques des énantiomères sont identiques.

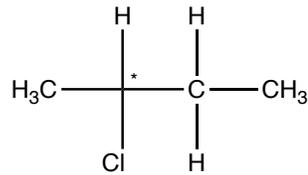
Deux énantiomères présentent les mêmes :

- Points de fusion et d'ébullition.
- La même viscosité.
- Les mêmes solubilités.
- Le même indice de réfraction.
- La même masse volumique.
- Les mêmes propriétés spectrales au cours d'analyses IR, RMN, UV-visible....etc.

Ces propriétés physiques identiques découlent du phénomène symétrique. Par conséquent, les énantiomères ne peuvent pas être séparés grâce à des techniques physiques de base telle que la distillation. Cependant, la chiralité des énantiomères étant différente, ils se distinguent sur le plan des propriétés qui sont-elles mêmes chirales.

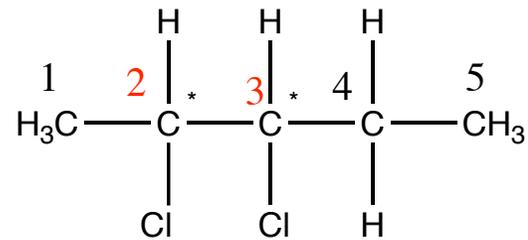
### Exemple :

a) Le 2-chlorobutane,



Ce composé possède un carbone asymétrique, il existe sous la forme de deux énantiomères ( $2^1=2$ , **R** et **S**).

a) Le 2,3-dichloropentane,

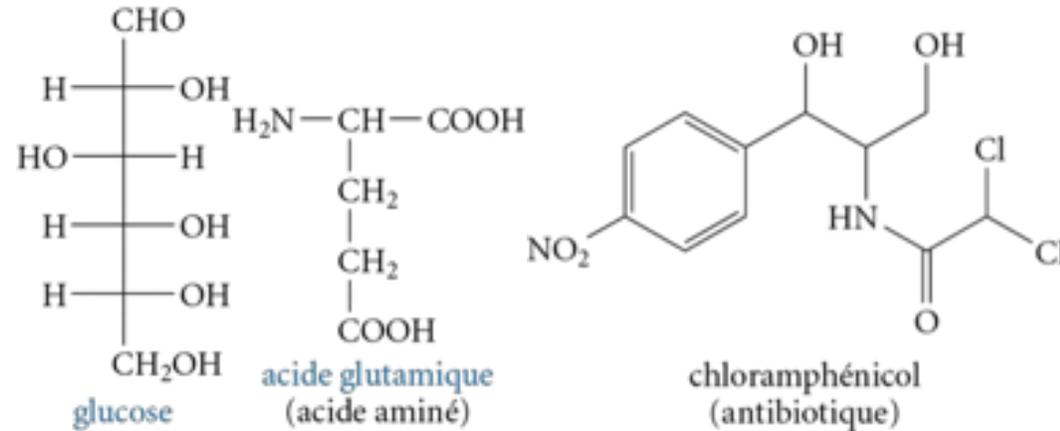


Ce composé possède deux carbones asymétriques, il existe sous la forme de quatre énantiomères ( $2^2=4$ , **RR/ SS** et **SR/RS**).

- Un mélange d'une paire d'énantiomères en quantité égales est désigné sous le nom de racémique ou de mélange racémique.

## Exercice :

Pour les composés suivants, donnez le nombre de stéréo-isomères



## Réponse :

Glucose :  $2^4 = 8$  stéréoisomères

Acide glutamique  $2^1 = 2$  stéréoisomères

Chloramphénicol  $2^2 = 4$  stéréoisomères

## **b. Stéréochimie des processus biologique :**

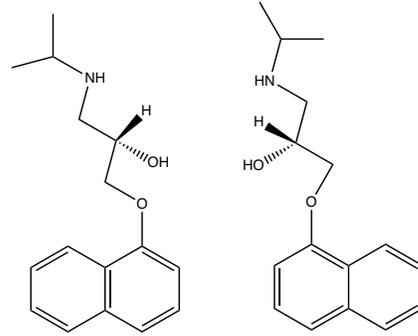
La plupart des réactions chimiques se produisent dans des processus métaboliques impliquent des enzymes chirales. La majorité de ces réactions produisent des énantiomères la (les hormones, les vitamines....).

Ceci signifie que lorsque des médicaments sont conçus pour avoir des effets particuliers sur les systèmes biologiques. Ils exercent ces effets sous la forme d'un énantiomère, même si c'est un racémique qui est administré

**c. Médicament chiraux :**

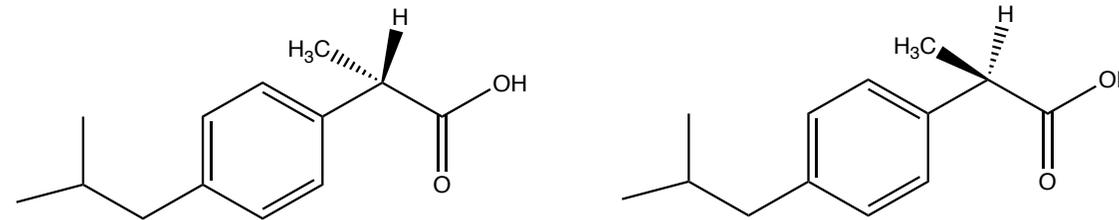
À l'heure actuelle, environ le tiers des médicaments offerts sur le marché ne contiennent qu'un seul énantiomère. Si un médicament doit être administré sous forme de mélange racémique, on exige maintenant une évaluation des deux énantiomères, dont les propriétés peuvent être similaires ou très différentes.

