


TD Stéréochimie des molécules organiques

Exercice n° 1 : Vrai ou faux ?

1. Le 5-chloro-6-méthyl-oct-2-ène possède 8 stéréoisomères.
2. Sur l'acide 2-bromo-3-méthylbutane, il y a 4 carbones asymétriques.
3. Le 2,3-dibromobutane possède 4 stéréoisomères.
4. Parmi les conformères du butane, on trouve la conformation anticlinale.
5. Le cyclohexanol est plus stable lorsque le groupe hydroxyle est en position axiale.
6. Le (+)-menthol est un composé dextrogyre.
7. Il y a 2 stéréoisomères de configuration du 1,4-dichlorocyclohexane qui sont énantiomères.

Exercice n° 2 : Détermination de configurations absolues

Déterminer la configuration absolue des atomes de carbone asymétrique ci-dessous.



1

2

C[C@H](O)[C@@H](N)COC=CC[C@H](C)[C@@H](O)C

Exercice n° 3 : Dichlorocyclohexanes

1. Quels sont les stéréoisomères du 1,2-dichlorocyclohexane ? Sont-ils chiraux ?
2. Pour chacun de ces stéréoisomères, représenter les deux conformations chaises en équilibre en précisant laquelle est la plus stable.

Exercice n° 4 : Le galactose

Nous nous proposons d'étudier la structure du D-galactose ci-contre.

1. Préciser la configuration absolue des carbones asymétriques du galactose.
2. Dans l'eau, le galactose subit une cyclisation pour donner deux galactopyranoses stéréoisomères notés α et β . Leurs pouvoirs rotatoires spécifiques valent respectivement $+150,7^\circ \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{dm}^{-1}$ et $+52,8^\circ \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{dm}^{-1}$.
 - (a) Quelle relation existe-t-il entre les deux stéréoisomères α et β du galactopyranose ?
 - (b) Placée dans une cuve de longueur $\ell = 1 \text{ dm}$, une solution aqueuse de galactose de concentration $100 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ interagit avec la lumière polarisée et dévie son plan de polarisation d'un angle de $+8,804^\circ$. Nous négligerons la forme linéaire du galactose.
Déterminer les proportions de chacun des stéréoisomères.

O=C[C@H](O)[C@@H](O)[C@H](O)COO[C@H]1O[C@@H](O)[C@H](O)[C@@H](O)[C@H]1O

Exercice n° 5 : Conformères du 4-méthylcyclohexanol

En vous servant des données de la table ci-dessous, déterminer quelle est le conformère chaise majoritaire pour les deux stéréoisomères du 4-méthylcyclohexanol.

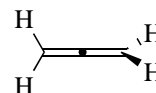
groupe -X	-H	-Br	-OH	-CH ₃	-CH(CH ₃) ₂	-C(CH ₃) ₃
<i>K</i> °	1	2,5	3	18	42	4500
% équatorial	50	71	75	95	98	> 99,9
ΔE	0	2,2	2,5	7,3	9,3	23

Table 1. Valeurs relatives à l'équilibre $X_{ax} \rightleftharpoons X_{eq}$.

Exercice n° 6 : Les allènes

Le plus simple des allènes est le propa-1,2-diène représenté ci-contre. Représenter tous les dichloropropa-1,2-diène.

Lesquels sont chiraux ?

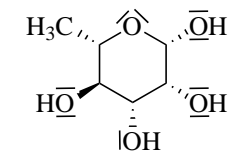
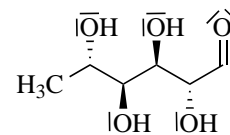
**Exercice n° 7 : Le rhamnose**

Le rhamnose naturel est représenté ci-contre :

1. Donner le nom systématique du rhamnose en précisant les stéréodescripteurs associés aux configurations de chaque carbone asymétrique.

