

2. Structure des composés organiques

Bibliographie:

- Vollhardt 6th ed., Ch. 2.4-2.8, Ch. 5
- Clayden 2009: Ch. 18

2. Structure des composés organiques

2.1 Constitution, configuration et conformation

2.2 Chiralité: importance, mesure et séparation des énantiomères

2.3 Éléments de chiralité, symétrie et nomenclature R et S

2.4 Diastéréoisomères et nomenclature de Fischer

2.5 Conformation des composés non-cycliques saturés

2.6 Conformation des composés cycliques saturés

2.1 Constitution, configuration et conformation

Bibliographie:

- Vollhardt Ch. 5

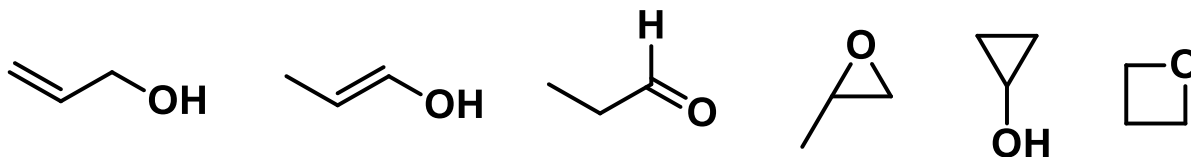


Formule brute: composition atomique des molécules

Constitution: connectivité des atomes entre eux

➔ **Isomérisie de constitution:** composés de même formule moléculaire mais qui diffèrent par la séquence selon laquelle les atomes sont connectés

Formule brute : C_3H_6O



Une aide pour passer de la formule brute aux constitutions possibles: **le degré d'insaturation**

degré d'insaturation I: somme des liaisons pi et des cycles contenus dans une molécule

Il existe la relation suivante entre le degré d'insaturation et la formule brute

$$I = (2 + 2 \cdot N_4 + 1 \cdot N_3 - 1 \cdot N_1) / 2 \quad N_i = \text{nombre d'atomes de valence } i$$

Exemple: C_3H_6O : $I = (2 + 2 \cdot 3 - 6 \cdot 1) / 2 = 1$, donc la molécule contient un cycle ou une liaison pi



Configuration: disposition des atomes dans l'espace, non interchangeable par rotation le long des liaisons

➔ **Stéréoisomérisation** : décrit des structures de même constitution qui diffèrent par leur arrangement spatial. Les stéréoisomères diffèrent par leur configuration.

Classes de stéréoisomères

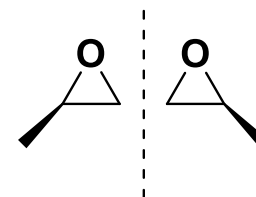
Isomères géométriques: Composés contenant des doubles liaisons qui diffèrent par la disposition des substituants sur la double liaison.



