

# TD 5 — Corrigé

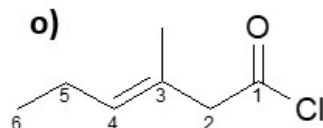
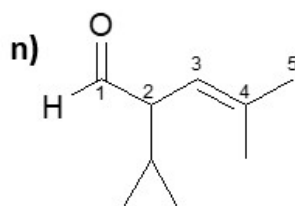
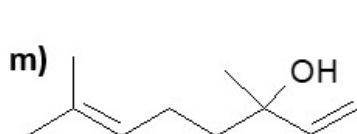
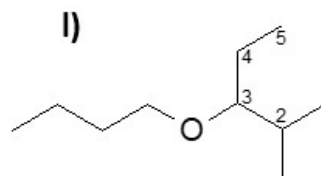
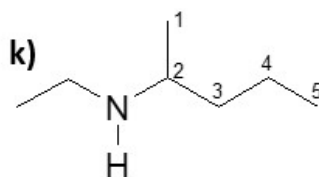
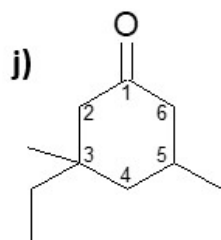
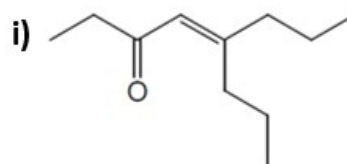
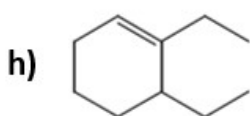
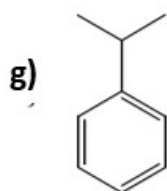
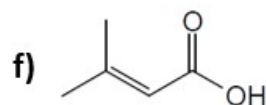
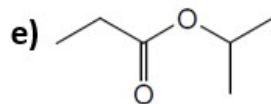
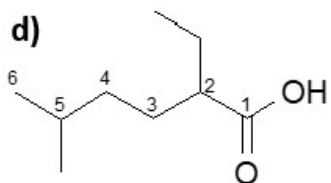
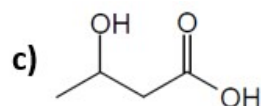
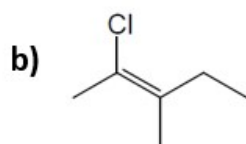
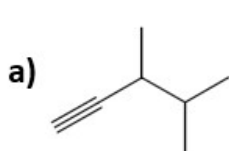
## 1 Entraînement — Application du cours

### 1.1 Nomenclature

1. Noms des molécules :

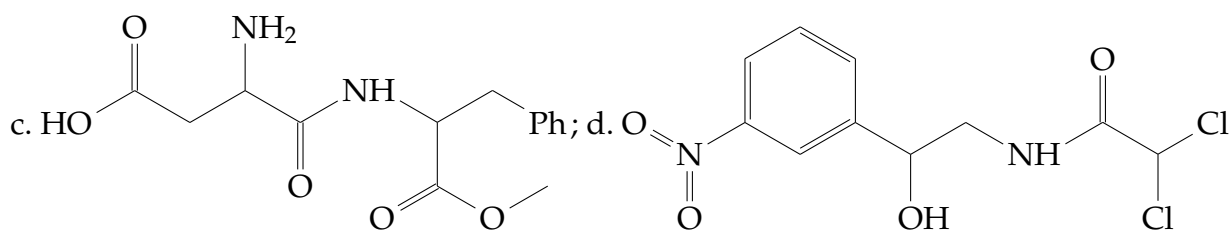
- (a) 2-méthylhexane
- (b) 5-éthyl-2,4-diméthyl-octane
- (c) 4-méthyl-octane
- (d) 4-isopropyl-5-propyldécane ou 4-(méthyléthyl)-5-propyldécane
- (e) 2-méthylhex-2-ène
- (f) (E)-4-éthyl-5,7-diméthyl-oct-2-ène
- (g) 3-propyl-heptène ou 4-éthényl-octane
- (h) 8-éthyl-7-isopropyl-6-propyldéca-1,7-diène ou 8-éthyl-7-(méthyléthyl)-6-propyldéca-1,7-diène
- (i) butanoate de méthyléthyle
- (j) 4-éthyl-6-méthylheptan-2-ol
- (k) chlorure d'acyle : chlorure de 2-éthylbutanoyle
- (l) halogénoalcane : 4-chloro-1,1,2-triméthylcyclopentane
- (m) acide 2-éthyl-5-méthylhexanoïque
- (n) 3-éthyl-3,5-diméthylcyclohexanone
- (o) 2-méthylhexanenitrile
- (p) 4-éthyl-3,5-diméthylhex-1-yne
- (q) 3-butoxy-2-méthylpentane

## 2. Molécules à représenter :

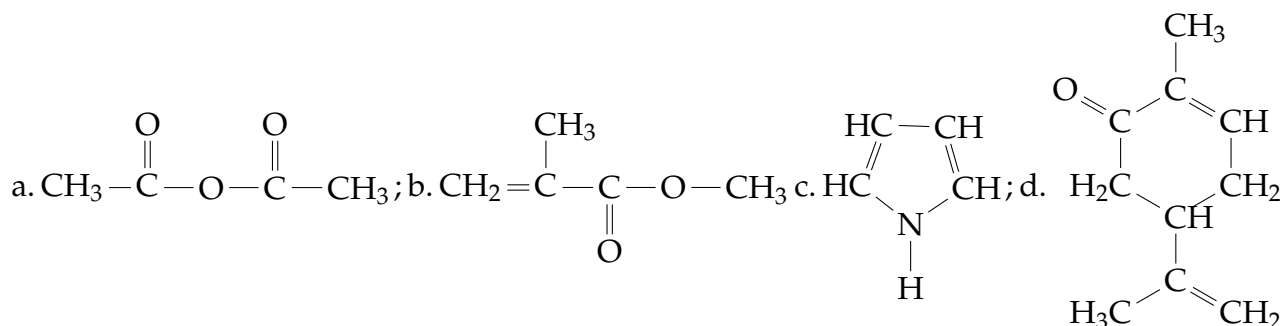


## 1.2 Formules semi-développées et topologiques

1. Semi-développé -> topologique a. ; b.



2. Topologique -> semi-développé



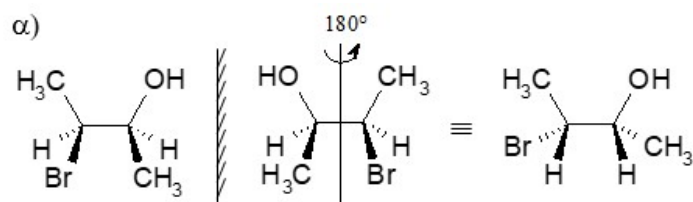
### 1.3 Conformation-configuration

- a) Conformations;
- b) configurations;
- c) identiques;
- d) configurations;
- e) conformations.