1. Parmi les **bêtas bloquants** utilisés en cardiologie, seul l'isomère *S* du **Propranolol** est actif ; l'isomère *R* est inactif.



S-propranolol    R- propranolol

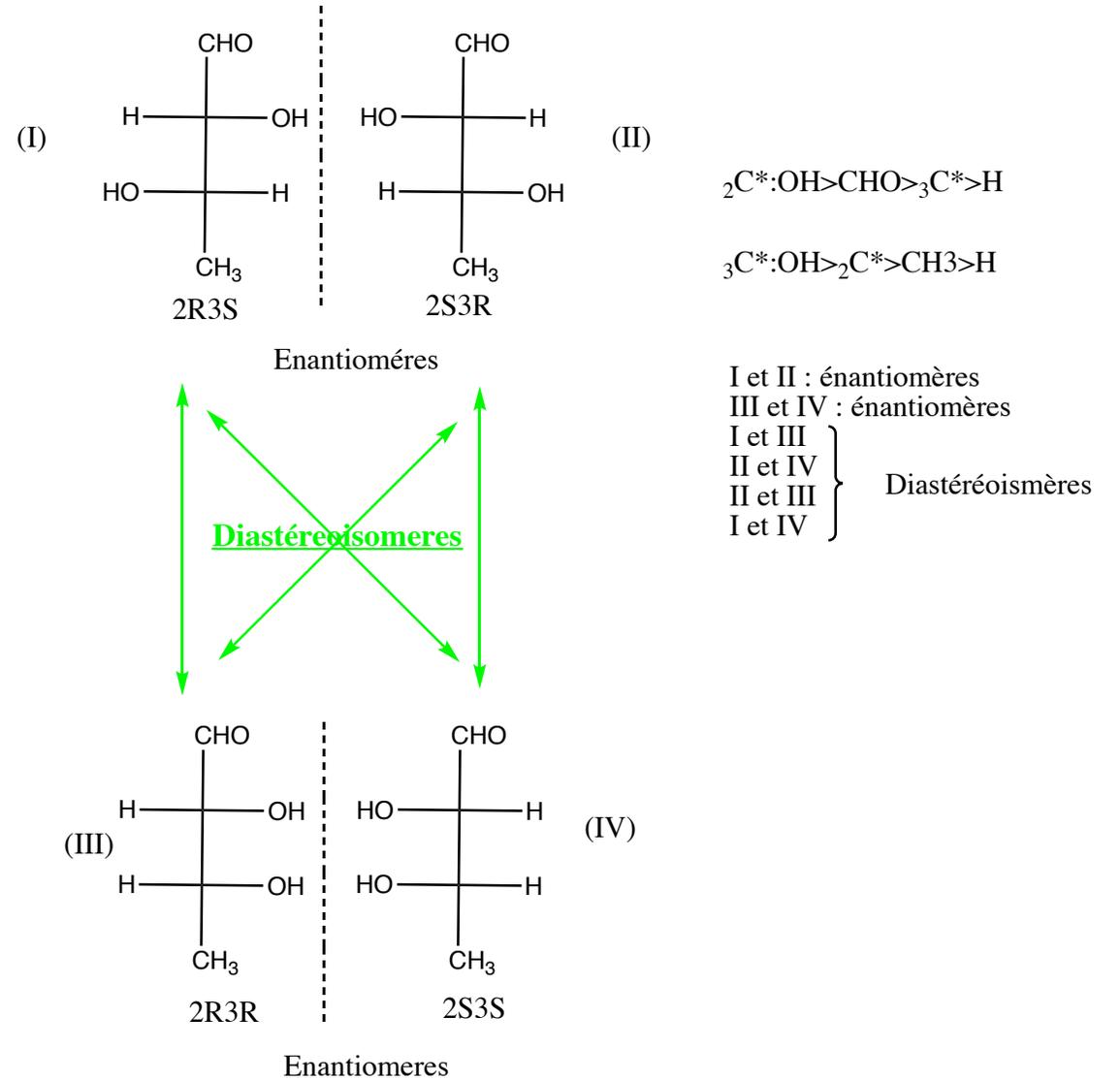
2. L'**ibuprofène**, antalgique, tire principalement son activité de son énantiomère (*S*).