2. Combien cette molécule possède-t-elle de stéréoisomères de configuration ?

Le rhamnose n'est pas stable en solution aqueuse et se referme pour former un hémiacétal cyclique à 6 chaînons. Deux molécules peuvent être formées, nous n'étudions que celle représentée ci-contre.



3. Représenter le cyclohexane en conformation chaise en indiquant les liaisons C – H.

Préciser les atomes d'hydrogène en position axiale et ceux en position équatoriale.

4. Représenter en justifiant la conformation la plus stable du rhamnose cyclique.

Exercice n° 8 : Les décalines

Les cycles multiples accolés constituent des structures très courantes dans le milieu vivant : de nombreuses hormones présentent des structures de ce type. Cet exercice propose d'étudier un bicycle simple : la décaline. Il s'agit de deux cyclohexanes dont la jonction s'effectue sur deux carbones vicinaux (nous les nommerons C₁ et C₂). Il existe deux stéréoisomères de la décaline.

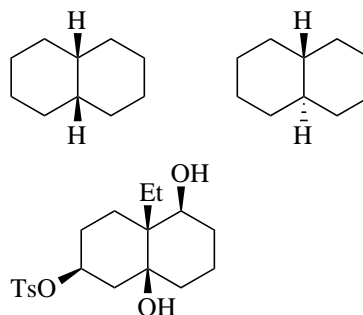
1. Quelle est la relation de stéréoisomérie qui existe entre les deux décalines ?

2. Représenter les deux décalines en conformation chaise.

3. Une seule des deux décalines donne lieu à un équilibre conformationnel. Laquelle et pourquoi ?

4. Déterminer la configuration des carbones asymétriques de la structure ci-contre. Quelle est sa conformation la plus stable ?

Ts est le groupe tosyloxy CH₃-C₆H₄-SO₂-.



Corrections



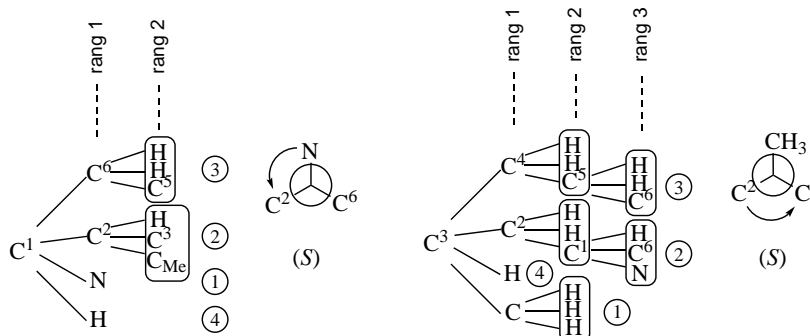
Correction de l'exercice n° 1 :

1. Vrai. Il y a 2C* et une double liaison C=C.
2. Faux. Un seul.
3. Faux. Il y a un plan de symétrie pour le stéréoisomère $(2R, 3S) = (2S, 3R)$: c'est le composé *méso*. On ne compte donc que $2^2 - 1 = 3$ stéréoisomères.
4. Faux. La conformation anticlinale est la conformation éclipsée anti qui n'est pas un conformère mais un état de transition.
5. Faux. Il n'y a qu'un seul substituant sur le cycle (le groupe hydroxyle OH). Le conformère le plus stable est nécessairement le conformère équatorial (règle de Barton).
6. Vrai. (+) signifie que $[\alpha]_D^{25} > 0$.
7. Faux. Il n'y a pas de carbone asymétrique, mais bien deux stéréoisomères (*cis* et *trans*) de configuration. Ils sont diastéréoisomères.