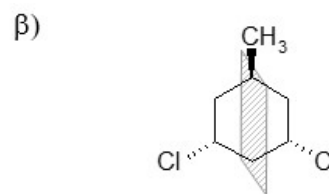
### 1.4 Relation de stéréoisomérisie

- a) Identiques (achirales);
- b) configurations énantiomères;
- c) configurations énantiomères, (S) et (R);
- d) diastéréoisomères de configuration;
- e) conformations;
- f) configurations diastéréoisomères;
- g) configurations diastéréoisomères.

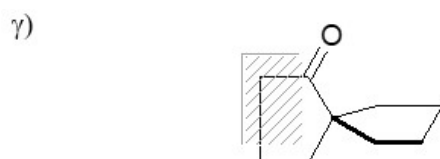
## 1.5 Chiralité



**chirale** : non superposable à son image à travers un miroir plan (ou bien 2 C\* substitués différemment)

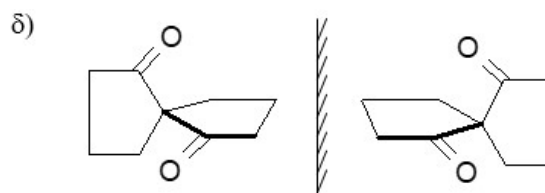


**achirale** : existence d'un plan de symétrie



**achirale**

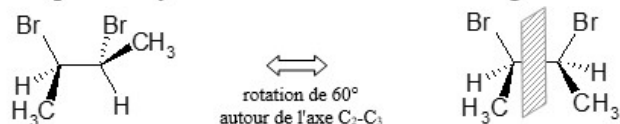
existence d'un plan de symétrie (plan de la feuille)



**chirale**

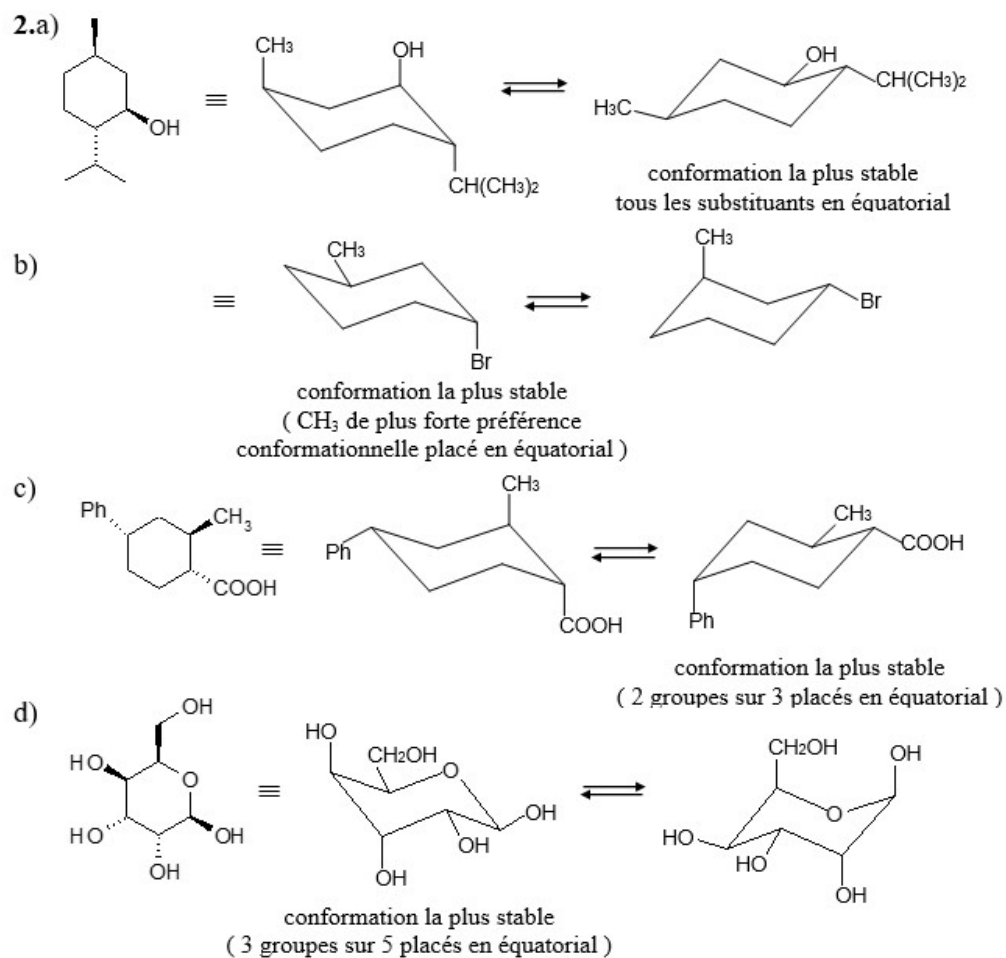
non superposable à son image dans un miroir plan

ε) La molécule possède 2C\* portant les mêmes substituants. Il faut vérifier s'il n'existe pas une conformation possédant un plan de symétrie. C'est le cas ici : il s'agit du composé méso, **achiral**.