S-ibuprofène

R-ibuprofène

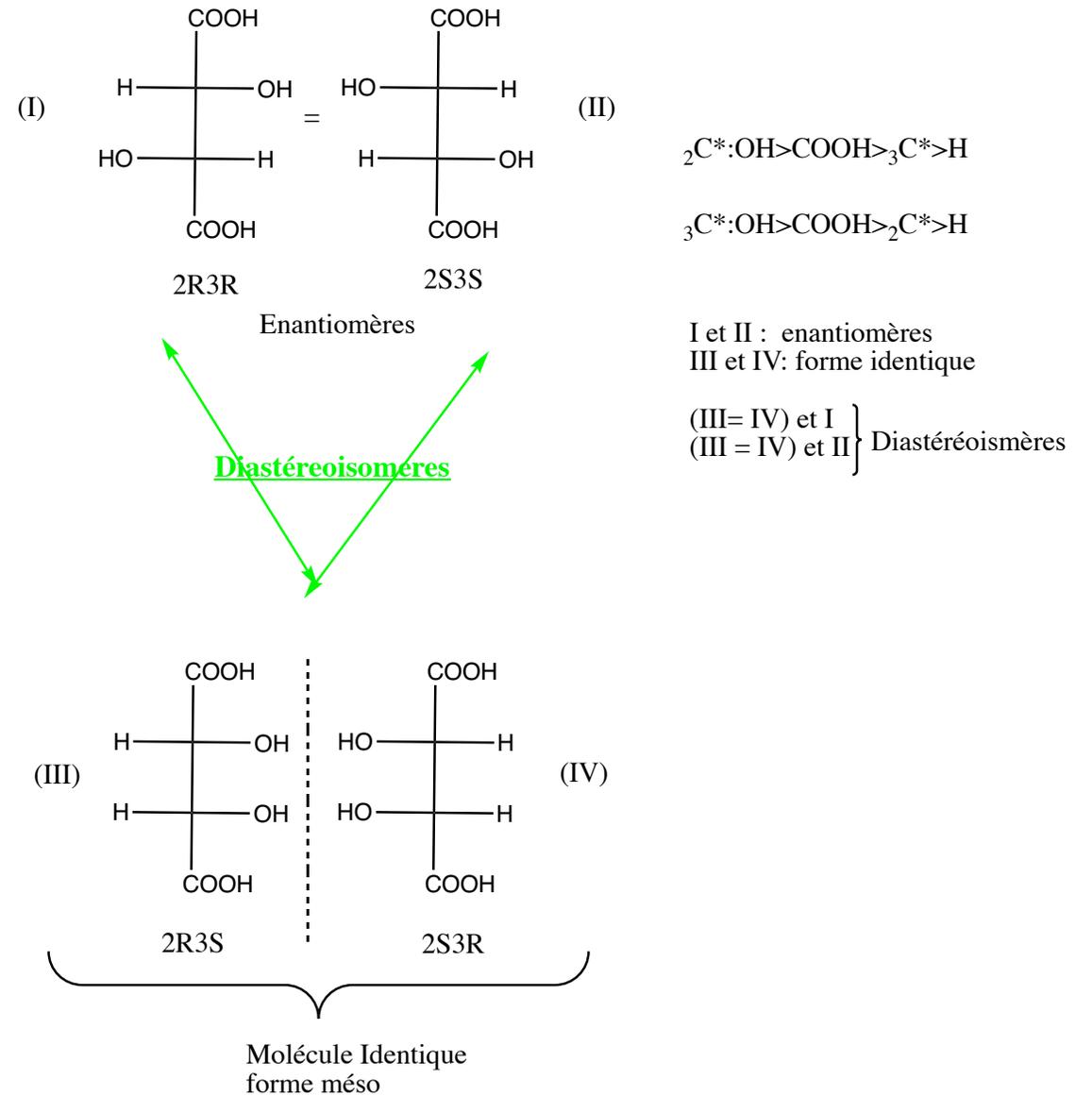
- Étude des différents stéréoisomères du 2,3-dihydroxybutanal et de l'acide tartrique :
- Les stéréoisomères du 2,3-dihydroxybutanal :



Cette molécule possède deux carbones asymétriques. D'après la formule mathématique  $2^n$ , la molécule possède quatre stéréoisomères ( $2^2=4$ ).

- **Les couples de stéréoisomères (I et III, I et IV, II et III et II et IV) :** ne sont pas des énantiomères. Ils ne sont ni superposables ni des images spéculaires. Ce sont des diastéréoisomères. Ces derniers possèdent des propriétés physiques différentes.
- **Les couples de stéréoisomères (I et II, III et IV) :** sont des énantiomères.

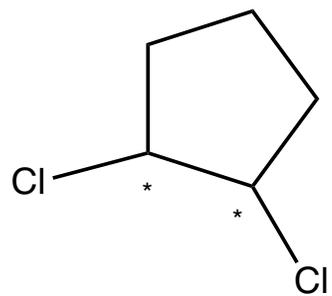
- Les stéréoisomères de l'acide tartrique Acide 2,3-dihydroxybutanedioïque :



Cette molécule possède deux carbones asymétriques elle possède donc 4 stéréo-isomères, parmi ces quatre stéréoisomères, il existe une paire de molécules identiques.