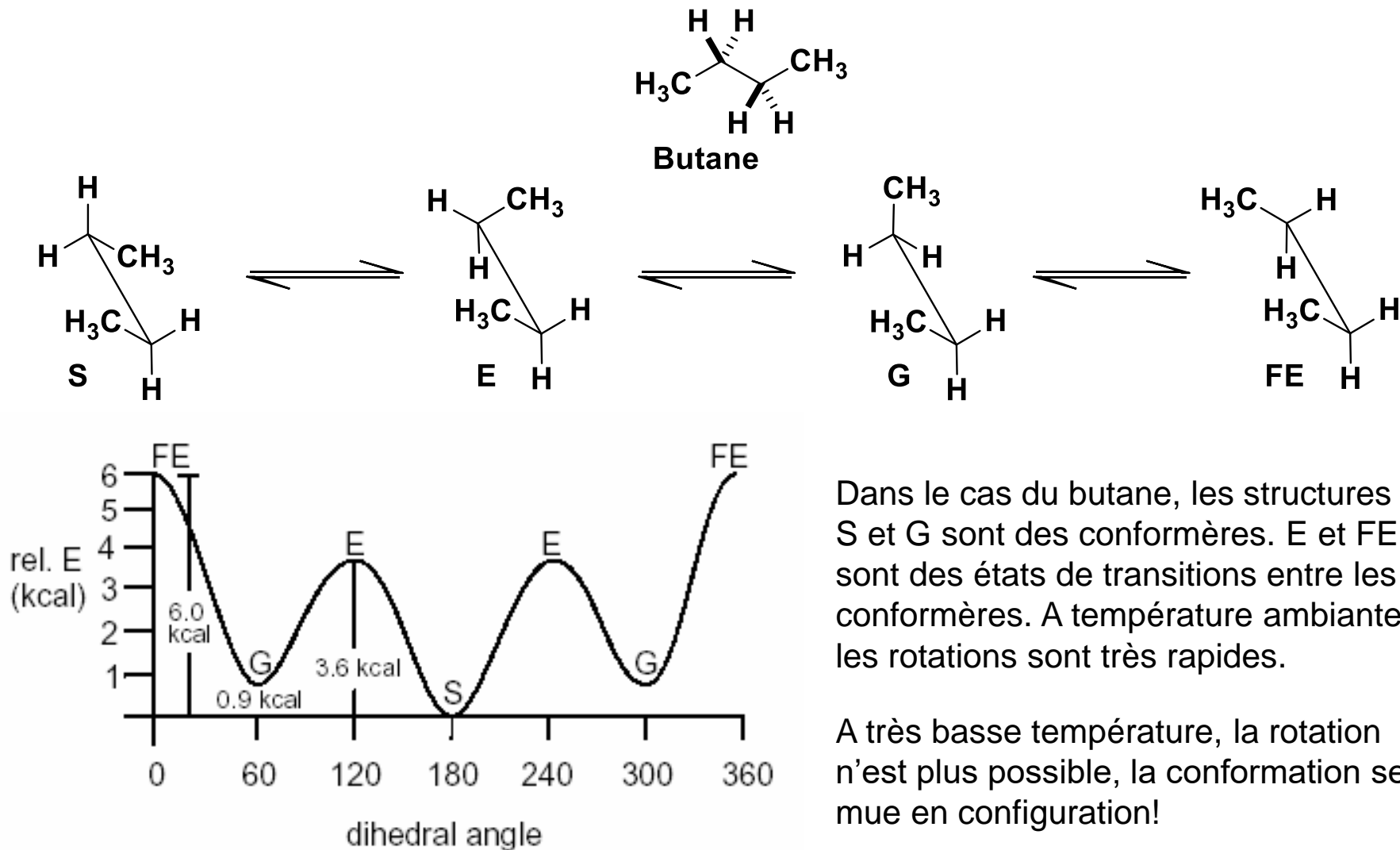
Diastéréoisomères: Composés qui diffèrent uniquement par la disposition des atomes dans l'espace et qui ne sont pas images miroir entre eux.



Enantiomères: Composés qui diffèrent uniquement par la disposition des atomes dans l'espace et qui sont images miroir l'un de l'autre.

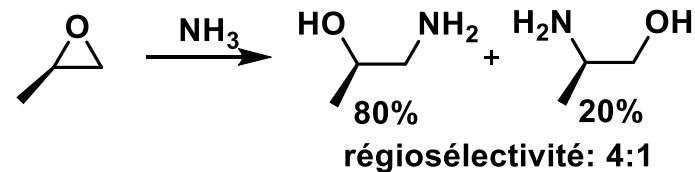


Conformation: disposition des atomes dans l'espace, interchangeable par rotation le long des liaisons.



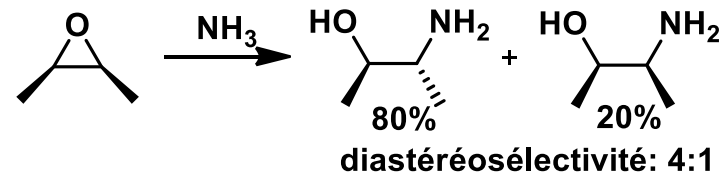
Une réaction est **sélective** si elle ne donne qu'un seul produit. La **sélectivité** d'une réaction peut être donnée sous forme de ratio ou de pourcentage.

Régiosélectivité (ou chimiosélectivité): Sélectivité entre différents produits qui sont isomères de constitution.

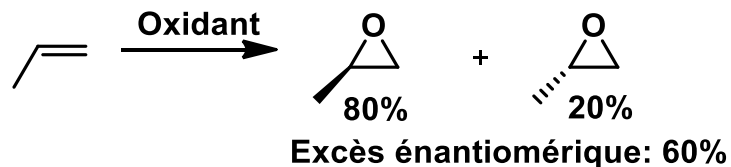


Stéréosélectivité: Sélectivité entre stéréoisomères.

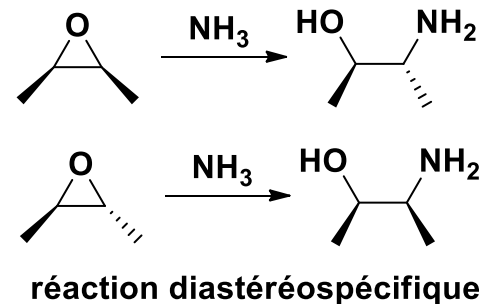
Diastéréosélectivité: Sélectivité entre diastéréoisomères.



