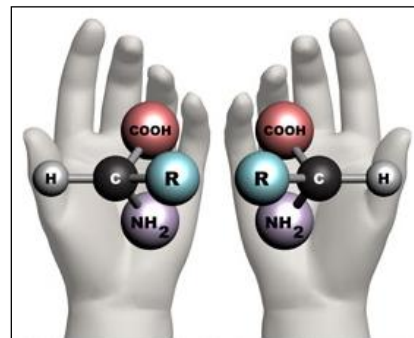
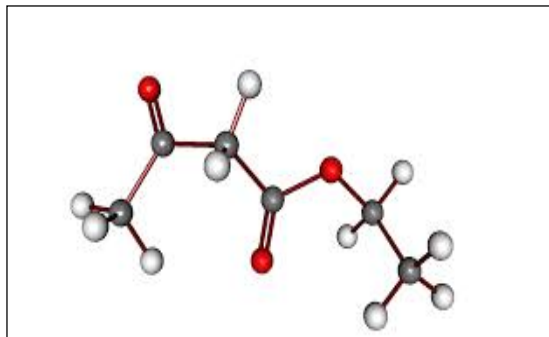


Stéréochimie



Capacités

- ☐ Représenter une molécule à partir de son nom, fourni en nomenclature systématique, en tenant compte de la donnée d'éventuelles informations stéréochimiques, en utilisant un type de représentation donnée.
- ☐ Attribuer les descripteurs stéréochimiques (R, S, Z, E) aux centres stéréogènes.
- ☐ Déterminer la relation d'isomérisie entre deux structures.
- ☐ Comparer la stabilité de deux conformations.
- ☐ Interpréter la stabilité d'un conformère donné.

Attitudes

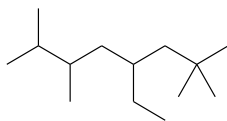
- ☐ Bien faire attention à dessiner correctement les carbones tétraédriques (en représentation de Cram : deux liaisons dans le plan, une vers l'avant et une vers l'arrière, presque cachée par celle qui va vers l'avant).
- ☐ Simplifier correctement les molécules (groupements -R)
- ☐ Ne pas confondre stéréodescripteurs R et S qui résultent d'une convention arbitraire et pouvoir rotatoire spécifique (+) ou (-) qui est une propriété physique, caractéristique des molécules chirales.
- ☐ Ne pas confondre la nomenclature R/S qui est une nomenclature absolue et cis/trans qui est une nomenclature relative.

Pour s'entraîner sur...

La nomenclature	Exercice 1
Passage Cram/Newmann	Exercice 2, 3, 5
Polarimétrie, pouvoir rotatoire	Exercice 11
Les conformations chaise	Exercices 10, 13 à 19
Les configurations	Exercice 4 à 10, RP1, RP3
Les conformations	Exercice 12 à 18, QO1

Exercice 1 : Un peu de nomenclature....

a) Donner le nom officiel de :



b) Ecrire les formules topologiques de

i) 3,6-diéthyl-4,5-diméthylundécane

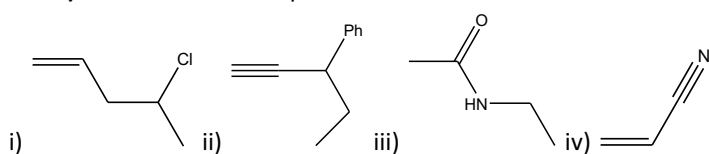
ii) 2-éthoxy-3-méthylbutane

iii) 3-hydroxypentanal

iv) Chlorure de 3-chlorobutanoyl

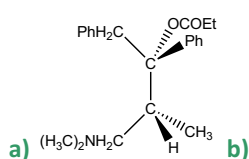
v) 2-aminopropanoate d'éthyle

c) Nommer les composés suivants :

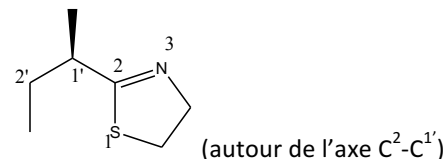


Exercice 2 : De la représentation de Cram à la projection de Newman

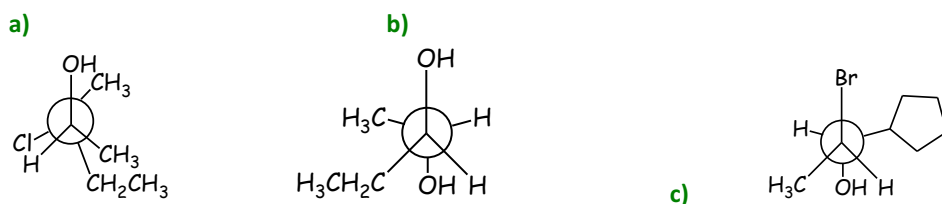
Donner les représentations en projection de Newman des molécules suivantes :



(autour de l'axe entre les deux atomes de carbone dont la position des substituants dans l'espace est donnée).