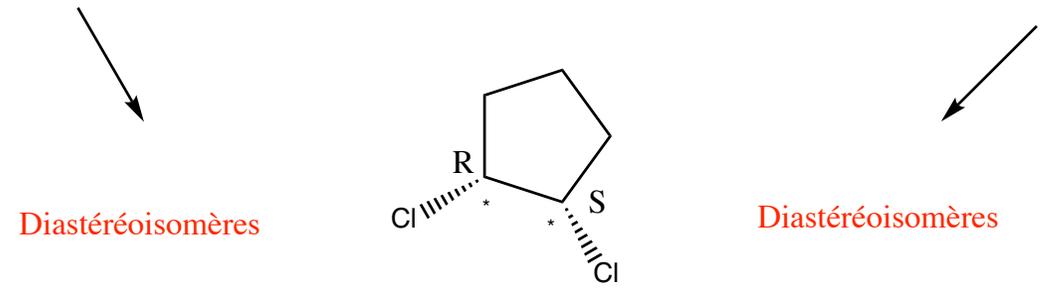
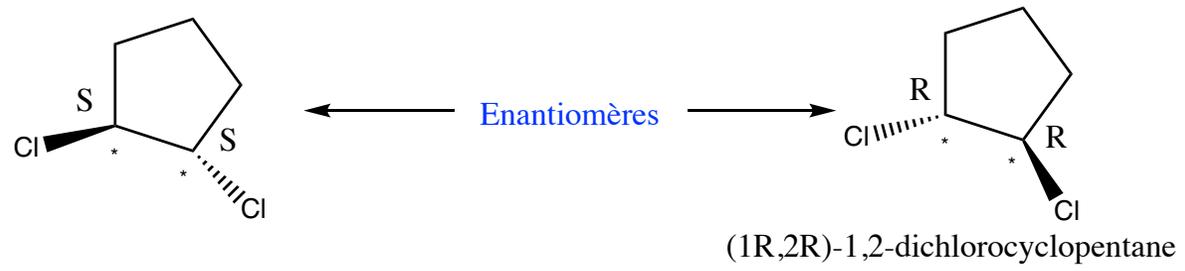
- **Les couples de stéréoisomères (III et IV) :** sont des images spéculaires superposables en raison de la présence d'un plan de symétrie dans la molécule. Elles sont donc identiques, ce type de molécules porte le nom de composé méso. Bien qu'elle renferme des carbones asymétriques, elle possède un plan de symétrie. Les composés méso sont des molécules achirales, et donc optiquement inactives.
- **Les couples de stéréoisomères (I et II) :** sont des énantiomères.
- **Les couples de stéréoisomères (I et III ou IV , II et III ou IV) :** sont des diastéreoisomères.

