



**Agrégation interne de sciences physiques**  
**Corrigé du devoir de chimie organique**

**Corrigé**  
**du devoir n°2**

C. Foures

**CENTRE NATIONAL D'ENSEIGNEMENT A DISTANCE**  
**INSTITUT DE VANVES**

C. FOURES

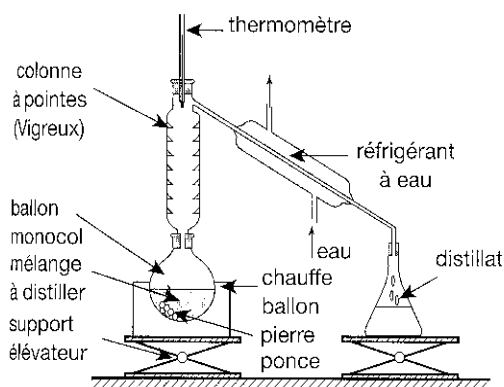
**AGREGATION INTERNE SCIENCES PHYSIQUES**  
**OPTION PHYSIQUE-CHIMIE**

*Correction du Devoir n°2*

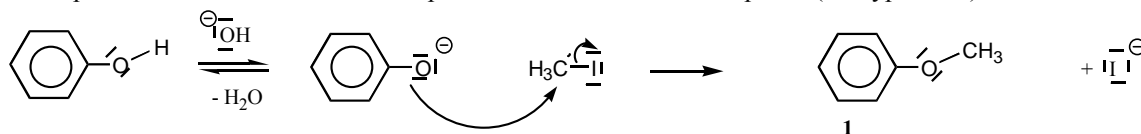
**I- Préparation du réactif A**

**I.1. a)** Après ajout d'éther, on sépare les deux phases, on effectue différents lavages de la phase étherée (par exemple, avec une solution diluée d'acide sulfurique afin de neutraliser la soude, puis avec de l'eau pour éliminer les espèces ioniques solubles dans ce solvant). On sèche alors la phase organique ainsi recueillie (par exemple sur sulfate de magnésium anhydre). Après filtration et élimination du solvant (à l'aide d'un évaporateur rotatif), on peut effectuer la distillation fractionnée.

**b)** Le montage comporte une colonne Vigreux, un réfrigérant droit (en indiquant le sens de circulation de l'eau), un thermomètre placé en haut de la colonne de fractionnement, un chauffe ballon et un support élévateur (indispensable pour assurer la sécurité) :



**c)** La soude permet l'obtention du phénolate, base conjuguée du phénol. Cet anion est un bon nucléophile : on obtient l'anisole **1** par une substitution nucléophile (de type  $S_N2$ ) sur l'iodométhane :

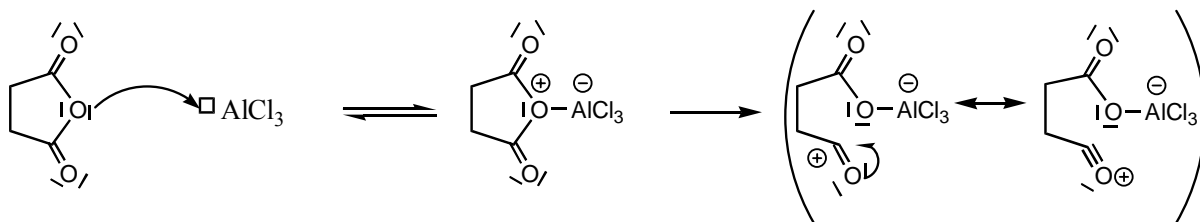


**I.2. a)** La réaction mise en jeu est une acylation de Friedel Crafts : le trichlorure d'aluminium, acide de Lewis, permet d'augmenter l'électrophilie de l'anhydride. Deux équivalents molaires, au moins, sont nécessaires. En effet, la formation de l'électrophile nécessite un équivalent de  $\text{AlCl}_3$  et la cétone obtenue étant une base de Lewis (par les doublets non liants de l'atome d'oxygène), le trichlorure d'aluminium réagit avec elle pour donner un

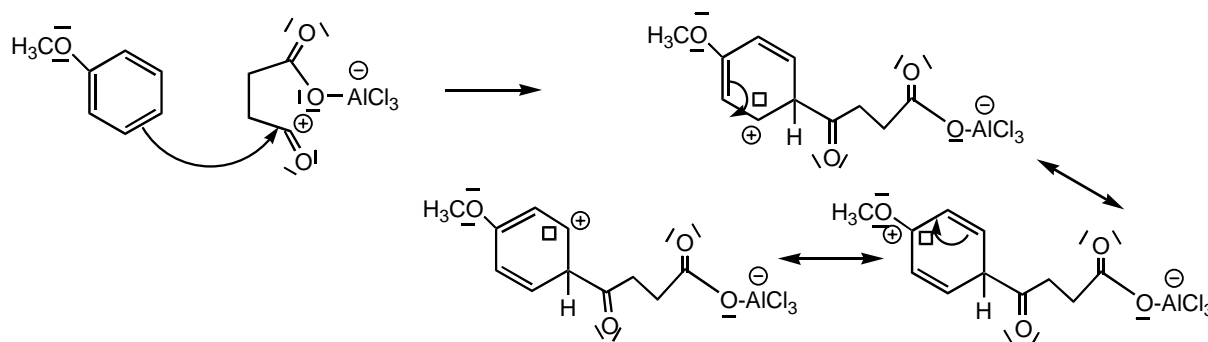
complexe acide-base de Lewis très stable. En fin de synthèse, une hydrolyse acide permet de « libérer » la cétone.

**b)** L'acylation suit le mécanisme général de la réaction de substitution électrophile aromatique, comportant les étapes suivantes :

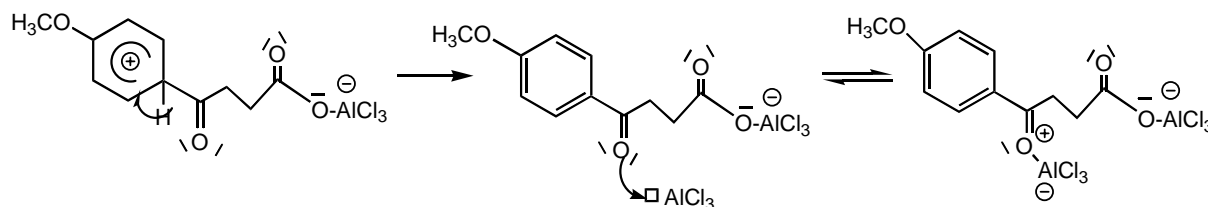
- formation de l'électrophile :