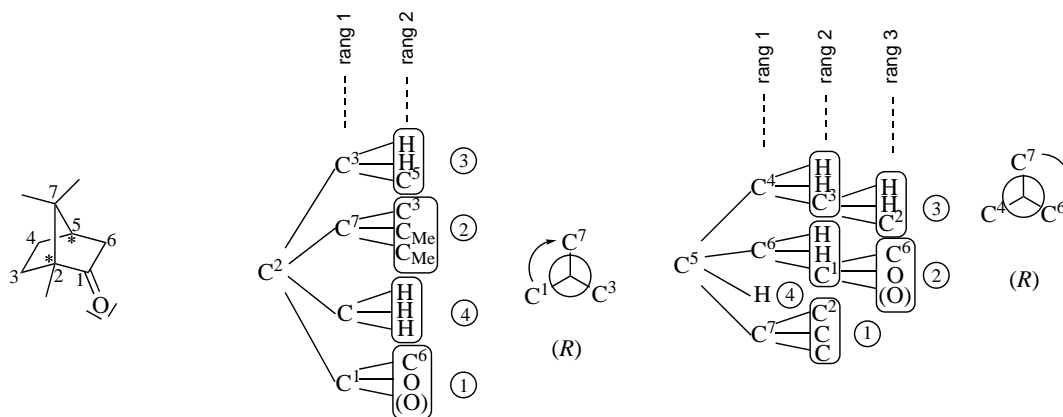


Correction de l'exercice n° 2 :

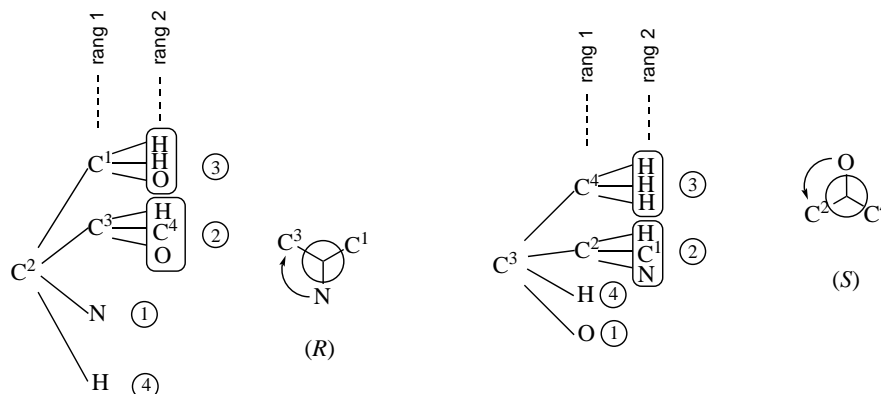
1. Commençons par la 3-méthylcyclohexanamine **1**. Il y a 2 carbones asymétriques : C₁ et C₃. Développons les deux arborescences ci-dessous pour déduire l'ordre des priorités selon Cahn, Ingold et Prélog (CIP) :



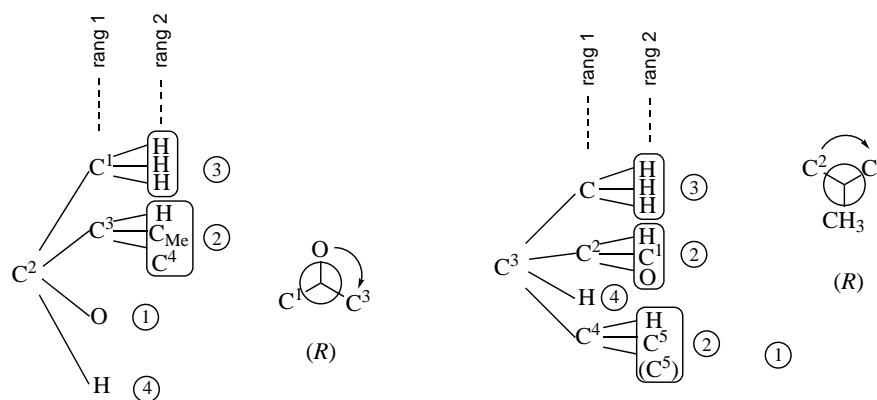
2. Passons ensuite au camphre **2**. Numérotons d'abord la chaîne carbonée :



3. **3** est le 2-aminobutane-1,3-diol :