**Exercices 2 :** Représenter les stéréoisomères du composé ci-dessous :

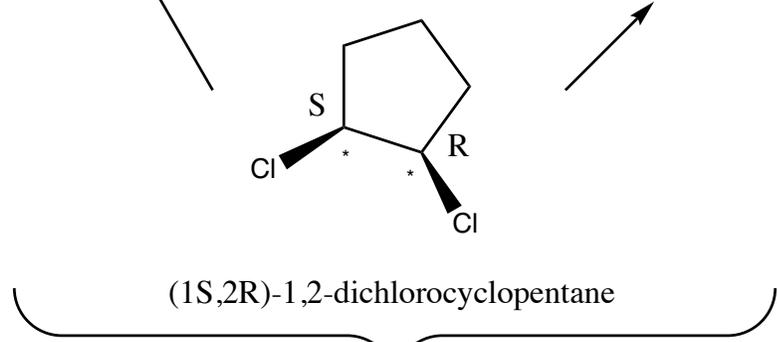


1,2-dichlorocyclopentane

**Réponse :**



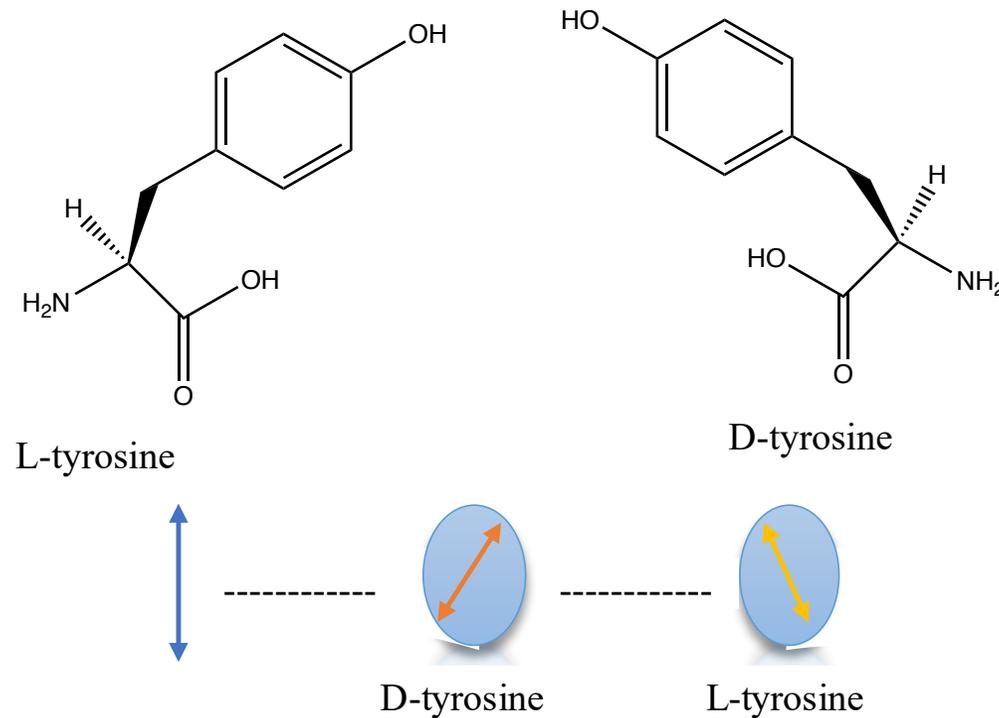
(1R,2S)-1,2-dichlorocyclopentane



plan de symétrie ,  
molécules identiques,  
image superposable  
composé méso

- **Remarque** : Les énantiomères présentent une activité optique différente, chaque énantiomère possède la propriété de faire dévier le plan de la lumière polarisée, du même angle, mais dans des directions opposées

**Exemple :**



## Mélange racémique :

Un mélange racémique (50/50) est un mélange en proportions identiques d'énantiomères lévogyre et dextrogyre d'une molécule chirale. Chacun des énantiomères possède la capacité de dévier la lumière polarisée du même angle, mais en sens opposé,

Le pouvoir rotatoire d'un tel mélange s'annule  $=0$ , la somme des pouvoirs rotatoires spécifiques donne une déviation nulle. Un mélange racémique ne dévie pas le plan de polarisation de la lumière polarisée, il est donc optiquement inactif.

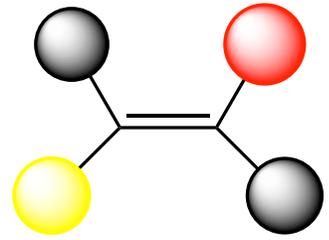
Molécule	Effet Biologique	
	Configuration R	Configuration S
<b>Ibuprofène</b>	Inactif	Anti-inflammatoire
<b>Adrénaline</b>	Stimulant cardiaque	Inactif
<b>Asparagine</b>	Saveur sucrée	Saveur amère
<b>Ethambutol</b>	Provoque la cécité	Tuberculostatique
<b>l-dopa</b>	Toxique	Anti-Parkinson
<b>Cétamine</b>	Hallucinogène	Anesthésique
<b>Limonène</b>	Odeur d'orange	Odeur de citron
<b>Pénicillamine</b>	Mutagène	Antiarthritique
<b>Thalidomide</b>	Sédatif	Tératogène

## II.4.2 Isomérisation géométrique :

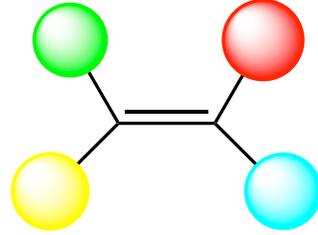
L'isomérisation géométrique est un type de stéréoisomérisation qui ne peut être observé que dans les molécules qui possèdent des doubles liaisons (alcènes) ou cyclique (cycloalcanes). Les isomères géométriques ont des propriétés physiques et chimiques différentes.

Les isomères géométriques sont des stéréoisomères non superposables. Pour y parvenir, il faudrait rompre le lien  $\pi$  de la double liaison, ce qui permettrait la rotation autour de la liaison  $\sigma$ . Ceci est impossible à la température ambiante, dû à son énergie d'activation qui est très élevée.

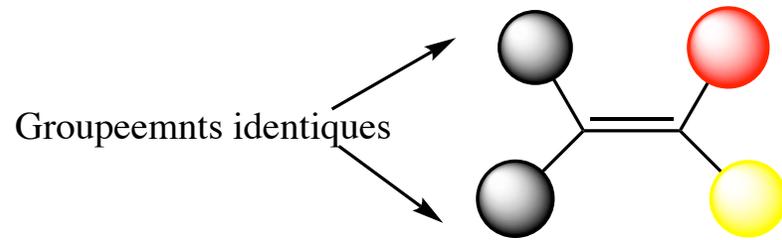
**Condition** : Les carbones de la double liaison (ou de deux carbones du cycle) doivent être porteurs de deux groupements différents :



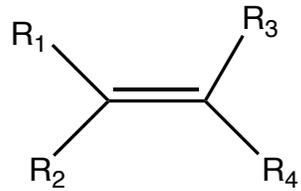
ou



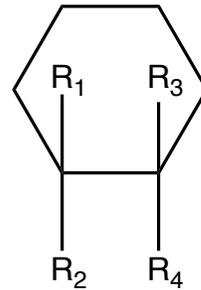
condition pour qu'il y ai  
une Isométrie géométrique  
chaque carbone de double  
liaison possède des  
goupements différents



Pas d'isométrie géométrique



ou



Deux types de notation sont employés pour les différencier : « **cis-trans** » et « **E-Z** ».

#### II.4.2.1 Isomères géométriques « cis-trans » :

- Dans cette notation, la liaison double (pour les alcènes) ou le cycle (pour les cyclo alcanes) constitue le plan de référence.
- On spécifie dans ce type d'isomérisation, la disposition des substituants par rapport à la double liaison dans le cas des alcènes.
- L'isomérisation *cis-trans* est possible pour les alcènes disubstitués.