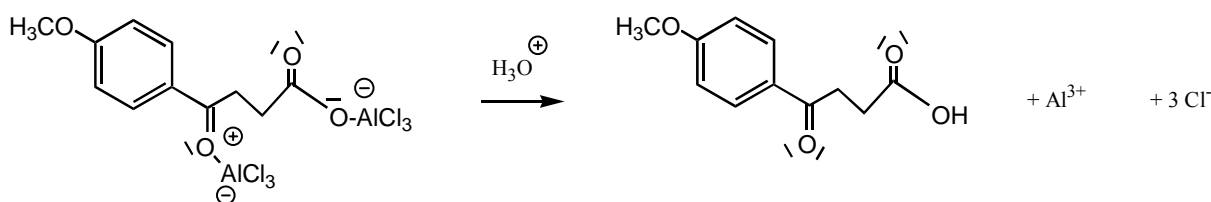
- formation de l'intermédiaire de Wheland, via le complexe  $\pi$  :



- élimination (restauration de l'aromaticité) :



Pour régénérer la cétone, il faut hydrolyser ce complexe, en milieu acide aqueux :



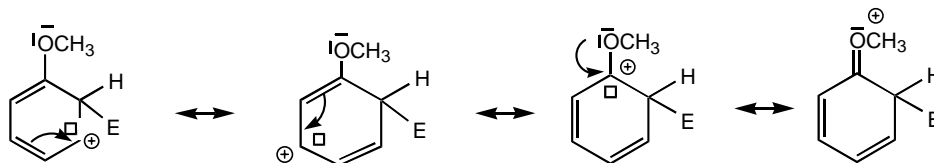
**c)** Pour justifier la régiochimie de la réaction, on choisit le modèle d'étude suivant :

- la réaction est sous contrôle cinétique,
- l'étape cinétiquement déterminante correspond à la formation de l'intermédiaire de Wheland,
- le postulat de Hammond est applicable : l'état de transition qui mène à l'ion arénium ressemble, du point de vue structural, à celui-ci.

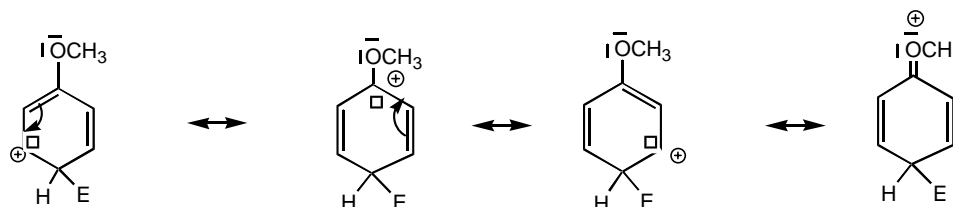
Par conséquent, le produit majoritaire est issu de l'intermédiaire de Wheland le plus stable.

Nous étudions donc les effets des effets électroniques du groupe méthoxy sur la stabilité des différents intermédiaires de Wheland ( en notant  $E^+$  l'électrophile) :

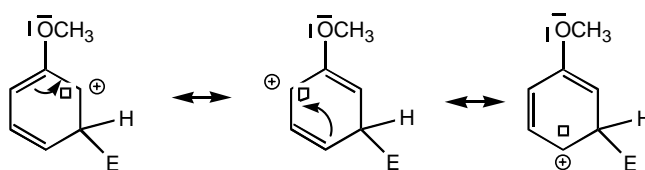
*Attaque en ortho :*



*- Attaque en para :*



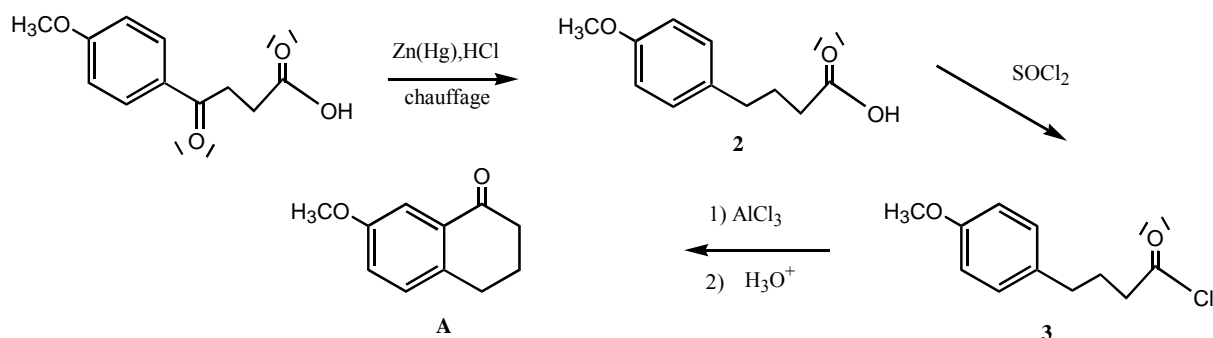
*- Attaque en méta :*



Nous remarquons que le groupe méthoxy stabilise davantage les intermédiaires ortho et para, puisqu'il apparaît, dans ces deux cas, une forme mésomère supplémentaire (ce qui augmente la délocalisation de la charge positive dans l'ion arénium). La stabilisation est particulièrement importante car, dans cette nouvelle forme mésomère, chaque atome satisfait à la règle de l'octet.

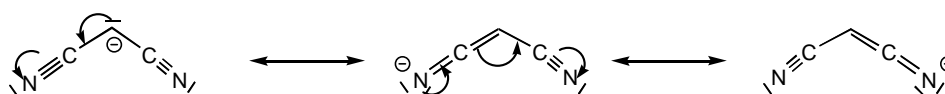
Le composé para est, en général, majoritaire : l'intermédiaire de Wheland est moins stable lorsque l'approche de l'électrophile a lieu en ortho (pour des raisons d'encombrement stérique).

**I.3.** La première étape correspond à une réduction de Clemmensen (réduction du groupe carbonyle en méthylène). Après obtention du chlorure d'acyle, une acylation de Friedel Crafts intramoléculaire permet l'obtention de la téralone A. Les formules semi développées des composés sont les suivantes :

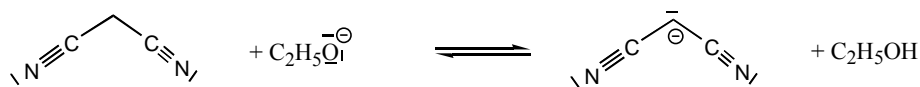


## II. Synthèse du précurseur bicyclique

**II.1. a)** Les atomes d'hydrogène placés en  $\alpha$  des deux groupes cyano ont un caractère acide, ce que l'on peut justifier par la stabilité de la base conjuguée : celle-ci est bien stabilisée par résonance comme le montrent les formes mésomères suivantes :



**b)** L'éthanolate de sodium est une base forte qui permet de former quantitativement la base conjuguée du malonitrile, selon la réaction d'équation bilan :