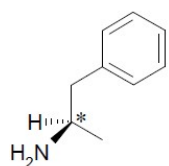
## 2 Exercices intermédiaires

## 2.1 Conformations chaises en équilibre

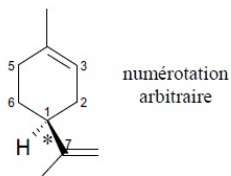


## 2.2 Descripteurs stéréochimiques d'atomes de carbone asymétriques

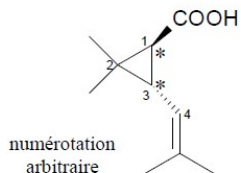
### 1. Molécules d'intérêt biologique



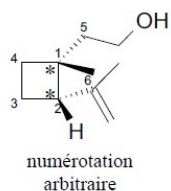
- a) La règle séquentielle CIP permet d'établir l'ordre de préséance suivant pour les substituants du C\* :  $\text{NH}_2 > \text{CH}_2\text{Ph} > \text{CH}_3 > \text{H}$   
 $\Rightarrow$  le composé est (R)

numérotation  
arbitraire

- b) La règle séquentielle CIP permet d'établir l'ordre de préséance suivant pour les substituants du C1\* :  $\text{C}_7 > \text{C}_2 > \text{C}_6 > \text{H}$   
 $\Rightarrow$  le composé est (S)

numérotation  
arbitraire

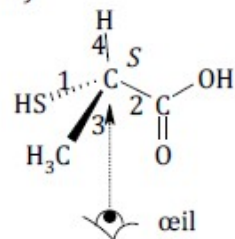
- c) La règle séquentielle CIP permet d'établir l'ordre de préséance suivant pour les substituants des C\* :  
 ■ substituants du C1\* :  $\text{COOH} > \text{C}_2 > \text{C}_3 > \text{H}$   
 ■ substituants du C3\* :  $\text{C}_2 > \text{C}_1 > \text{C}_4 > \text{H}$   
 $\Rightarrow$  avec la numérotation arbitraire choisie, le composé est (1S, 3S)

numérotation  
arbitraire

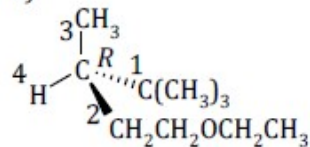
- d) La règle séquentielle CIP permet d'établir l'ordre de préséance suivant pour les substituants des C\* :  
 ■ substituants du C1\* :  $\text{C}_2 > \text{C}_5 > \text{C}_4 > \text{CH}_3$   
 ■ substituants du C2\* :  $\text{C}_1 > \text{C}_6 > \text{C}_3 > \text{H}$   
 $\Rightarrow$  avec la numérotation arbitraire choisir, le composé est (1R, 2S)

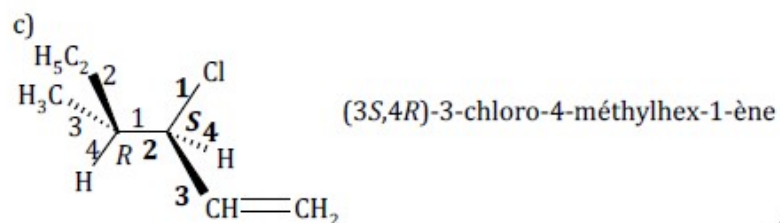
## 2. Configurations absolues de molécules :

a)

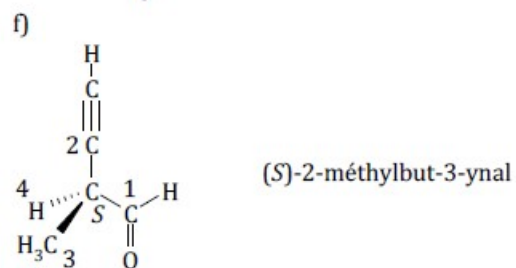
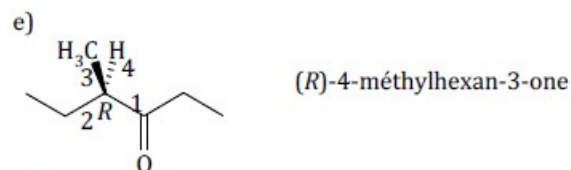
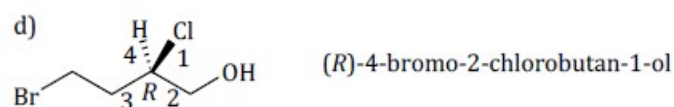
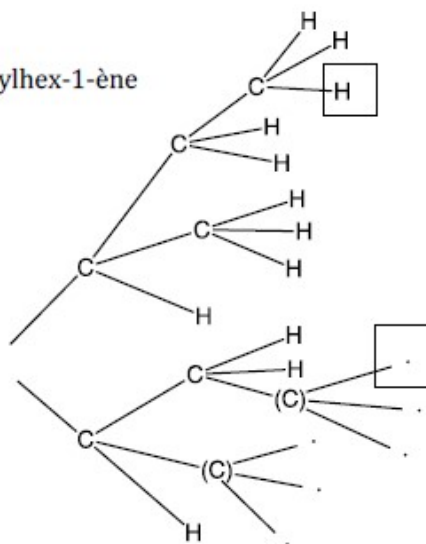


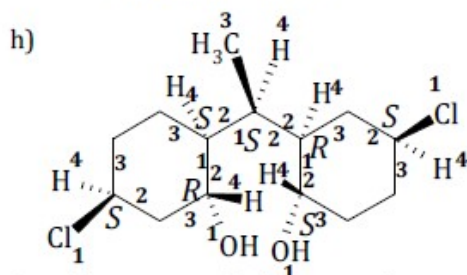
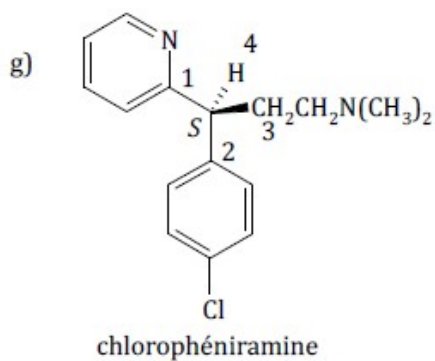
b)