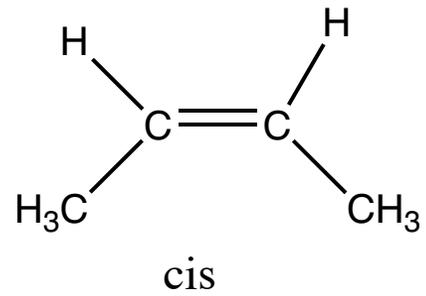
“disubstitués” signifie que la double liaison porte deux substituants autre que l'hydrogène sur les deux carbones.

**a. L'isomère géométrique cis :** (signifie « du même côté ») est obtenu lorsque les deux substituants sont situés du même côté du plan.

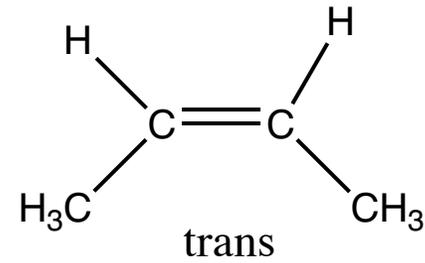
**b. L'isomère géométrique trans :**(signifie « opposé ») est obtenu lorsque les deux substituants sont de part et d'autre du plan.

## Exemple :

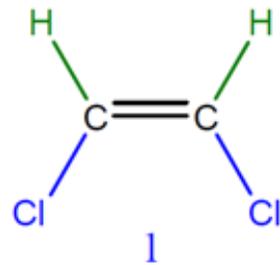
### 1. But-2-ène :



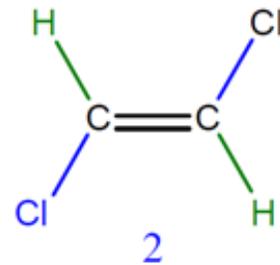
et



### 2. Le 1,2-dichloroéthylène:



et



### II.4.2.2 Nomenclature (cis-trans):

pour nommer un alcène ou un cycloalcane en tenant compte de l'isomérisie géométrique, il suffit de rajouter le préfixe «**cis**» ou «**trans**» au début du nom, suivi d'un trait d'union avec le premier préfixe. S'il y a plusieurs doubles liaisons, les termes « cis » et « trans » sont nommés successivement selon le nombre et les indices (ordre de priorité IUPAC) des liaisons doubles. Ils sont alors séparés par une virgule.

**Remarque :** La notation « **cis et trans** » n'est pas adéquate lorsque le cycle ou la liaison double possède trois substituants ou plus. Elle ne permet donc pas de nommer tous les isomères géométriques possibles, l'UICPA a instauré l'utilisation exclusive de la notation systématique E-Z

## II.4.2.2 Isomères géométriques « E-Z » :

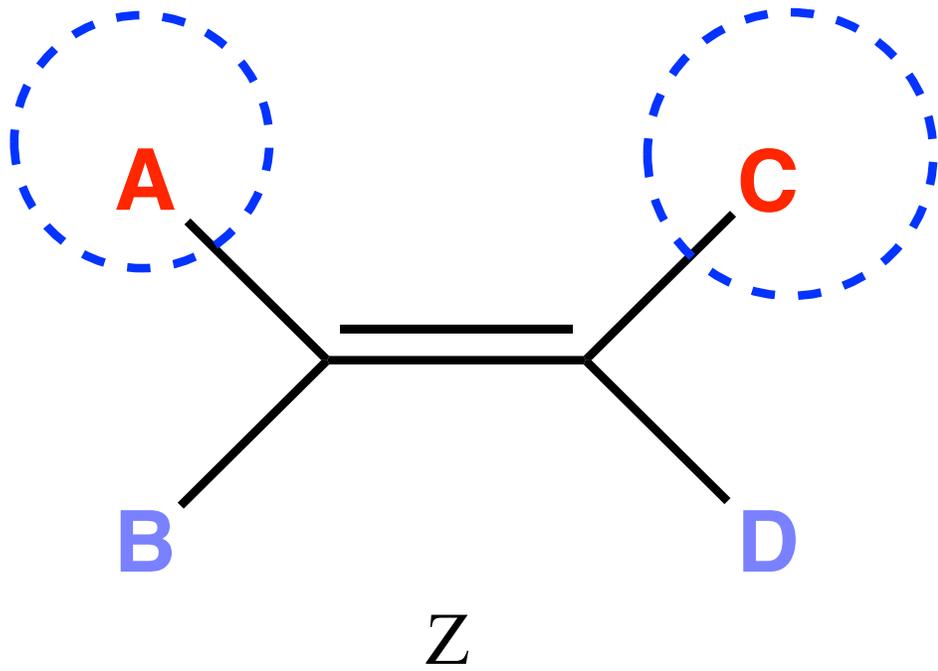
La notation E-Z, mise au point par Cahn, Ingold et Prelog, est un système de notation systématique basé sur la priorité des numéros atomiques des atomes, les règles de notation Z et E (pour les alcènes ou les cycles) est identique à celle de R et S (carbone asymétrique).