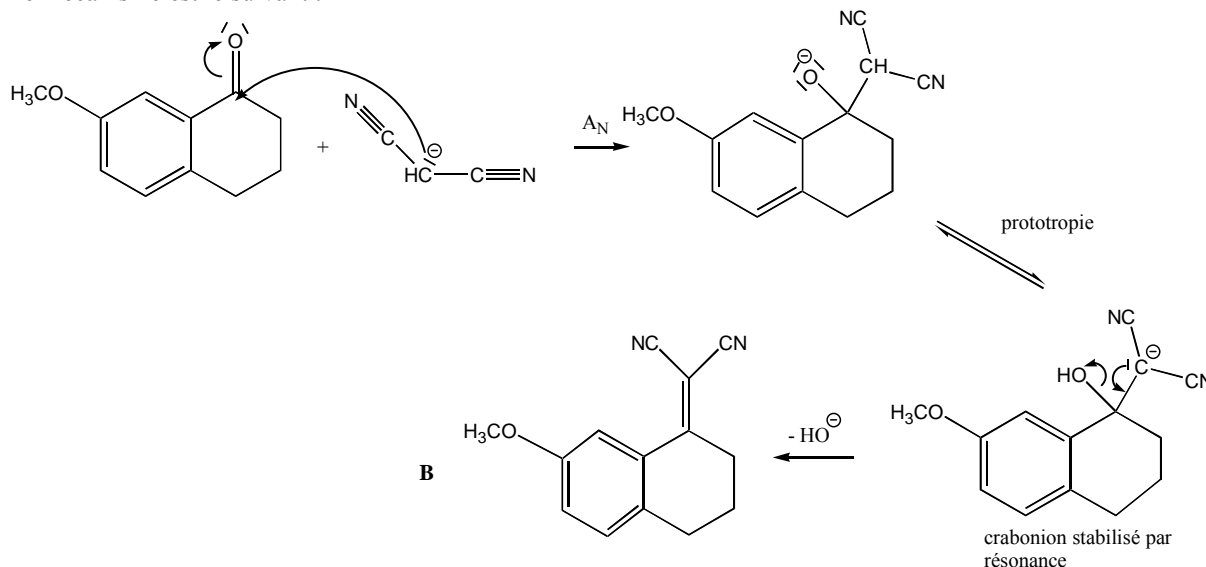


D'après la valeur du  $\text{pK}_A$ , voisin de 12, la soude permettrait aussi l'obtention de ce carbanion. Cependant, le choix de cette base serait peu judicieux, car, dans les conditions de réaction (chauffage à reflux), il pourrait y avoir hydrolyse des groupes nitrile.

Ce carbanion est une base forte, mais aussi un bon nucléophile.

e) La base conjuguée du malonitrile s'additionne sur le groupe cétone de la tétralone **A**. Les données infrarouge montrent qu'il se produit ensuite une élimination conduisant à un alcène : en effet, le spectre IR ne présente pas de bande au-delà de  $3100\text{ cm}^{-1}$  (absence de liaison O-H) ; les bandes à  $1610\text{ cm}^{-1}$  et à  $2220\text{ cm}^{-1}$  indiquent respectivement la présence d'un alcène conjugué et celle d'un nitrile conjugué.

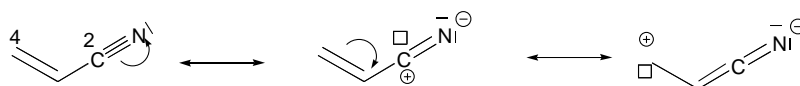
Le mécanisme est le suivant :



Pour l'élimination, on peut proposer un mécanisme  $\text{E}_{1\text{cb}}$  (comme pour la crotonisation) puisque le carbanion intermédiaire est bien stabilisé par résonance avec les deux groupes  $-\text{C}\equiv\text{N}$ .

## II.2. Préliminaires

a) Les formes mésomères de l'acrylonitrile s'écrivent :



Elles font apparaître un caractère électrophile sur les atomes de carbone  $\text{C}_2$  et  $\text{C}_4$ . Il y a quatre électrons  $\pi$  délocalisés sur cette molécule.

b) Les intégrales coulombienne  $\alpha$  et de résonance  $\beta$  sont définies par les relations :

$$\alpha = \iiint_{\text{esp}} \chi_i H \chi_i d\tau = \langle \chi_i | H | \chi_i \rangle \quad \text{et} \quad \beta = \iiint_{\text{esp}} \chi_i H \chi_j d\tau = \langle \chi_i | H | \chi_j \rangle$$

$\chi_i$  et  $\chi_j$  désignant respectivement deux orbitales atomiques (OA) intervenant dans la combinaison linéaire choisie pour représenter l'OM considérée

Les termes  $\alpha$  et  $\beta$  sont deux grandeurs négatives.

$\alpha$  représente, en première approximation, l'énergie de l'électron décrit, dans l'atome isolé, par l'OA  $\chi_i$  et  $\beta$  un ordre de grandeur de l'énergie de l'électron soumis à l'action des deux atomes considérés, c'est-à-dire une mesure de la force de la liaison.

c) Dans le cadre de la méthode C.L.O.A., chaque orbitale moléculaire (OM)  $\Psi_k$  s'exprime comme une combinaison linéaire d'orbitales atomiques (OA)  $\chi_i$  :

$$\Psi_k = \sum_i c_{ik} \chi_i$$

le coefficient  $c_{ik}$  représentant la contribution de l'OA  $\chi_i$  dans la combinaison linéaire.

Dans une molécule plane, les OM issues de la combinaison linéaire OA antisymétriques par rapport au plan moléculaire constituent le système  $\pi$ . La méthode de Hückel consiste à développer le déterminant séculaire associé au système d'équations linéaires vérifié par les OM  $\pi$  et symbolisé sous la forme :

$$|H_{ij} - ES_{ij}| = 0.$$

La théorie de Hückel simplifiée suppose, pour le calcul du déterminant séculaire, que :

- les intégrales coulombiennes  $H_{ij}$  prennent toutes une valeur commune notée  $\alpha$  et comptée négativement (sauf pour les hétéroatomes pour lesquels les valeurs sont ajustées selon des règles empiriques).

- les intégrales de recouvrement  $S_{ij}$  entre atomes sont nulles, alors que les intégrales de résonance  $\beta_{ij}$  pour deux atomes liés sont non nulles. Dans le cadre de la théorie de Hückel simple, on suppose pour les termes tels que  $i \neq j$  :

$H_{ij} = \beta_{ij}$  lorsque les atomes  $i$  et  $j$  sont liés

$H_{ij} = 0$  lorsque les atomes  $i$  et  $j$  ne sont pas liés.

**d)** Le terme « orbitales frontières » désigne deux orbitales moléculaires particulières :

- l'orbitale moléculaire la plus haute occupée, notée HO (HOMO pour les anglosaxons : Highest Occupied Molecular Orbital),

- l'orbitale moléculaire la plus basse vacante, notée BV (LUMO : Lowest Unoccupied Molecular Orbital).

Dans le cadre de la théorie des orbitales frontières (OF), on ne considère que les interactions à deux électrons les plus stabilisantes : il s'agit des interactions qui se développent entre l'orbitale moléculaire la plus haute occupée HO (resp. BV) d'un réactif et l'orbitale moléculaire la plus basse vacante BV (resp. HO) de l'autre composé.