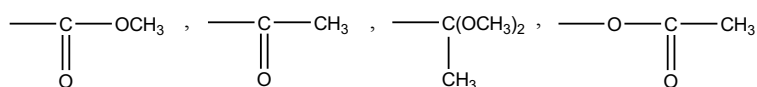
Exercice 3 : De la projection de Newman à la représentation de Cram



Exercice 4 : Règles C.I.P.

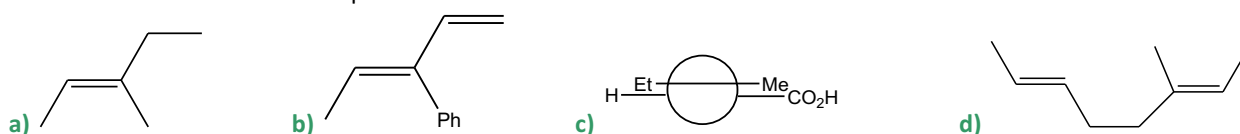
1. Classer, par ordre de priorité, les substituants suivants (en les supposant liés à un C*):

a) -OCH₃, -OH, -CH₂-O-CH₃



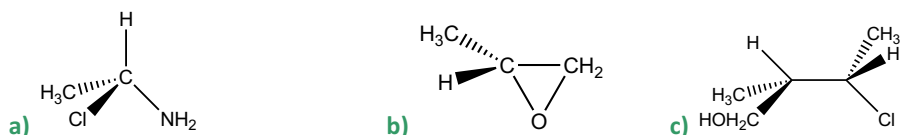
b)

2. Donner le stéréodescripteur Z ou E :

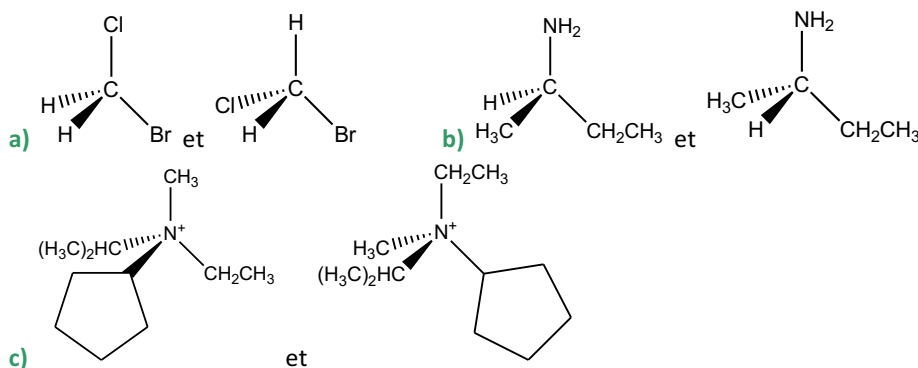


Exercice 5

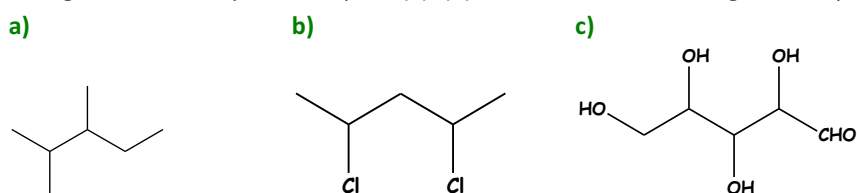
- Représentez en projection de Newman tous les stéréoisomères de configuration des molécules suivantes :
 - le 3-bromopentane-2-ol (axe C2 C3);
 - le 2-méthylcyclopentane-1-ol (axe C1 C2);
 - le 2-phényl-1-isopropylcyclobut-1-ène (axe C1 C2). Le groupe isopropyle est le groupe 1'-méthyléthyle.
- Ecrire la représentation de Cram des molécules suivantes :
 - l'acide (2R) 5-hydroxy-2-méthylpentanoïque ;
 - la (2S) 2-chloro-1,1-diméthoxy-2-méthyl-pentan-3-one ;
 - le (3S) 3-phényl-2,2,3-triméthylpentane.
- Ecrivez et nommez tous les stéréoisomères de configuration des composés suivants:
 - Pent-3-ène-2-ol ;
 - 1-(2'-méthylcyclohexyl)-2-phényléthène.