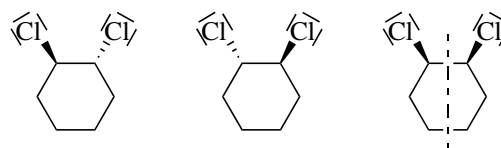


4. Terminons par le 3-méthylpent-4-én-2-ol 4 :



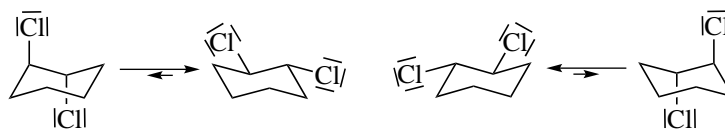
Correction de l'exercice n° 3 :

1. Le 1,2-dichlorocyclohexane présente deux atomes de carbone asymétriques : C_1 et C_2 . Il y aura donc trois stéréoisomères ($= 2^2 - 1$) car celui de droite présente un plan de symétrie (composé méso, *cis*).

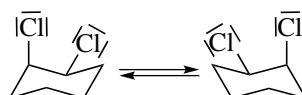


Les deux premiers (*trans*) constituent un couple d'énantiomères.

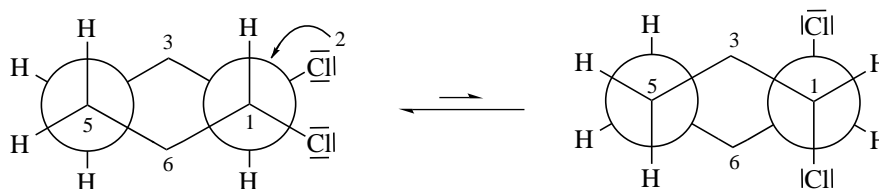
2. Pour les composés *trans*, l'équilibre conformationnel est clairement déplacé en faveur du conformère diéquatorial.



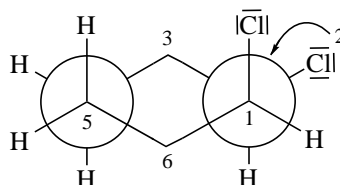
En revanche, pour le composé méso, les deux chaises sont de même énergie. L'équilibre est donc indifférent.



3. Pour les composés *trans*, voici les projections de Newman des deux chaises :



Quant au composé *cis*, dont les conformères chaise sont équivalents, une seule projection de Newman permet de représenter cette structure :





Correction de l'exercice n° 4 :

1. En appliquant les règles de CIP, nous obtenons les configurations absolues des 4 atomes de carbone asymétriques : C_2^* : $O > C_1 > C_3 > H$; C_3^* : $O > C_2 > C_4 > H$; C_4^* : $O > C_3 > C_5 > H$; C_5^* : $O > C_4 > C_3 > H$.

Il s'agit donc du **(2*R*, 3*S*, 4*S*, 5*R*)-2,3,4,5,6-pentahydroxyhexanal**.

2. (a) Les deux structures ne diffèrent que par les positions des liaisons C–H et C–O sur l'atome de carbone anomérique (celui relié à 2 oxygènes) : ils sont donc diastéréoisomères. Remarquez qu'ils ont effectivement deux pouvoirs rotatoires spécifiques différents.
- (b) Notons $c = 100 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ la concentration massique de la solution, posons x la proportion d'anomère α et y celle de l'anomère β et appliquons la loi de Biot (les pouvoirs rotatoires s'ajoutent s'il y a plusieurs stéréoisomères optiquement actifs dans la solution) :

$$x + y = 1 \text{ et } [\alpha_\alpha]_T^\lambda \times x \times c + [\alpha_\beta]_T^\lambda \times y \times c = +8,804$$

$$\begin{cases} y = 1 - x \\ [\alpha_\alpha]_T^\lambda \times x + [\alpha_\beta]_T^\lambda \times (1 - x) = \frac{+8,804}{c} \end{cases} \Leftrightarrow \begin{cases} y = 1 - x \\ x = \frac{\frac{+8,804}{c} - [\alpha_\beta]_T^\lambda}{[\alpha_\alpha]_T^\lambda - [\alpha_\beta]_T^\lambda} \end{cases}$$