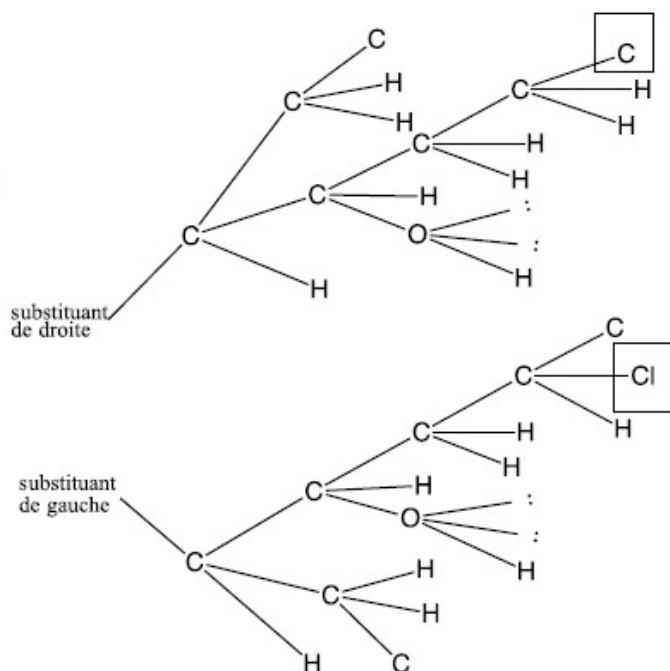


Pour l'atome asymétrique numéroté 3, on dessine l'arbre de développement pour déterminer la priorité du groupe *sec*-butyle sur le groupe éthényle :



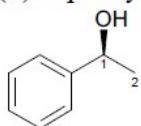


Pour l'atome asymétrique central, la branche de gauche est prioritaire sur celle de droite car on développe en direction du OH uniquement :



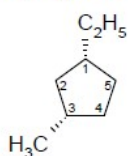
### 3. Représentation de molécules à partir du nom :

a) (S)-1-phényléthanol :



La règle séquentielle CIP permet d'établir l'ordre de préséance suivant pour les substituants du C\* : OH > Ar > CH<sub>3</sub> > H

b) (1R,3S) 1-éthyl-3-méthylcyclopentane

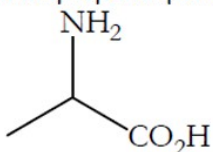


La règle séquentielle CIP permet d'établir l'ordre de préséance suivant pour les substituants des C\* :

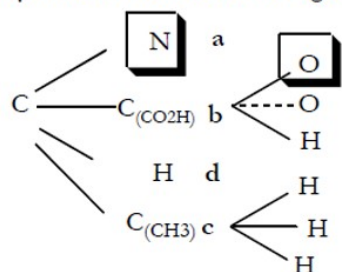
- substituants du C<sub>1</sub>\* : C<sub>2</sub> > C<sub>5</sub> > C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> > H
- substituants du C<sub>3</sub>\* : C<sub>2</sub> > C<sub>4</sub> > CH<sub>3</sub> > H



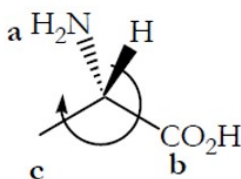
c) La formule topologique de l'acide 2-aminopropanoïque est la suivante :



**Point méthode :** pour déterminer la configuration du carbone asymétrique, il faut classer les atomes qui lui sont liés selon les règles C.I.P. On peut classer les atomes selon l'arborescence suivante :



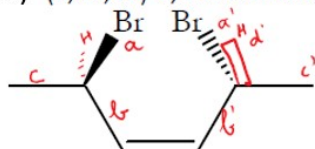
lorsque l'atome considéré est doublement lié, tout se passe comme s'il était lié à deux atomes identiques



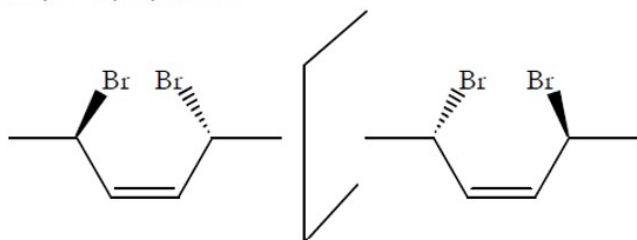
*Astuce :* lorsque, dans la représentation de Cram, le groupe le moins prioritaire est vers l'avant, le sens de rotation réel est l'inverse du sens de rotation perçu.

Cette molécule est chirale car non superposable à son image dans un miroir-plan. Cette image n'est autre que son énantiomère, l'acide (R) -2-aminopropanoïque.

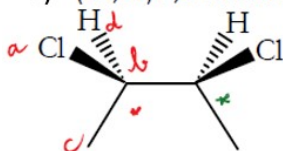
d) (Z,2R,5R)-2,5-dibromohex-3-ène



Cette molécule est chirale. Son image dans un miroir-plan (le (Z,2S,5S)-2,5-dibromohex-3-ène) ne lui est pas superposable :



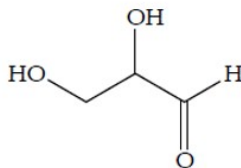
e) (2R,3S) 2,3-dichlorobutane



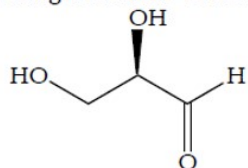
Cette molécule est achirale : en effet, elle est identique à son image dans un miroir plan.

Remarque : c'est un composé « méso », c'est-à-dire que c'est un composé qui n'est pas chiral bien qu'il comporte des carbones asymétriques.

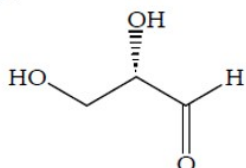
## f) 2,3-dihydroxypropanal



La configuration du carbone asymétrique n'est pas précisée : il existe deux stéréoisomères de configuration de cette molécule :



(2R)-2,3-dihydroxypropanal

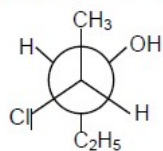


(2S)-2,3-dihydroxypropanal

Ces deux molécules sont chirales car non superposables à leur image dans un miroir plan. Elles sont énantiomères.