La réactivité dépend de :

- la différence d'énergie  $\Delta E$  des deux orbitales combinées. En effet, l'énergie de stabilisation  $E_s$  est inversement proportionnelle à la différence d'énergie  $\Delta E$  des deux orbitales combinées : plus  $\Delta E$  est faible, plus l'interaction est stabilisante et plus la réaction est favorisée,

- l'intégrale de recouvrement  $S$ .  $E_s$  est proportionnelle au terme  $S^2$  et plus la valeur de l'intégrale  $S$  est importante, plus l'interaction est stabilisante et plus la réaction est favorisée.

**e)** Comme la grandeur  $\beta$  est négative et qu'il y a quatre électrons  $\pi$  délocalisés, les orbitales frontières sont les suivantes :

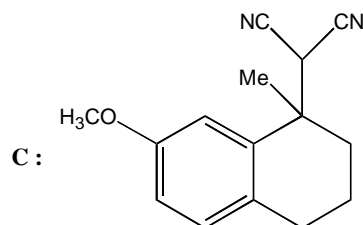
- l'orbitale la plus haute occupée (HO) d'énergie  $E_2 = \alpha + 0,8 \beta$ ,

- l'orbitale la plus basse vacante (BV) d'énergie  $E_3 = \alpha - 0,5 \beta$ .

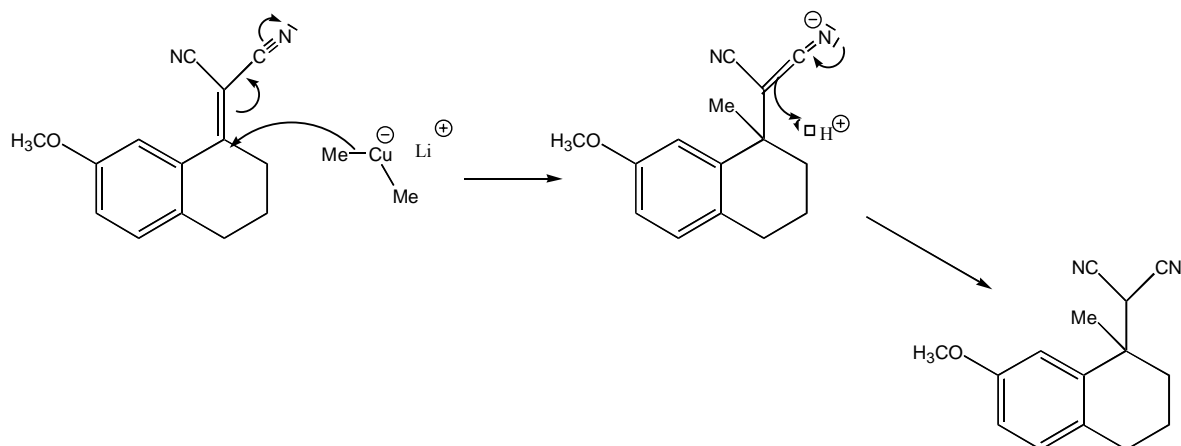
L'acrylonitrile joue le rôle d'électrophile : il intervient donc par sa BV.

**f)** La régiochimie de la réaction est imposée en supposant que la liaison carbone-carbone qui se forme de façon privilégiée fait intervenir les atomes qui ont les coefficients les plus gros dans chacune des orbitales interagissant (recouvrement maximal des OF) : il s'agit, pour l'acrylonitrile, de l'atome de carbone  $C_4$  et le nucléophile donne une addition 1,4 sur le nitrile conjugué.

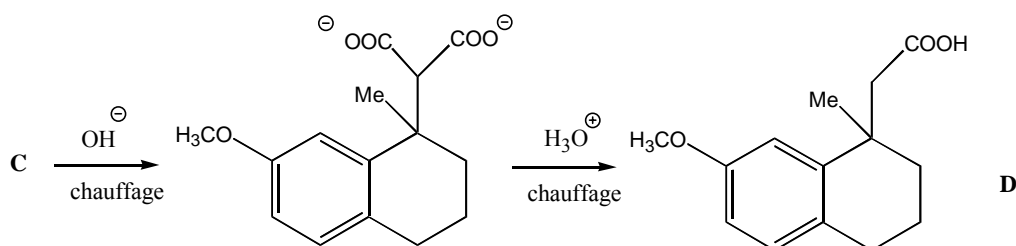
**II.3.** Traité par le diméthylcuprate de lithium  $\text{Me}_2\text{CuLi}$ , puis par hydrolyse, le produit **C** obtenu ne possède plus de double liaison carbone-carbone (disparition de la bande à  $1610 \text{ cm}^{-1}$ ) et possède au moins un groupe nitrile non conjugué (relèvement à  $2245 \text{ cm}^{-1}$  de la bande située à  $2220 \text{ cm}^{-1}$  dans **B**). En tenant compte des résultats obtenus sur l'acrylonitrile et de ces données, on peut supposer qu'il se produit une addition 1,4 sur le nitrile conjugué (analogie avec l'action d'un organocuprate lithié sur une  $\alpha$ -énone). On obtient donc :



Le mécanisme réactionnel s'écrit :

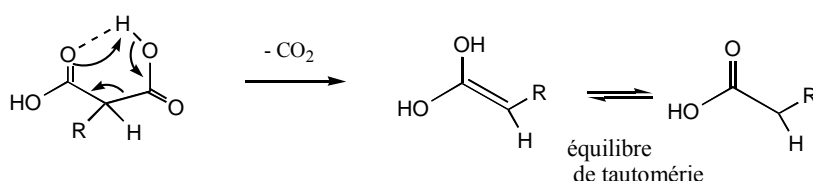


**II.4.** Par hydrolyse basique (chauffage en milieu basique), les deux groupes cyano sont transformés en ions carboxylate  $\text{-COO}^-$ ; après acidification, on obtient un  $\beta$ -diacide qui se décarboxyle facilement par chauffage en milieu acide pour donner un monoacide. En infrarouge, les bandes à  $1715\text{ cm}^{-1}$  et à  $1755\text{ cm}^{-1}$  caractérisent respectivement la liaison  $\text{C=O}$  d'un acide sous forme dimère et celle d'un acide sous forme monomère; la large bande entre  $2500$  et  $3200\text{ cm}^{-1}$  est associée à la liaison  $\text{O-H}$  d'un acide carboxylique. La suite de réactions effectuées est la suivante :

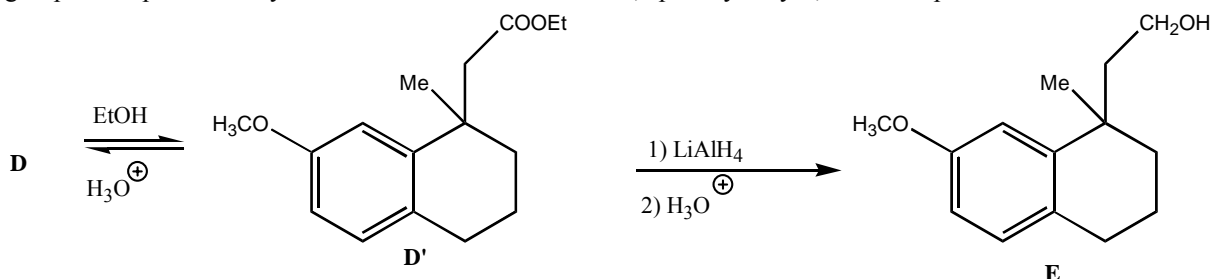


La décarboxylation des  $\beta$ -diacides (ou des  $\beta$ -cétocides) est facile par chauffage alors que celle des monoacides est difficile dans les mêmes conditions. C'est la présence d'un groupe  $\text{C=O}$  en  $\beta$  qui favorise la réaction. Il s'agit d'un mécanisme concerté faisant intervenir, dans une première étape, un état de transition cyclique à six centres avec, comme précurseur, la formation d'une liaison hydrogène intramoléculaire. Un équilibre de tautomérie conduit ensuite à l'acide carboxylique.