Enantiosélectivité: Sélectivité entre énantiomères.



Stéréospécificité: Une réaction est stéréospécifique si chaque stéréoisomère du produit de départ donne un stéréoisomère du produit d'arrivée sélectivement. On distingue à nouveau les réactions diastéréospécifiques et énantiospécifiques.



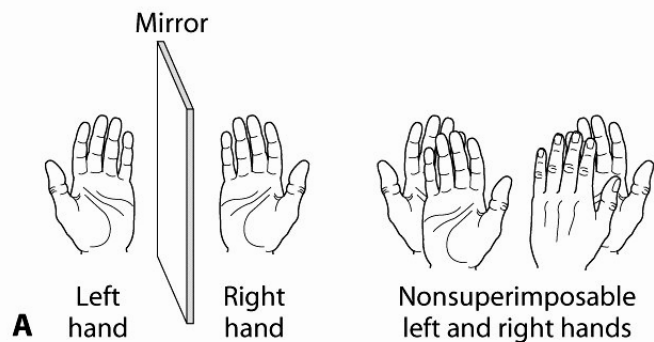
2.2 Chiralité: Importance, Mesure et Séparation des Enantiomères

Bibliographie:

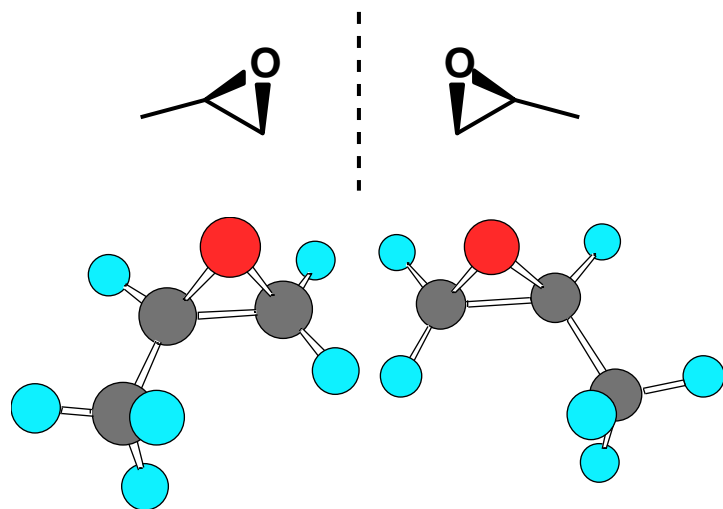
- Vollhardt Ch. 5

Définition

La chiralité décrit la propriété de toute molécule (ou tout autre objet) de ne pas être superposable à son image spéculaire



Chaussures, oreilles,
escaliers en colimaçon
.....



Enantiomères : deux molécules images
l'une de l'autre dans un miroir, **non superposables**

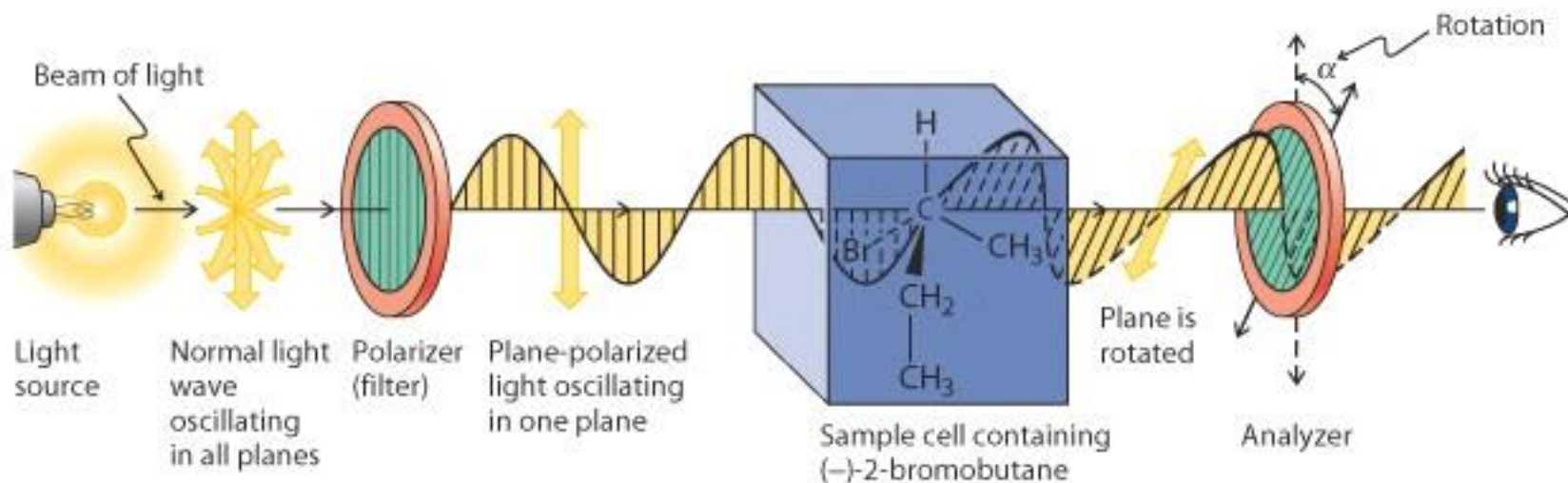
Pour savoir si une molécule est chirale ou non, on recherche les plans de symétrie. Une molécule chirale n'en possède pas.