## 4. Newman :

(2R,3S) 2-chloropentane-3-ol : la projection de Newman est donnée suivant l'axe  $C_2-C_3$

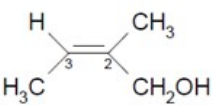
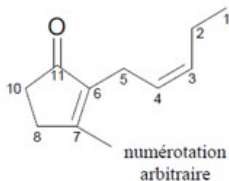
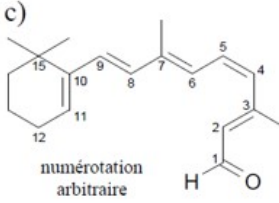


La règle séquentielle CIP permet d'établir l'ordre de préséance suivant pour les substituants des  $C^*$  :

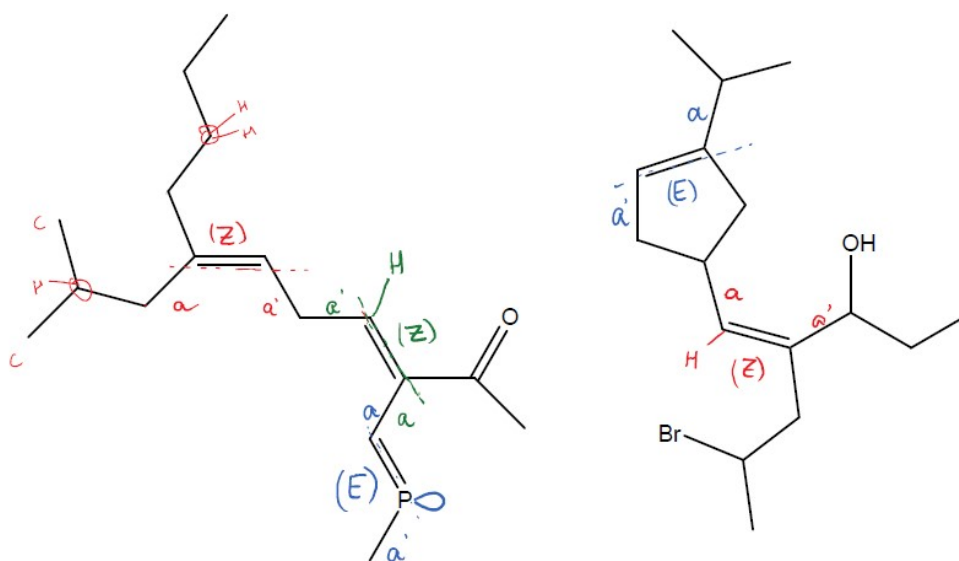
- substituants du  $C_2^*$  :  $Cl > C_3 > C_1 > H$
- substituants du  $C_3^*$  :  $OH > C_2 > C_4 > H$

## 2.3 Configuration absolue Z/E de liaisons éthyléniques

### 1. Configurations absolues :

- a)  La règle séquentielle CIP permet d'établir les ordres de préséance suivants pour la double liaison :
- substituants portés par C<sub>2</sub> : CH<sub>2</sub>OH > CH<sub>3</sub>
  - substituants portés par C<sub>3</sub> : CH<sub>3</sub> > H
- ⇒ la double liaison est de configuration Z.
- b)  La règle séquentielle CIP permet d'établir les ordres de préséance suivants pour les atomes de C des doubles liaisons :
- substituants portés par C<sub>3</sub> : C<sub>2</sub> > H
  - substituants portés par C<sub>4</sub> : C<sub>5</sub> > H
  - substituants portés par C<sub>6</sub> : C<sub>11</sub>(O,O,C) > C<sub>5</sub>(C,H,H)
  - substituants portés par C<sub>7</sub> : C<sub>8</sub>(C,H,H) > CH<sub>3</sub>
- ⇒ avec la numérotation arbitraire choisie, le stéréoisomère est le (3Z,6Z).
- c)  La règle séquentielle CIP permet d'établir les ordres de préséance suivants pour les atomes de C des doubles liaisons :
- substituants portés par C<sub>2</sub> : C<sub>1</sub> > H
  - substituants portés par C<sub>4</sub> : C<sub>3</sub> > H
  - substituants portés par C<sub>6</sub> : C<sub>5</sub> > H
  - substituants portés par C<sub>8</sub> : C<sub>7</sub> > H
  - substituants portés par C<sub>10</sub> : C<sub>15</sub>(C,C,C) > C<sub>9</sub>(C,C,H)
  - substituants portés par C<sub>11</sub> : C<sub>12</sub> > H
  - portés par C<sub>3</sub> : C<sub>4</sub>(C,C,H) > CH<sub>3</sub>
  - portés par C<sub>5</sub> : C<sub>6</sub> > H
  - portés par C<sub>7</sub> : C<sub>8</sub>(C,C,H) > CH<sub>3</sub>
  - portés par C<sub>9</sub> : C<sub>10</sub> > H
- ⇒ en gardant la numérotation arbitraire notée sur la figure, le stéréoisomère de configuration dessiné est donc le (2E,4Z,6E,8E,10Z).

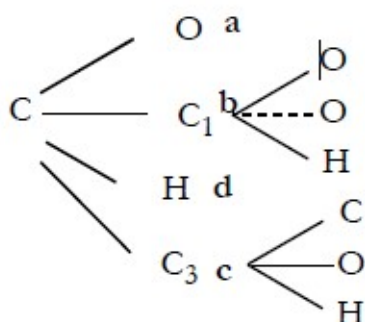
## 2. Configurations absolues :



## 2.4 Le glucose ( d'après Mines-Ponts, PSI)

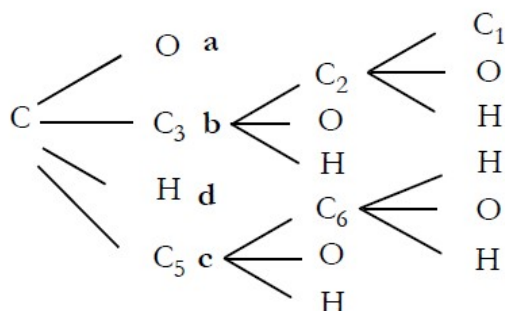
1. Dans la molécule de glucose, les groupes fonctions alcool et aldéhyde sont présentes.
2. Le glucose est le 2,3,4,5,6-pentahydroxyhexanal selon la nomenclature officielle.