Exercice 6 : Détermination de configurations absolues**Exercice 7**

Attribuer à chaque paire de molécules ci-dessous le terme qui la définit : énantiomères, diastéréoisomères ou identiques.

**Exercice 8 : C* et nombre de stéréoisomères**

- Pour chacun des composés suivants, indiquer les atomes de carbone asymétriques, donner le nombre de stéréoisomères de configuration ; les représenter pour (a), (b) et citer toutes les configurations possibles pour (c).



- Représenter tous les stéréoisomères de configuration des composés suivants et préciser la relation de stéréoisomérisie qui existe entre eux.

PARTIE **CHIMIE ORGANIQUE**

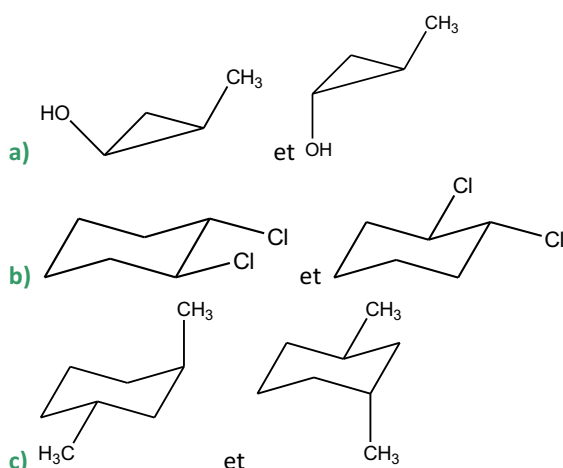
- a) acide hexa-2,4-diénoïque
- b) 2-méthylcyclopropan-1-ol
- c) 1,3-dichlorocyclopentane.

Exercice 9

Donner la formule topologique du 1,2,4,5-tétrachloro-3-hydroxypenta-1,4-diène. Représenter tous les stéréoisomères correspondants. Quel en est le nombre ? Sont-ils chiraux ? Quelles sont les relations de stéréoisomérisie entre eux ?

Exercice 10

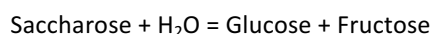
Déterminer la relation de stéréoisomérisie entre les structures suivantes :



Exercice 11 : Etude d'un miel par polarimétrie

Lors de la maturation du miel dans la ruche, le saccharose est hydrolysé en glucose et fructose, sous l'action d'une enzyme. Un miel naturel contient moins de 10 % (en masse) de saccharose.

L'équation-bilan de cette hydrolyse s'écrit :



On étudie par polarimétrie une solution de miel préparée par pesée (0,500 g de miel, contenant initialement $m_0 = 0,400$ g de saccharose, dans $V = 25,0$ mL d'eau). Dans une cuve de longueur $l = 2,00$ dm, on mesure un pouvoir rotatoire $\alpha = -0,442^\circ$.

On note y la quantité de matière de saccharose hydrolysé. On part de saccharose pur.

Déterminer la quantité de matière de saccharose hydrolysé y . Est-on dans la limite légale des 10 % maximum de saccharose ?

Pouvoirs rotatoires spécifiques :

$$\begin{aligned}\text{Glucose} : [\alpha_G] &= 52,5^\circ \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{mL} \cdot \text{dm}^{-1} \\ \text{Fructose} : [\alpha_F] &= -92,0^\circ \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{mL} \cdot \text{dm}^{-1} \\ \text{Saccharose} : [\alpha_S] &= 66,5^\circ \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{mL} \cdot \text{dm}^{-1}\end{aligned}$$

Masses molaires :

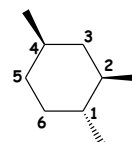
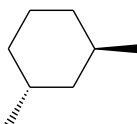
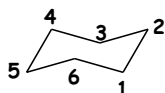
$$\begin{aligned}\text{glucose } M_G &= 180 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1} \\ \text{fructose } M_F &= 180 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1} \\ \text{saccharose } M_S &= 342 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}\end{aligned}$$

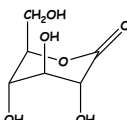
Exercice 12 : Recherche de conformères

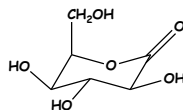
- Préciser la conformation la plus stable des composés suivants :
 - 2,3-dibromobutane (méso)
 - (2R, 3R)-2-bromo-2,3-dichlorobutane
 - 2,3-dichlorobutène
- Existe-t-il plusieurs stéréoisomères correspondant au 2-méthylbutane-2,3-diol ? Montrer que ces composés présentent une conformation privilégiée qu'on représentera en projection de Newman.