En symbolisant par R le substituant de l'atome de carbone  $\alpha$  :



**II.5. a)** Le composé **D** est estérifié par action de l'éthanol en présence d'une trace d'acide fort. La réduction du groupe ester par le tétrahydroaluminat de lithium donne, après hydrolyse, un alcool primaire :

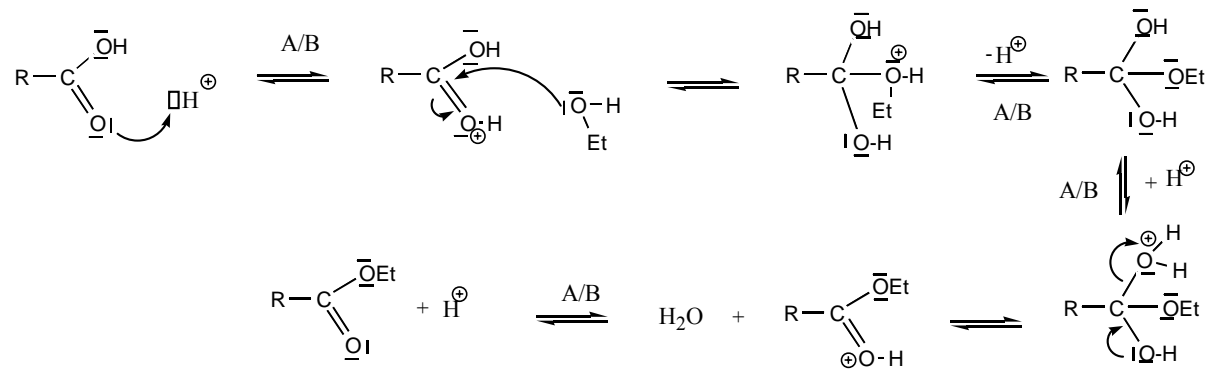


**b)** Le composé **D'** est obtenu par une estérification à partir de **D**. C'est une réaction lente, réversible, quasiment athermique (d'après la loi de Van't Hoff, la température n'influe donc pas sur la constante

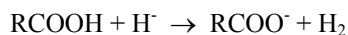
thermodynamique d'équilibre de cette réaction) et non totale. Le chauffage permet uniquement d'accélérer la réaction. On utilise, d'autre part, une catalyse acide pour accélérer la réaction.

On peut utiliser comme acide l'APTS (acide paratoluène sulfonique) qui se comporte comme un acide fort dans un solvant organique anhydre.

c) Il s'agit d'un mécanisme addition-élimination : le milieu acide permet de rendre l'atome de carbone du groupe C=O plus électrophile et le groupe partant -OH meilleur nucléofuge). En notant l'acide carboxylique sous la forme RCOOH :



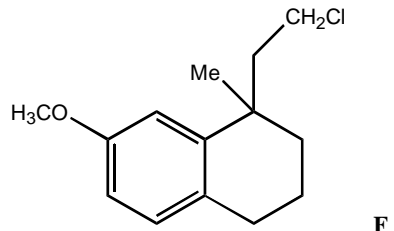
d) Il est possible de faire réagir l'hydruire  $\text{LiAlH}_4$  sur le groupe carboxyle d'un acide carboxylique, mais on consomme un équivalent d'hydruire "H" supplémentaire par rapport à l'ester, à cause de la réaction acide-base :



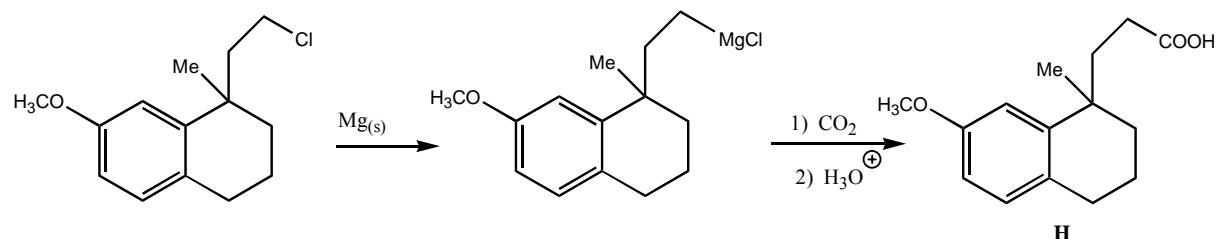
II.6. a) Par action du chlorure de thionyle, l'alcool **E** donne un chlorure, selon la réaction d'équation bilan (en notant le composé sous la forme R-CH<sub>2</sub>OH) :



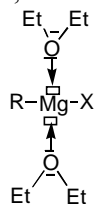
La formule semi développée du composé **F** est donc :



b) On peut obtenir l'acide carboxylique **H** par action de l'organomagnésien issu de **F** sur la carboglace selon la suite de réactions :



c) Le solvant utilisé doit être aprotique (l'organomagnésien est une base très forte) et doit être une base de Lewis : il stabilise l'organomagnésien en se liant sur l'atome de magnésium (réaction de type acide-base de Lewis). Dans le cas de l'éthoxyéthane, le complexe formé est noté :



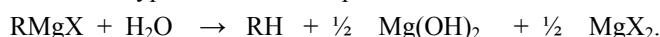
En réalité, cela est plus compliqué ; la composition de la solution d'organomagnésien est régie par l'équilibre de Schlenk :



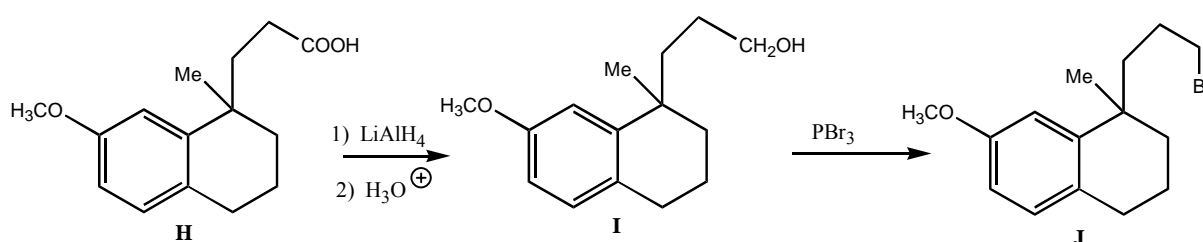
chacune de ces espèces étant complexée par des molécules de solvant. La position de ces équilibres et la composition de la solution dépendent de divers facteurs : concentration, nature du solvant, température, nature de R et de X ... Cependant, du point de vue de la réactivité, tout se passe comme si l'organomagnésien se trouvait sous la forme  $\text{RMgX}$ . De ce fait, on décrit les réactions avec le formalisme  $\text{RMgX}$ .