3. La molécule est chirale : en effet, elle n'est pas superposable à son image dans un miroir-plan. On peut aussi remarquer qu'elle n'a ni centre ni plan de symétrie.
4. Descripteur stéréochimique
- de l'atome de carbone n°2 :  
L'arborescence est la suivante :



L'atome n°2 est (R) (l'atome d'hydrogène est situé vers l'arrière, le sens de rotation est donné directement en regardant la molécule).

- de l'atome de carbone n°4 :  
L'arborescence est la suivante :

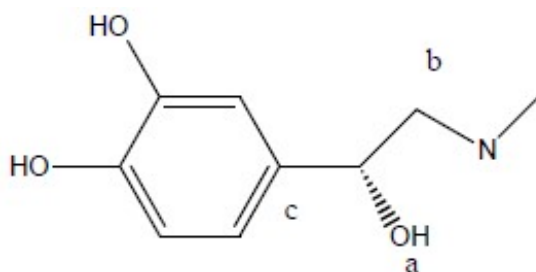


L'atome n°4 est (R) (l'atome d'hydrogène est situé vers l'arrière, le sens de rotation est donné directement en regardant la molécule).

5. La molécule est chirale car elle est non superposable à son image dans un miroir plan. Cela se manifeste expérimentalement par une déviation du plan de polarisation d'une lumière polarisée rectilignement.

## 2.5 L'épiphrine : détermination de la pureté par polarimétrie

1. Représentation de Cram



2. Étant donné que le pouvoir rotatoire spécifique est négatif, l'épiphrine naturelle sera notée  $(-)$  ou  $\ell$  (lévogyre) : elle dévie le plan de polarisation d'une lumière polarisée rectilignement vers la gauche.
3. Pureté de l'échantillon

Si l'échantillon était constitué à 100 % d'épiphrine naturelle, l'angle de déviation vaudrait :

$$\alpha = [\alpha]_D^{20} \ell C$$

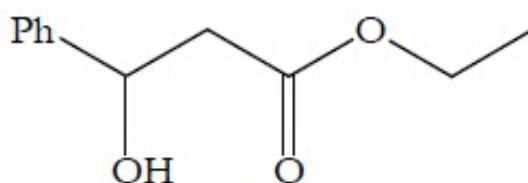
Avec :  $\ell = 10 \text{ cm} = 1 \text{ dm}$ ,  $C = 0,1 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ , donc  $\alpha = -5^\circ$ .

On mesure  $\alpha = -2,5^\circ$ , ce qui signifie que l'échantillon contient une autre substance chirale.

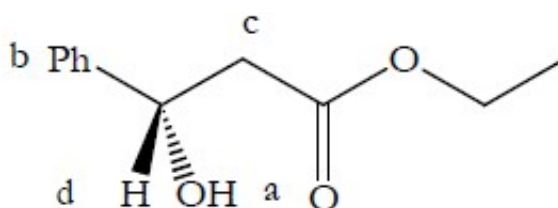
### 3 Approfondissement — Résolution de problèmes

#### 3.1 Pureté optique (d'après E3a 2015)

1. Formule topologique du 3-hydroxy-3-phénylpropanoate d'éthyle :



2. Un « composé chiral » est une molécule qui n'est pas superposable à son image dans un miroir-plan.
3. Représentation de l'énantiomère **S** :



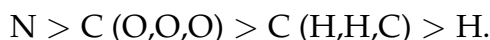
- On mesure le pouvoir rotatoire à l'aide d'un **polarimètre**. Une lumière monochromatique polarisée rectilignement (à l'aide d'un polariseur) est envoyée sur une cuve contenant l'espèce chirale en solution. Un analyseur permet de déterminer l'angle de déviation du plan de polarisation de la lumière après traversée de la cuve.
- Pour mesurer la pureté optique, il faut réaliser une solution du produit obtenu dans le chloroforme (en supposant qu'il n'y ait pas de sous-produits) à  $0,01 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ . Cette solution est introduite dans une cuve de 10 cm de long. On mesure le pouvoir rotatoire  $\alpha$  de cette solution à l'aide d'un polarimètre.

La pureté optique se calcule alors ainsi :

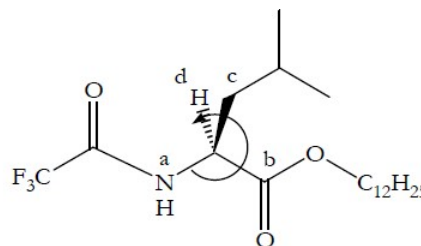
$$p_0 = \left| \frac{\alpha}{\alpha_{\max}} \right| \quad \text{où } \alpha_{\max} = 51^\circ.$$

En particulier, si  $\alpha = 47^\circ$ , on obtient  $p_0 = 0,92$ , soit 92%.

- Le composé est chiral car il présente un carbone asymétrique (et donc n'est pas superposable à son image dans un miroir plan). Le carbone asymétrique est de configuration absolue (S).
  - Les groupes sont classés selon les règles CIP :



les groupes sont classés selon les règles CIP :  
 $\text{N} > \text{C} (\text{O}, \text{O}, \text{O}) > \text{C} (\text{H}, \text{H}, \text{C}) > \text{H}$



La chromatographie permettra de séparer les énantiomères. En effet, on sait que les énantiomères ont un comportement différent vis-à-vis des molécules chirales. Le composé présent sur la phase stationnaire étant chiral, on peut imaginer que les interactions (liaisons H par exemple) avec l'énantiomère (R) de l'ester seront différentes de celles avec l'énantiomère (S).

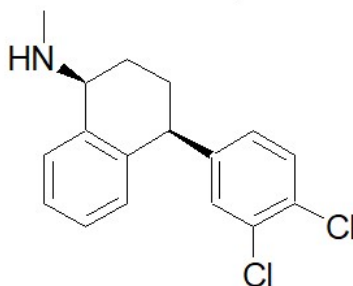
### 3.2 Étude d'antidépresseurs (d'après Mines-Ponts PC)

- Il existe  $2^2 = 4$  stéréoisomères de configuration de la sertraline. En effet, celle-ci présente deux atomes de carbone asymétriques.

**Remarque :** les « doubles liaisons » présentes dans les cycles benzéniques sont en réalité des doublets délocalisés sur l'ensemble du cycle et ne donnent pas lieu à une stéréoisomérisation de type (Z,E).