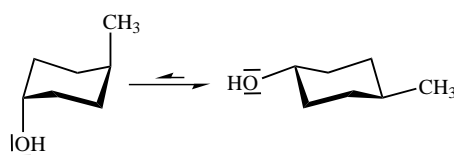
$$\Leftrightarrow \begin{cases} y = 0,64 = 64\% \\ x = 0,36 = 36\% \end{cases}$$

Un solution de galactose contient 64% de β -galactopyranose et 36% de α -galactopyranose.

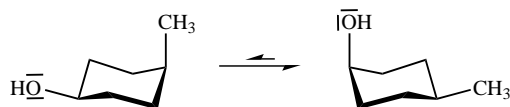


Correction de l'exercice n° 5 :

Commençons par le cas le plus simple : celui de l'isomère *trans*. Lorsque l'on écrit l'équilibre conformationnel, on s'aperçoit qu'il met en jeu un conformère diaxial et un conformère diéquatorial : l'équilibre est très clairement déplacé en faveur de ce dernier.



Quant à l'isomère *cis* (diastéréoisomère du *trans*), il faut discuter davantage :

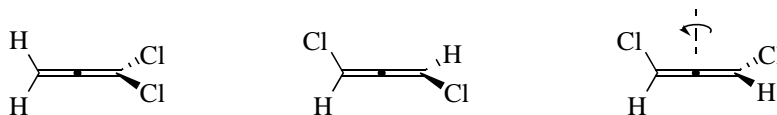


L'équilibre est en effet déplacé en faveur de la chaise dans laquelle le groupe méthyle est en position équatoriale car à la lecture de la table, on constate que l'écart (donc le gain) d'énergie est bien plus grand en mettant le groupe méthyle que le groupe d'hydroxyle en position équatoriale ($7,5 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ contre $3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$). Si l'on peut décorréler les deux effets (*a priori* plausible puisque les substituants sont très éloignés en positions 1 et 4), l'écart d'énergie entre les deux chaises de l'isomère *cis* est d'environ $4,3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

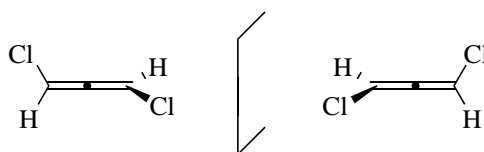


Correction de l'exercice n° 6 :

Le 1,1-dichloropropa-1,2-diène est achiral car il possède un plan de symétrie. En revanche, il existe deux 1,2-dichloropropa-1,2-diène. Ils sont images l'un de l'autre dans un miroir



Effectuez une rotation de 180° par rapport à l'axe vertical sur le troisième isomère : vous obtenez l'image du premier par un miroir plan.

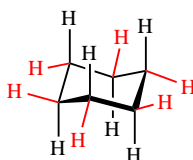


Ainsi, il existe trois isomères du dichloropropa-1,2-diène : un couple d'énantiomères pour le 1,2-dichloropropa-1,2-diène et le 1,1-dichloropropa-1,2-diène achiral. Il existe une nomenclature pour nommer les membres du couple d'énantiomères. Nous ne la détaillerons pas ici.