L'éthoxyéthane et le tétrahydrofur correspondent aux deux solvants les plus couramment employés pour une synthèse magnésienne.

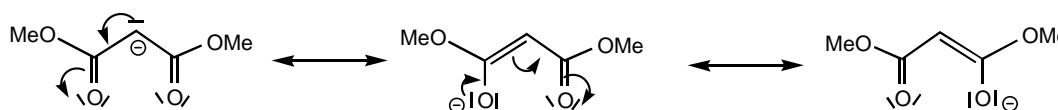
Il faut *absolument* que le solvant soit anhydre : en présence de traces d'eau, l'organomagnésien est détruit selon une réaction de type acide-base d'équation bilan :



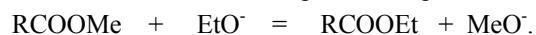
**II.7.** On réalise la suite de réactions :



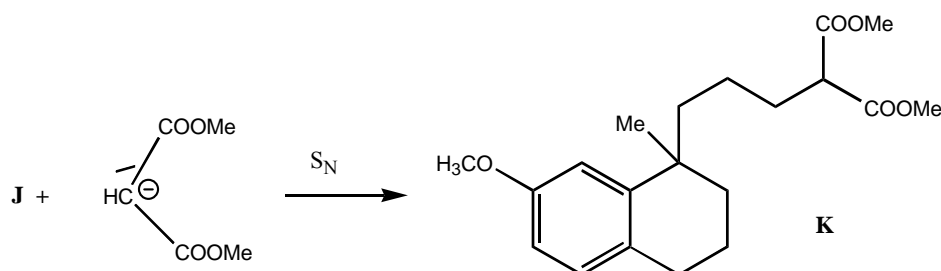
**II.8. a)** Les atomes d'hydrogène situés en  $\alpha$  des deux groupes ester du malonate de diméthyle ont un caractère acide : l'intermédiaire formé est la base conjuguée du malonate, il est stabilisé par résonance :



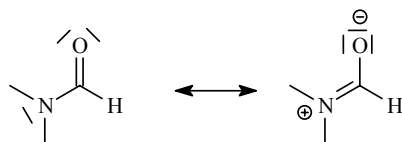
En présence d'éthanolate de sodium, il pourrait se produire une transestérification selon la réaction :



**b)** La bande infrarouge à  $1735 \text{ cm}^{-1}$  caractérise la liaison  $\text{C}=\text{O}$  d'un ester. La base conjuguée du malonate de diméthyle est un bon nucléophile. On obtient, par un  $\text{S}_{\text{N}}2$  :

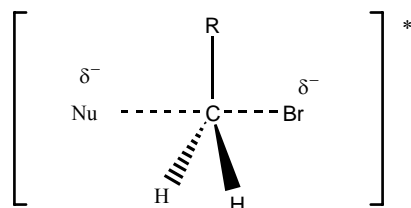


**c)** La structure de Lewis Le DMF a pour structure :

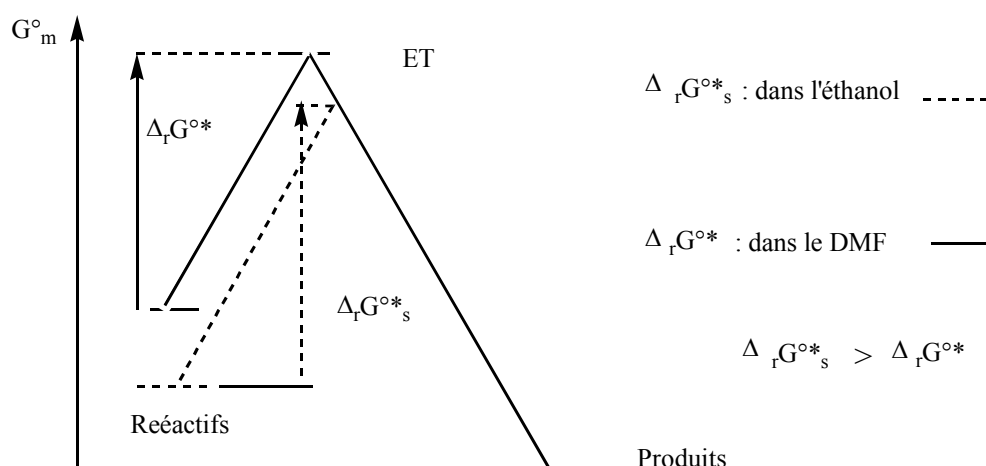


Cette molécule est fortement polaire (séparation de charges), et la partie négative du dipôle est peu encombrée donc peut s'organiser autour des cations par interaction charge-dipôle. En revanche, la partie positive du dipôle est encombrée et, ainsi, les anions sont peu solvatés. Ce solvant est un solvant polaire non protogène, qui ne peut, en outre, donner de liaison hydrogène souvent associée à une bonne solvation des anions.

Par suite de la désolvatation des anions par rapport à la situation dans l'éthanol, le nucléophile est moins stable dans le DMF que dans l'éthanol. L'état de transition est lui aussi moins solvaté dans le DMF que dans l'éthanol, mais la solvatisation de ce dernier est moins importante car la charge négative y est dispersée sur un plus grand volume. On peut représenter l'état de transition sous la forme suivante, en notant Nu<sup>-</sup> le nucléophile et R-CH<sub>2</sub>-Br le composé **J** :



Le diagramme énergétique, tracé à l'échelle macroscopique rendant compte de ces résultats est le suivant :



L'enthalpie libre standard d'activation est donc plus faible dans le DMF que dans l'éthanol, la réaction est plus rapide dans le DMF que dans l'éthanol.

**II.9. a)** La valeur 250MHz correspond à la fréquence de l'appareil de mesure : il s'agit de la fréquence de résonance des protons donnée par la relation :  $\Delta E = h\nu_0 = \gamma_H hB_0 / 2\pi$  :

$$B_0 = 2\pi\nu_0 / \gamma_H.$$

Pour le proton :  $\gamma_H = 2,657 \cdot 10^8 \text{ s}^{-1} \cdot \text{T}^{-1}$ , soit  $B_0 = 5,91 \text{ T}$ .

**b)** Le champ  $B_0$  permet une levée de dégénérescence des niveaux d'énergie (création de deux niveaux d'énergie, notés  $E_\alpha$  et  $E_\beta$ ). Un second champ magnétique  $B$  oscillant permet la transition entre ces deux niveaux d'énergie. Le champ  $B$  étant associé à une onde électromagnétique de fréquence  $\nu$ , la condition de résonance s'écrit :  $\Delta E = h\nu = E_\beta - E_\alpha$ .