Exercice 13 : Autour de la représentation en perspective

- Compléter, en dessinant les positions des substituants sur le schéma, la représentation perspective en conformation chaise des molécules suivantes :



- Donner la représentation de Cram topologique de la molécule de gluconolactone :  et celle de son isomère :

**Exercice 14 : Cyclohexane disubstitué**

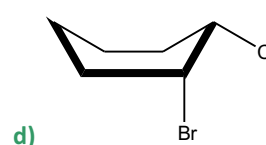
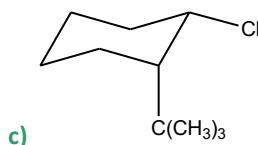
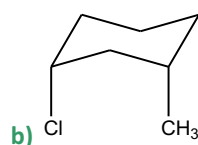
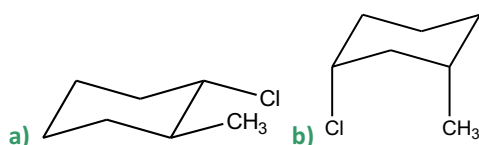
Quelle est la conformation la plus stable du (trans)-1,3-dichlorocyclohexane ?

En donner une vue de Newman appropriée.

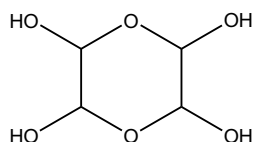
Même question pour le (cis) 1,3-dichlorocyclohexane ?

Exercice 15 :

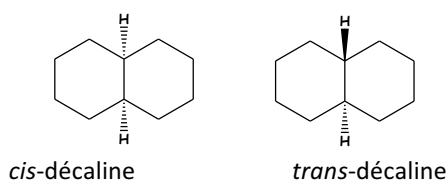
Indiquer si la molécule présentée est un isomère *cis* ou *trans* et si elle se trouve dans sa conformation la plus stable. Sinon, dessiner cette conformation.

**Exercice 16 : Les monométhylcyclohexanones**

- Représenter la structure de leurs différents isomères plans.
- L'un d'entre eux ne comporte pas de stéréoisomères. Lequel ?
- Dessiner la configuration R de la 2-méthylcyclohexanone, puis dessiner sa conformation la plus stable.

Exercice 17 : Stéréoisomères d'un composé hétérocyclique à six centres

1. Préciser et représenter la géométrie du cycle, dans une conformation stable, par analogie à la conformation chaise du cyclohexane.
2. Ce composé présente de nombreux stéréoisomères. Représenter en perspective celui dont la conformation chaise est la plus stable et préciser la configuration absolue de chaque carbone asymétrique. Indiquer et justifier si ce composé est chiral.

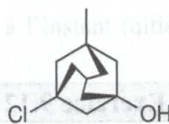
Pour aller plus loin**Exercice 18 : La décaline**

Représenter la cis et la trans décaline, les cycles en conformation chaise. L'un d'entre eux est-il plus stable que l'autre ? Justifier.

Exercice 19 (d'après oral X 2012)

Considérons la molécule ci-contre.

1. Déterminer le nombre d'atomes de carbone asymétriques.
2. Dessiner la molécule en perspective cavalière. Le cycle à six chaînons dessiné dans le plan de la feuille sera représenté en conformation chaise.
3. Combien cette molécule possède-t-elle de stéréoisomères de configuration ? Donner les relations de stéréoisomérisie qui les lient.
4. Donner la configuration absolue de chaque atome de carbone asymétrique.

**Questions ouvertes / Résolution de problème****QO 1**

Le tableau ci-dessous précise les énergies des barrières de rotation ER autour des liaisons centrales de plusieurs molécules.

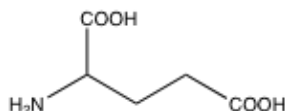
Molécule	a	b	c	d	e
Structure					
$E_R / \text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$	12	30	45	85	260

Commenter ces valeurs en justifiant.