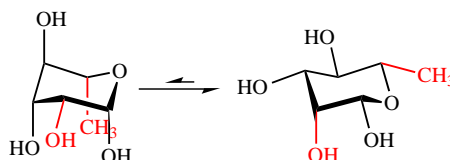


Correction de l'exercice n° 7 :

- Il y a 4 carbones asymétriques dans le rhamnose (C_2 , C_3 , C_4 et C_5). Les règles de CIP permettent d'obtenir les priorités suivantes pour ces 4 centres stéréogènes :
 C_2^* : $O > C_1 > C_3 > H$; C_3^* : $O > C_2 > C_4 > H$; C_4^* : $O > C_3 > C_5 > H$; C_5^* : $O > C_4 > C_3 > H$
 Le rhamnose est donc le **(2R, 3R, 4S, 5S)-2,3,4,5-tétrahydroxyhexanal**.
- La structure ne présente pas de symétrie, ni de double liaison $C=C$. Il y a donc $2^4 - 1 = 15$ stéréoisomères de configuration du rhamnose.
- Il existe deux types de liaisons dans un cyclohexane :



- Utilisons la structure ci-dessous pour obtenir la chaise de l'hémiacétal du rhamnose :

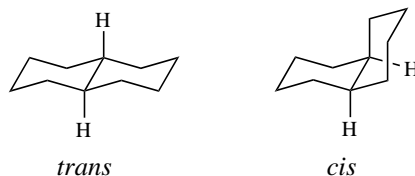


Il existe deux conformères reliés par l'équilibre ci-dessus. En l'absence d'informations supplémentaires (notamment sur les rayons de Van der Waals des groupes hydroxyle et méthyle), nous supposons qu'ils sont de tailles équivalentes. En conséquence, le conformère le plus stable sera celui qui comportera le plus de substituants en position équatoriale : celui de droite.

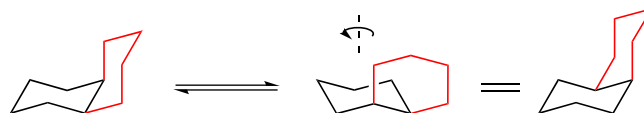


Correction de l'exercice n° 8 :

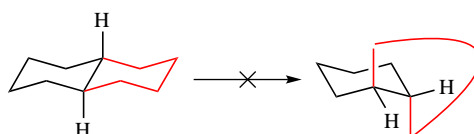
1. Les décalines sont des diastéréoisomères. Ce sont respectivement la *trans* et la *cis*-décaline :
- 2.



3. Seule la *cis*-décaline possède deux conformères :



L'équilibre n'est en revanche pas possible pour la *trans*-décaline car le second cycle (en bleu) serait beaucoup trop tendu :

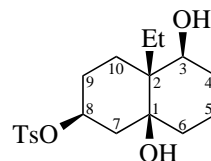


4. Commençons par numéroté les deux cycles. Si cette numérotation n'est pas imposée par l'énoncé, elle doit clairement apparaître sur votre copie ! Si la numérotation est indiquée sur l'énoncé, vous ne devez pas la changer !

En appliquant les règles CIP, nous trouvons pour les 4 atomes de carbone asymétriques :

C_1^* : $O > C_2 > C_7 > C_6$ soit *S* ; C_2^* : $C_1 > C_3 > C_{10} > Et$ donc *R* ;

C_3^* : $O > C_2 > C_4 > H$ donc *S* ; C_8^* : $O > C_7 > C_9 > H$ soit *S*.



Il s'agit d'une *cis*-décaline donc il existe bien un équilibre conformationnel. Recensons les substituants axiaux : sur le conformère de gauche, Et et une liaison C–C (avec le cycle de droite) sont axiaux sur le cycle de gauche, OH, OH et une liaison C–C (avec le cycle de gauche) le sont sur le cycle de droite. Quant au conformère de droite, nous pouvons en lister également 5 : respectivement TsO, HO et C–C d'une part et C–C et Et sur le cycle de droite d'autre part. La différence entre les deux conformères tient dans le constat suivant : avait-il mieux mettre OH ou TsO en axial ? Il faut mettre le plus encombrant des deux en position équatoriale : il s'agit du groupe tosylate TsO-. Conséquemment, la conformation la plus stable sera celle de gauche. Dans celle-ci, les interactions 1,3-diaxiales n'interviennent qu'entre 2 groupes hydroxyle, alors qu'elles mettent en jeu le groupe tosylate dans la chaise de droite.