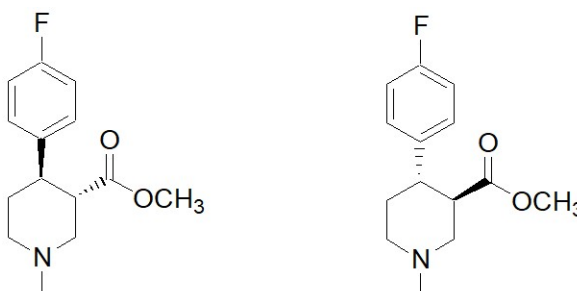
(b) Le composé où tous les atomes de carbone asymétriques sont *S* est :



2. (a) Le composé H possède 2 atomes de carbone asymétriques, donc il existe  $2^2 = 4$  stéréoisomères de H.

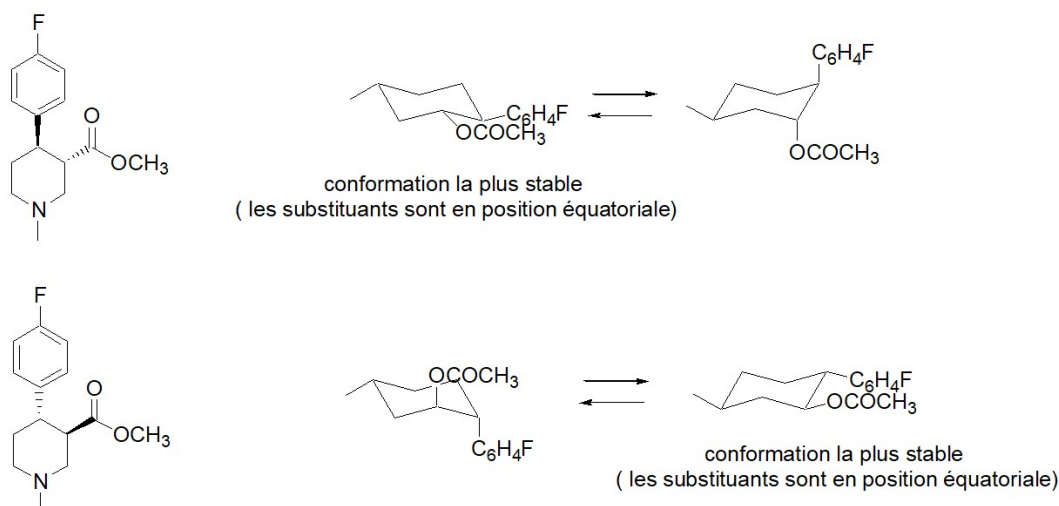
(b) Le benzène étant un solvant CMR (cancérigène, mutagène, reprotoxique), il faut manipuler sous hotte, avec un équipement de protection individuelle approprié (blouse, gants, lunettes).

Les stéréoisomères du mélange racémique trans pur du composé H sont :



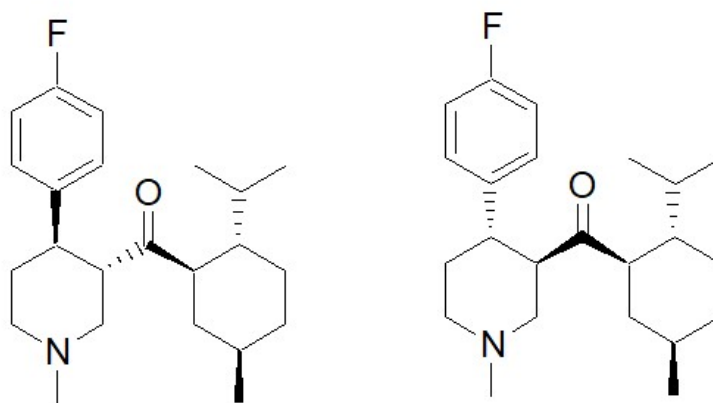
(c) Si les stéréoisomères trans de H sont obtenus préférentiellement par rapport aux stéréoisomères cis, c'est certainement parce qu'ils sont plus stables : en effet, la gêne stérique est moins importante.

(d) Équilibre conformationnel des stéréoisomères trans de H :



**Remarque :** le groupe méthyle porté par l'atome d'azote est positionné en équatorial. L'inversion de configuration étant possible grâce au doublet non liant, la position équatoriale est privilégiée du fait de la gêne stérique.

3. (a) Stéréoisomères du produit obtenu : Étant donné qu'il y a conservation de la stéréochimie des centres stéréogènes :



(b) Les deux molécules obtenues sont **diastéréoisomères** (non images l'une de l'autre dans un miroir-plan). Elles ont donc des propriétés physiques différentes (par exemple la température d'ébullition).

On peut donc réaliser une **distillation fractionnée**. Il suffit d'introduire le mélange dans un ballon surmonté d'une colonne de distillation (suivi d'un réfrigérant horizontal) et de chauffer le mélange. Le composé dont la température d'ébullition est la plus basse s'évaporerait en premier et se liquéfierait dans le réfrigérant : on pourra ainsi le récupérer puis procéder à nouveau pour le deuxième composé.

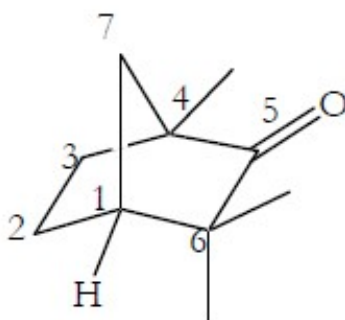
(c) Le (–)-menthol dans cette synthèse a permis de séparer les deux énantiomères de H. En effet, possédant les mêmes caractéristiques physiques, ils n'étaient pas séparables en



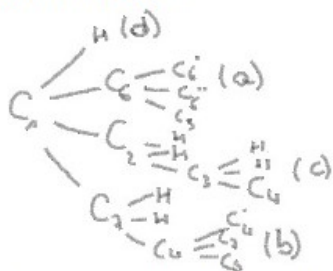
milieu achiral. Grâce au (–)-menthol, on a formé deux diastéréoisomères, cette fois-ci séparables. C'est le principe du **dédoubléement de racémique**.