### a. Cas des alcènes :

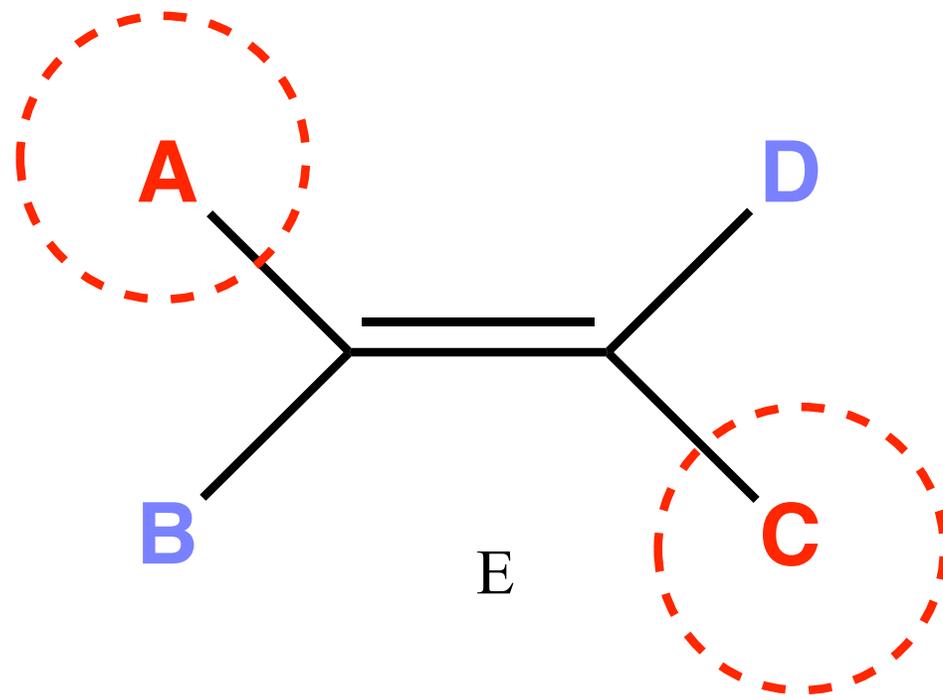
#### Les règles à suivre :

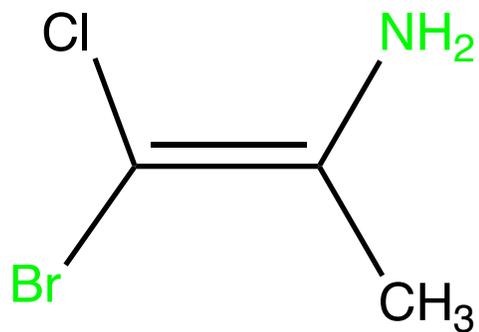
- Déterminer les priorités de chaque groupe (règles CIP) porté par la double liaison.
- Classer les premiers atomes des substituants par ordre décroissant de leur numéro atomique.
- Plus grand est le numéro atomique, plus grande est la priorité :  $\text{Br} > \text{Cl} > \text{O} > \text{N} > \text{C} > \text{H}$ .

1. **L'isomère géométrique « E »** de l'allemand « *entgegen* » (signifie opposé) = de part et d'autre de la double liaison.
2. **L'isomère géométrique « Z »** de l'allemand « *Zusammen* » (signifie ensemble) = du même côté de la double.
3. **Nomenclature (Z/E) :** la notation E-Z, est écrite en italique, mise entre parenthèses devant le nom de la molécule est séparée du nom par un trait d'union. Pour les molécules portant plusieurs liaisons doubles, un chiffre (position de la liaison double) est précisé devant la notation E ou Z pour chaque liaison double.



On suppose que :  
 $A > B$  et  $C > D$  avec  $A \neq B$  et  $C \neq D$

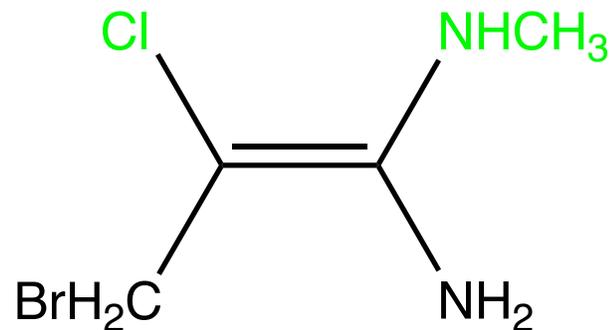




« E »

Br > Cl

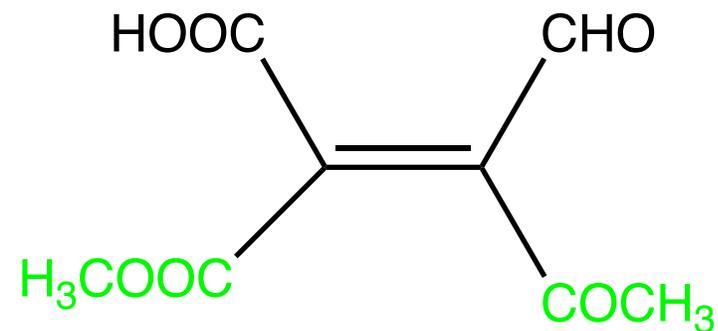
NH<sub>2</sub> > CH<sub>3</sub>



« Z »

Cl > CH<sub>2</sub>Br

NHCH<sub>3</sub> > NH<sub>2</sub>



« Z »