**c)** Le déplacement chimique est défini par la relation :

$$\delta = (\nu_X - \nu_{\text{Ref}}) \cdot 10^6 / \nu_0 \quad (\delta \text{ étant exprimé en ppm}),$$

$\nu_X$  (respectivement  $\nu_{\text{Ref}}$ ) désigne la fréquence de résonance du proton étudié (resp. la fréquence de résonance pour la référence choisie).

La gamme habituelle des déplacements chimiques pour la RMN du proton s'étend entre 0 et 30 ppm, la plupart des protons des molécules organiques donnant des signaux entre 0 et 15 ppm.

La référence habituellement choisie est le tétraméthylsilane (TMS) :  $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$ .

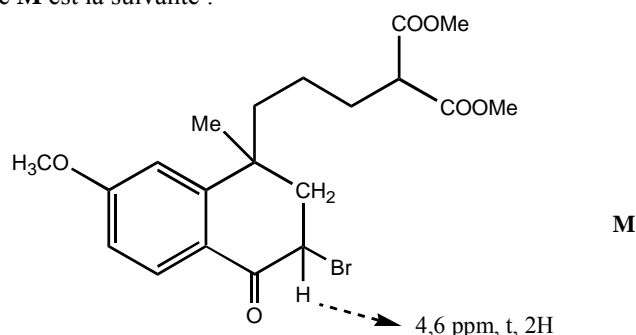
**d)** L'aire d'un signal est proportionnelle au nombre de d'atomes d'hydrogène qui résonnent à la fréquence considérée. La hauteur de décalage sur la courbe d'intégration est proportionnelle à l'aire du signal, et donc au nombre de protons associé à ce signal.

**e)** Le triplet à  $\delta = 2,6 \text{ ppm}$  intégrant pour deux protons est associé au groupe méthylène situé en  $\alpha$  du groupe carbonyle. Du fait du couplage  $^3J$  avec les deux atomes d'hydrogène portés par l'atome de carbone voisin, la « règle des  $(n+1)$  » permet de justifier la multiplicité observée.

**II.10. a)** On réalise ensuite une bromation sur l'atome de carbone situé en  $\alpha$  du groupe carbonyle. L'atome de brome déplace le signal RMN de 2 ppm comme cela est indiqué dans les données. Il ne reste qu'un seul atome

d'hydrogène en  $\alpha$ , couplé en  $^3J$  avec des deux atomes d'hydrogène du groupe méthylène voisin, d'où le triplet intégrant pour 1 H.

La structure du composé **M** est la suivante :

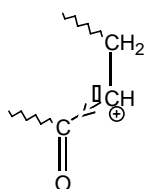


**b)** Le composé **L** possède un atome de carbone asymétrique (de configuration supposée fixée). Lors de la transformation  $L \rightarrow M + M'$ , il y a création d'un second centre asymétrique qui peut adopter les deux configurations absolues *R* ou *S*. Les produits **M** et **M'** sont donc deux diastéréoisomères : cela justifie le fait qu'ils puissent être séparés par chromatographie sur gel de silice (en l'absence de support chiral).

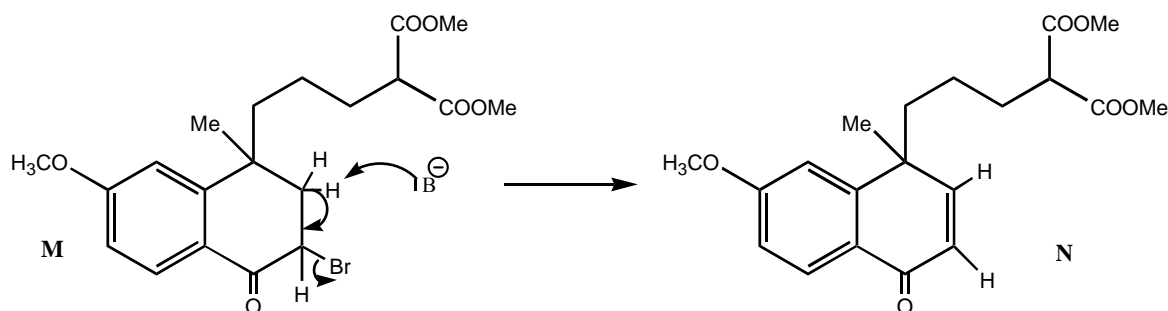
Remarque : si **L** est un mélange des 2 énantiomères *R* et *S* (ce qui est plus vraisemblable si on regarde la réaction  $B \rightarrow C$  qui crée le premier centre asymétrique), **M** est un mélange des 2 énantiomères (*R,R*) et (*S,S*) par exemple et **M'** un mélange des 2 énantiomères (*R,S*) et (*S,R*). Les deux composés de **M** et les deux composés de **M'** sont diastéréoisomères.

Les composés **M** et **M'** sont obtenus en quantités différentes, car les états de transition correspondants sont eux aussi diastéréoisomères, donc d'énergies différentes : les énergies d'activation des deux réactions, donc les vitesses de formation de **M** et **M'** sont différentes.

**II.11.** Le dérivé bromé **M** (ou **M'**) subit, en présence d'une base, une réaction d'élimination pour donner le composé **N** qui présente une double liaison  $C=C$ . Le mécanisme E1 est défavorisé car le carbocation qui se formerait dans la première étape est déstabilisé par l'effet attracteur du groupe carbonyle



Le mécanisme est donc de type bimoléculaire E2 :



La réaction secondaire envisageable est une substitution nucléophile, de type  $S_N2$ , car une base a souvent des propriétés nucléophiles. Pour éviter cela, il faut choisir une base peu nucléophile, encombrée comme le LDA par exemple (ou base  $MeO^-$  plutôt que  $HO^-$  pour éviter la saponification).