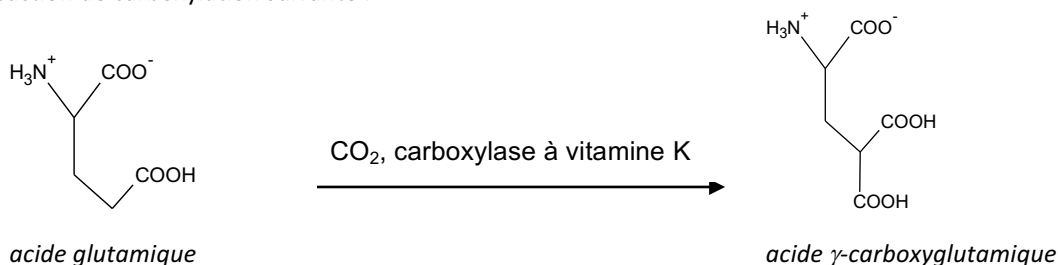
RP2 : la carboxylase**Document 1 : L'acide glutamique**

Une des étapes importantes de la cascade réactionnelle conduisant à la coagulation sanguine est la carboxylation d'un résidu glutamique d'une protéine nommée préprothrombine, par une carboxylase à vitamine K. L'étude des caractéristiques de cette carboxylation est nécessaire pour la compréhension des processus de coagulation. Cette compréhension permet éventuellement ensuite de mettre au point des anti-coagulants anti-vitamine K.

L'acide glutamique est l'acide α -aminé naturel de chaîne latérale $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$, appartenant à la série L, contenu dans la préprothrombine. Sous forme solide, la fonction acide carboxylique de l'acide glutamique est protonée et la fonction amine est déprotonée, la molécule a donc la forme ci-dessous :



En solution, la molécule est sous la forme doublement ionisée (« zwitterion »). En présence de la carboxylase à vitamine K, le zwitterion subit la réaction de carboxylation suivante :

**Document 2 : Représentation en projection de Fischer**

La projection de Fischer constitue un mode standardisé de représentation plane des atomes ou groupes d'atomes liés à un carbone tétraédrique. Elle est surtout utilisée pour représenter les sucres (oses) et les acides aminés.

Représentation de Cram	Orientation avant projection	Projection de Fischer
alanine :		

On procède comme suit :

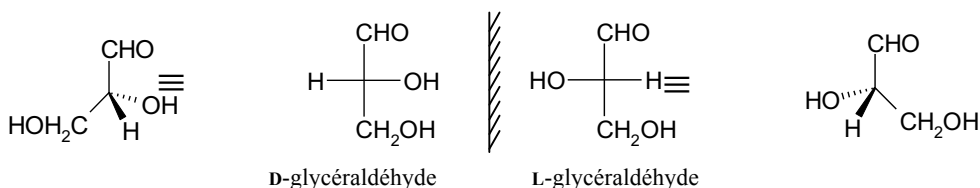
- le carbone tétraédrique est placé dans le plan de projection (plan de la feuille).
- la chaîne carbonée la plus longue est alors préalablement positionnée verticalement, en arrière du plan de projection. L'atome de carbone placé en haut de la chaîne verticale est celui engagé dans la fonction carbonée dont l'état d'oxydation est le plus élevé. Si les atomes de carbone aux deux extrémités de la chaîne sont identiques, celui qui porte l'indice de position 1 dans la nomenclature officielle est placé en haut.
- les autres substituants du carbone tétraédrique, horizontaux, sont alors en avant du plan de projection.

La projection de la molécule ainsi orientée dans le plan de la feuille constitue la représentation en projection de Fischer. Les traits verticaux représentent les liaisons situées en arrière du plan de projection ; ceux horizontaux les liaisons situées en avant de ce plan.

D'après Chimie disséquée pour les bios, ed. Bréal

Document 3 : Nomenclature D/L de Fischer

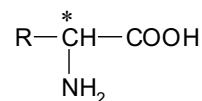
Le système, développé par Fischer bien avant que la configuration absolue des molécules n'ait été établie, fut initialement défini à partir de la projection des énantiomères du plus simple des oses chiraux : le 2,3-dihydroxypropanal (glycéraldéhyde $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CHOH}-\text{CHO}$).



Par convention, Fischer a choisi d'appeler D-glycéraldéhyde l'énantiomère dont le groupe hydroxyle -OH est à droite de la chaîne carbonée dans la projection de Fischer et L-glycéraldéhyde celui dont le groupe -OH est à gauche de la chaîne carbonée.

Par analogie au glycéraldéhyde, Fischer a divisé la famille des oses en deux séries : la série D et la série L. L'appartenance à l'une ou l'autre des séries est définie par la position du groupe hydroxyle porté par le premier atome de carbone asymétrique en partant du bas de la projection de Fischer.