COOCH<sub>3</sub> > COOH

COCH<sub>3</sub> > CHO

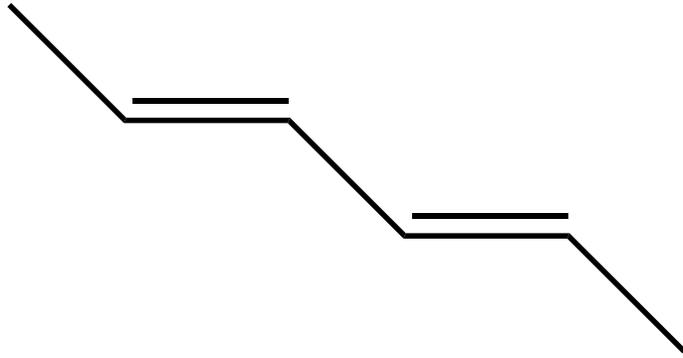
## **b. Cas des plusieurs doubles liaisons :**

Chaque double liaison est caractérisée par son isomérisation. Pour un composé contenant  $n$  doubles liaisons, le nombre maximal d'isomères géométriques est  $2^n$ .

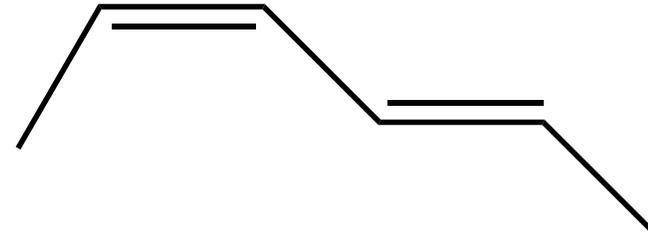
**Exemples :** hepta-2,4-diène



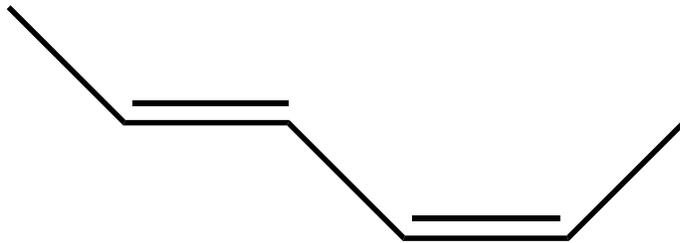
$n=2 \Rightarrow$  au maximum 4 isomères géométriques : (Z,Z) ; (Z,E) ; (E,Z) ; (E,E)



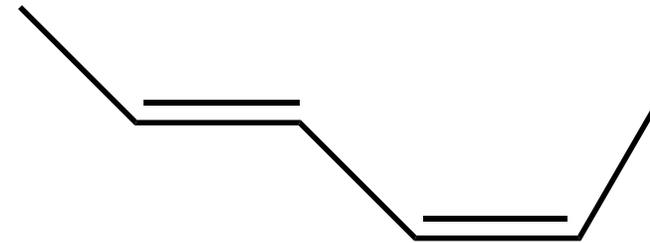
*(2E,4E)-hepta-2,4-diène*



*(2Z,4E)-hepta-2,4-diène*



*(2E,4Z)-hepta-2,4-diène*

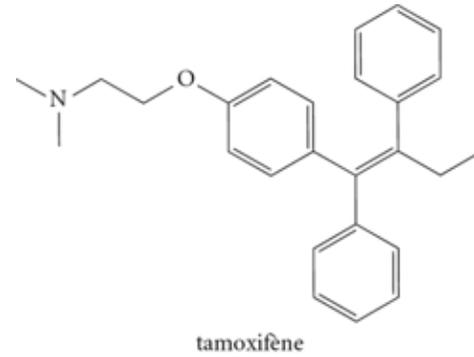


*(2Z,4Z)-hepta-2,4-diène*

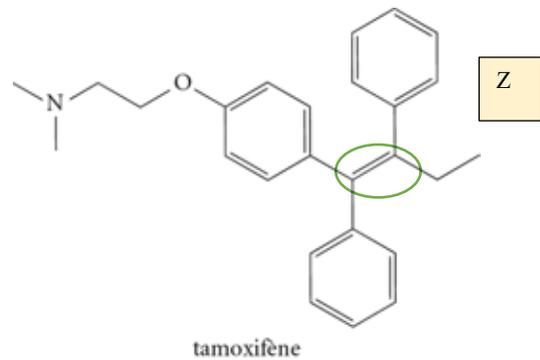
**Applications :**

**Exercice 1 :**

Le Tamoxifène est un modulateur sélectif des récepteurs des œstrogènes utilisé sous forme orale dans le cancer du sein. Combien possède-t-il de stéréoisomères Z et E



**Réponse : Le Tamoxifène contient  $2^1=2$  stéréoisomères Z et E**



## Exercice 2 : Représenter les stéréo-isomères suivants :

1. (*E*)-2-chloropent-2-ène
2. (*Z*)-1-bromo-2-chloro-2-fluoro-1-iodo-éthène
3. (*Z*)-3-bromo-4-méthylhept-3-ène
4. (*3E,5E*)-6-éthyl-5-méthylnona-3,5-diène

### Réponses :