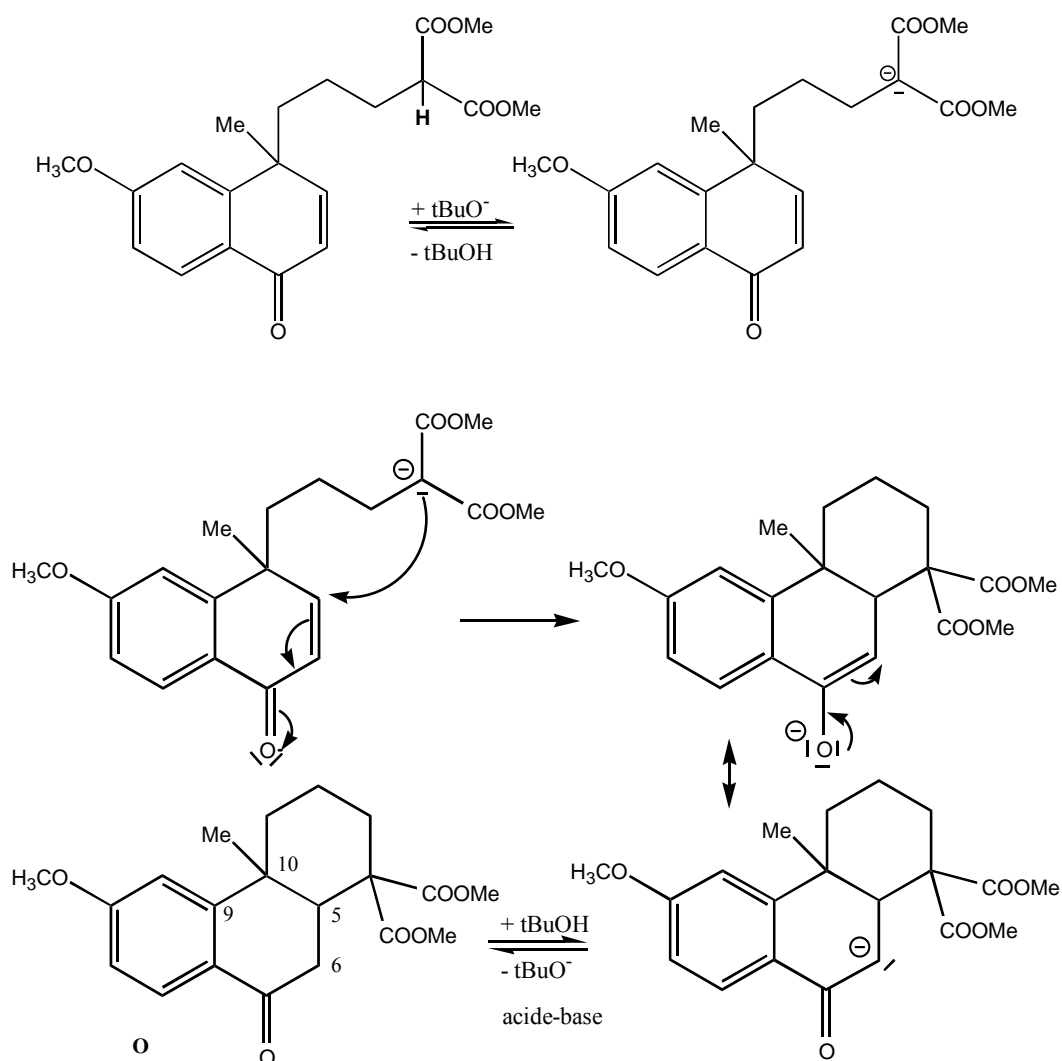
### III. Passage au squelette tricyclique

**III.1.** Interprétons les données spectrales :

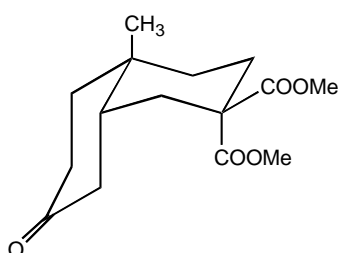
- en IR : - bande à  $1735\text{ cm}^{-1}$  : liaison C=O d'un ester ;  
- bande à  $1705\text{ cm}^{-1}$  : liaison C=O d'une cétone conjuguée avec Ar, mais pas avec un groupe R insaturé
- en RMN : l'absence de signaux entre 4,0 et 6,75 ppm indique la disparition des atomes d'hydrogène éthyléniques.

En milieu basique ( $\text{tBuO}^-$ ), il y a déprotonation en  $\alpha$  des deux groupes carbométhoxyle  $-\text{CO}_2\text{CH}_3$  pour former la base conjuguée, bien stabilisée par résonance avec ces deux groupes. Cet intermédiaire a des propriétés nucléophiles et peut s'additionner, par une réaction intramoléculaire (favorisée par la formation d'un cycle à six atomes peu tendu), sur l' $\alpha$ -énone : il peut *a priori* s'agir d'une addition 1,2 qui fait disparaître le groupe carbonyle cétonique ou une addition 1,4 qui conserve la cétone, mais fait disparaître la double liaison C=C.

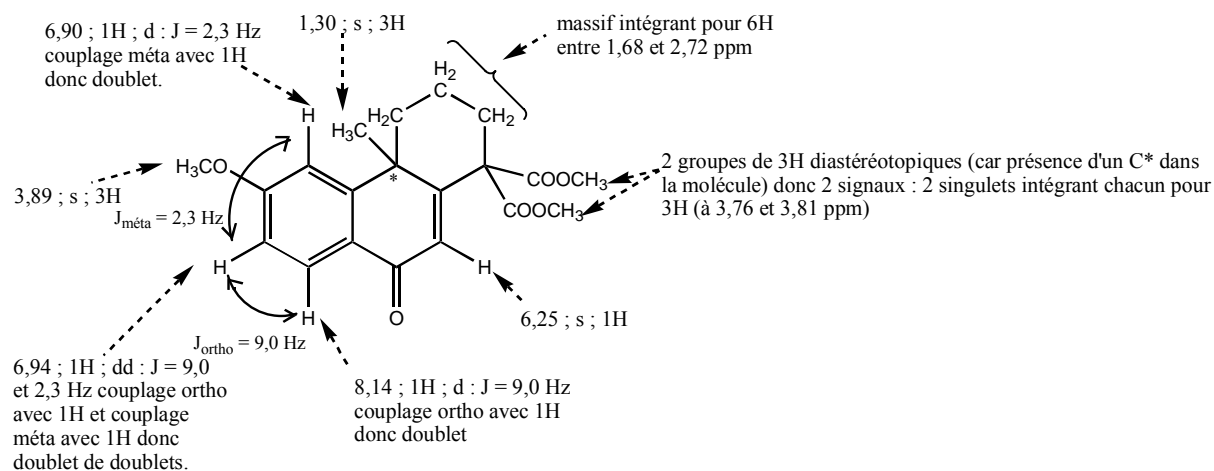
D'après les données spectroscopiques, il se produit une addition 1,4 : la réaction s'apparente à l'action d'un organocuprate lithié sur une  $\alpha$ -énone.



**III.2.** Pour les deux cycles cyclohexaniques accolés et présentant une jonction cis avec le groupe méthyle porté par l'atome de carbone  $\text{C}_{10}$  en position axiale, la représentation spatiale est la suivante :

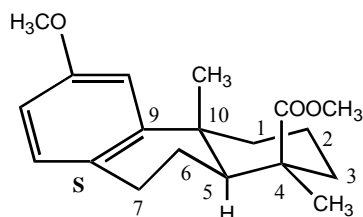


### III.3. L'énone conjuguée **P** a pour structure :



III.4. a) La notation ( $\pm$ ) signifie que le composé **S** est obtenu sous forme de mélange racémique.

b) Le composé **S** comporte trois atomes de carbone asymétriques :  $C_4$ ,  $C_5$  et  $C_{10}$ , liés à quatre substituants différents :



L'ordre de priorité pour établir des configurations absolues des centres asymétriques, est obtenu d'après les règles de Cahn-Ingold-Prelog (fondées sur l'ordre croissant du numéro atomique des atomes liés) :

$C_4$ :	$\text{COOCH}_3 > C_5 > C_3 > \text{CH}_3$	: configuration R
$C_5$ :	$C_4 > C_{10} > C_6 > \text{H}$	: configuration S
$C_{10}$ :	$C_9 > C_5 > C_1 > \text{CH}_3$	: configuration R