### 3.3 Un composant terpénique odorant – la (d)-fenchone (d'après ENS-Lyon)

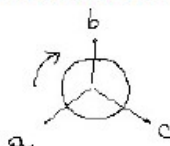
1. Une huile essentielle est constituée de molécules odorantes tandis qu'une huile végétale est constituée de molécules lipophiles (aprotiques et peu polaires).
2. (a) Pasteur a introduit la notion de stéréoisomérisie en étudiant les stéréoisomères de l'acide tartrique.  
(b) On peut mesurer le pouvoir rotatoire à l'aide d'un polarimètre. Le (d) signifie que la molécule est dextrogyre c'est-à-dire qu'elle dévie le plan de polarisation de la lumière polarisée rectilignement vers la droite.  
(c) Configurations des centres stéréogènes :



**Carbone 1 :**  
Selon les règles C.I.P. :



Donc en regardant de  $C_1$  vers H, par projection de Newman, on obtient :

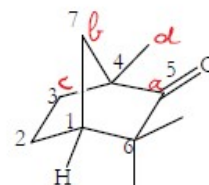


$C_1$  est R.

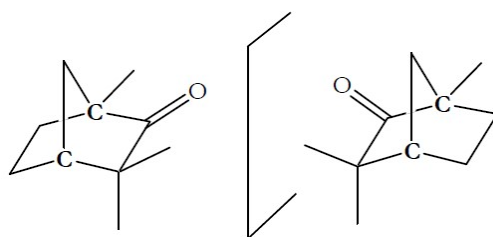
**Carbone 2 :**

En procédant de la même façon,

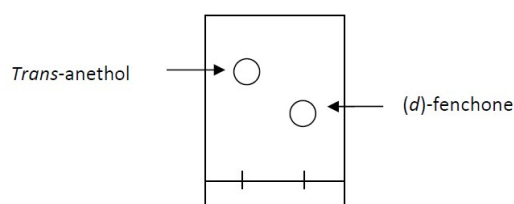
$C_2$  est (S) car  $C_5 (O, O, C) > C_7 (H, H, C_1(H, C_2, C_6)) > C_3 (H, H, C_2(H, H, C_1)) > C (H, H, H)$



- (d) La (d)-fenchone présente deux carbones asymétriques et donc au maximum 4 stéréoisomères de configuration. Toutefois, les positions des groupes autour des atomes de carbone situés en tête de pont (notés en gras dans la figure ci-dessous) sont fixées du fait de cette conformation bicyclique. Donc en réalité, la (d)-fenchone ne peut exister que sous la forme de 2 énantiomères :

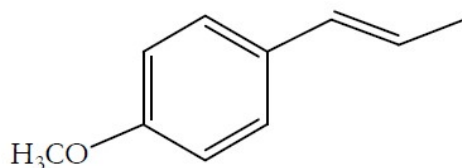


3. (a) La chromatographie sur couche mince permet de séparer et d'identifier les constituants d'un mélange : en effet, elle est fondée sur la différence d'affinité des composés vis-à-vis de la phase mobile et de la phase stationnaire. Chromatogramme obtenu :



La (d)-fenchone présente un rapport frontal plus faible que le trans-anéthol, elle présente donc plus d'affinité avec la silice qui est un composé polaire protique, ce qui signifie que la (d)-fenchone présente une polarité plus importante que le trans-anéthol.

(b) Le trans-anéthol a la structure suivante :

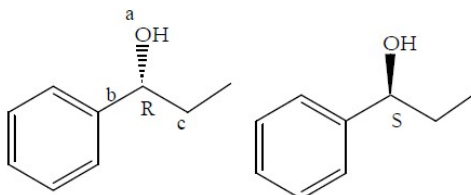


(c) Afin d'abaisser les rapports frontaux, il faut choisir un éluant moins polaire de sorte que les composés aient moins d'affinité avec l'éluant. On peut donc réaliser un mélange 8 : 2 (cyclohexane/acétate d'éthyle) (le cyclohexane est moins polaire donc il faut augmenter sa proportion afin de rendre l'éluant moins polaire).

(d) Les énantiomères ayant la même affinité vis-à-vis des milieux achiraux (ce qui est le cas des plaques de silice et des éluants usuels), la CCM ne permettra pas de séparer les différents stéréoisomères de la (d)-fenchone.

4. (a) Un catalyseur chiral est un catalyseur (substance qui accélère la réaction sans apparaître dans l'équation de la réaction) qui est chiral (c'est-à-dire non superposable à son image dans un miroir plan)

(b) Le produit obtenu présente deux énantiomères :



(c) Sachant que pour le (S)-1-phénylpropan-1-ol,  $[\alpha]_{D20} = -47^\circ \cdot \text{mL} \cdot \text{g}^{-1}$  et que le pouvoir rotatoire du mélange est négatif, cela signifie que c'est l'alcool (S) qui est majoritairement formé.

(d) Excès énantiomérique :

D'après l'additivité de la loi de Biot, le pouvoir rotatoire du mélange vaut :

$$\alpha_{\text{tot}} = \alpha_+ + \alpha_- = [\alpha]_+ \ell C_m^+ + [\alpha]_- \ell C_m^-.$$

Or  $[\alpha]_- = -[\alpha]_+$ , soit :

$$\alpha_{\text{tot}} = [\alpha]_+ \ell (C_m^+ - C_m^-).$$

On donne l'activité optique de l'espèce (-) pure à la concentration  $C_{\text{tot}}$  ( $C_{\text{tot}} = C_m^+ + C_m^-$ ) :

$$\alpha_+ = -[\alpha]_+ \ell C_{\text{tot}} = -[\alpha]_+ \ell (C_m^+ + C_m^-).$$

D'après la définition de l'excès énantiomérique :

$$E = \frac{C_m^+ - C_m^-}{C_m^+ + C_m^-} = \frac{\alpha_{\text{tot}}}{[\alpha]_+ \ell} \cdot \frac{1}{\frac{\alpha_+}{[\alpha]_+ \ell}} = \frac{\alpha_{\text{tot}}}{-\alpha_+} = -\frac{\alpha_{\text{tot}}}{\alpha_+}.$$

$$\text{A.N: } e.e = \frac{37}{47} = 78\%.$$