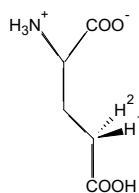
La nomenclature D et L est également utilisée pour les **acides aminés** de formule générale :



C'est alors la position du groupe amino qui détermine la série : si le NH_2 est à droite de la chaîne carbonée : dans la projection de Fischer, il s'agit d'un acide aminé de la série D ; s'il se trouve à gauche, il appartient à la série L

Document 4 : Etude stéréochimique expérimentale de la carboxylation

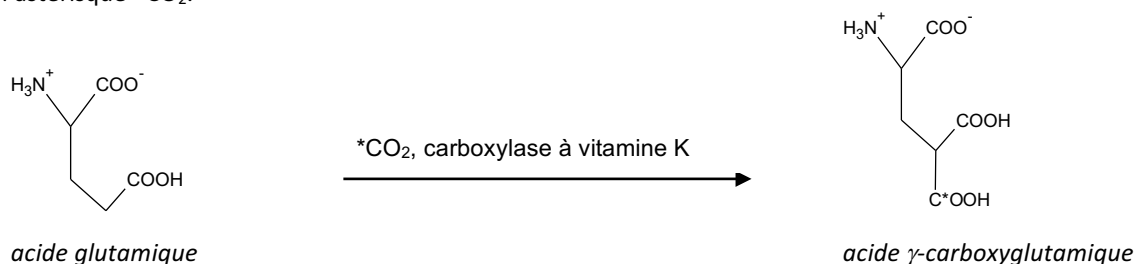
Première étude :



En remplaçant H¹ ou H² par un atome de fluor non réactif vis-à-vis de la carboxylation, on s'aperçoit que seul le dérivé fluoré de configuration (2S, 4R) pourra subir ultérieurement la carboxylation.

Seconde étude :

On réalise la carboxylation de l'acide glutamique avec du dioxyde de carbone marqué au carbone 13, isotope du carbone 12, repéré par un astérisque $^{13}\text{CO}_2$.

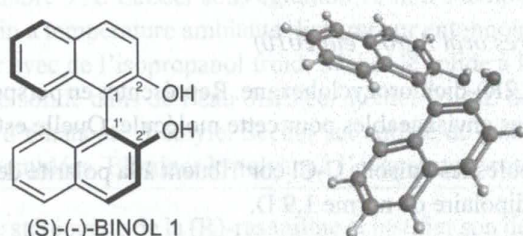


On obtient alors le stéréoisomère (2S,4S).

Etablir la stéréochimie de l'acide glutamique et expliciter la stéréochimie de la réaction de carboxylation.

RP3 :

Le BINOL 1 a la particularité de présenter une source de chiralité non classique, provenant de la rotation empêchée, à température ambiante, autour de la liaison carbone-carbone 1-1'. Cela conduit à l'existence de deux énantiomères dont l'un est représenté ci-dessous à gauche (pour davantage de lisibilité, les traits en gras indiquent une orientation des liaisons vers le lecteur). Le modèle moléculaire correspondant est donné à droite.



1. Dessiner le (R)-(+)-BINOL 1.
2. Expliquer de manière concise pourquoi la rotation autour de la liaison carbone-carbone 1-1' est empêchée à température ambiante.
3. Pour que cette rotation ait lieu, faut-il augmenter ou diminuer la température? Justifier.

L'étude expérimentale de la racémisation du (S)-(-)-BINOL 1 s'effectue selon le protocole suivant :

Une solution de 25 mg de (S)-(-)-BINOL 1 dans le diphenyléther est placée dans un tube à essai et chauffée à 220 °C. À intervalles de temps réguliers, un échantillon de solution est analysé par chromatographie sur phase stationnaire chirale pour déterminer l'excès énantiomérique (*ee*) du BINOL 1.

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Temps /min	0	40	80	120	∞
<i>ee</i> /%	94	55,5	36	24,5	?

4. L'excès énantiomérique (noté *ee*) d'un mélange de deux énantiomères (R) et (S) de quantités de matière n_R et n_S respectivement est donné par la relation :

$$ee = \frac{|n_R - n_S|}{n_R + n_S}$$

Déterminer les proportions des énantiomères présents dans le mélange à l'instant initial. Commenter.

5. Que vaut l'excès énantiomérique au bout d'un temps très long ?
6. À l'aide d'un modèle cinétique approprié, proposer une loi de vitesse rendant compte de l'évolution temporelle de l'excès énantiomérique et déterminer la valeur de la constante de vitesse de la réaction de racémisation à 220 °C.