La légende du dahu



Comment peut-on distinguer un énantiomère de l'autre?

- ➔ La plupart des propriétés physiques sont identiques : T_b , PF, masse volumique, longueurs et énergies de liaisons, spectroscopie (IR, UV, masse, RMN).
- ➔ Une exception : interaction avec la lumière polarisée plane



Deux énantiomères purs font dévier le plan de la lumière polarisée d'une valeur égale mais en sens opposé : **dextrogyre** ((+)- sens des aiguilles d'une montre) ou **lévogyre** ((-)- sens inverse des aiguilles d'une montre)

Pouvoir rotatoire spécifique:

$$[\alpha]_{\lambda}^T = \frac{\alpha}{l \cdot c}$$

T = température en °C

λ = longueur d'onde de la lumière incidente

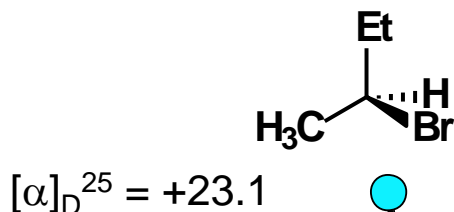
α = rotation optique observée en degrés

l = longueur de la cuve en cm

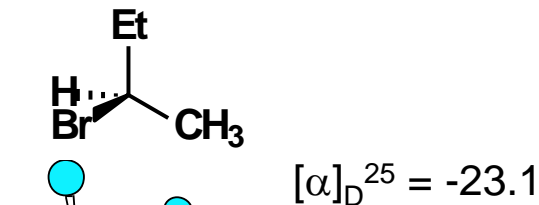
c = concentration en g par ml de solution

α = rotation optique observée,

dépend de la concentration c, de la longueur de la cuve l, de la longueur d'onde λ , de la température T et du solvant.



(+)-2-bromobutane



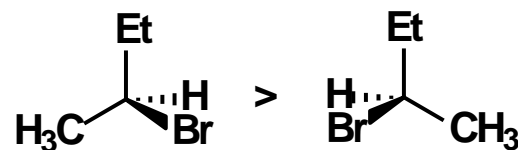
(-)-2-bromobutane

longueur d'onde particulière: $\lambda = D = 589$ nm (ligne D de l'émission du sodium)



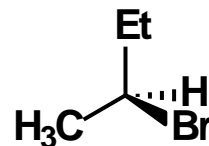
Optiquement actif

Lorsque l'un des énantiomères est en excès par rapport à l'autre, l'échantillon présente un pouvoir rotatoire net et est dit **optiquement actif**



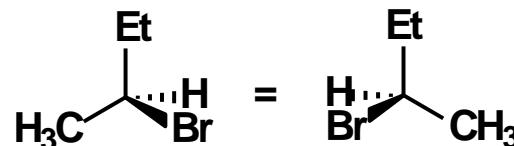
Optiquement pur

Un échantillon contenant un seul des énantiomères est dit optiquement pur ou énantiomériquement pur



Mélange racémique

Un échantillon contenant les deux énantiomères en quantité équimolaire a un pouvoir rotatoire nul et est appelé **mélange racémique**



Pureté optique

$$\text{Pureté optique} = \frac{[\alpha]_{\text{observé}}}{[\alpha]_{\text{pur}}} \times 100$$

Excès énantiomérique

$$\begin{aligned} ee &= \frac{[\text{énant(major)}] - [\text{énant(minor)}]}{[\text{énant(major)}] + [\text{énant(minor)}]} \times 100 \\ &= \% \text{major} - \% \text{minor} \end{aligned}$$

Pour des composés idéaux: Pureté optique = ee

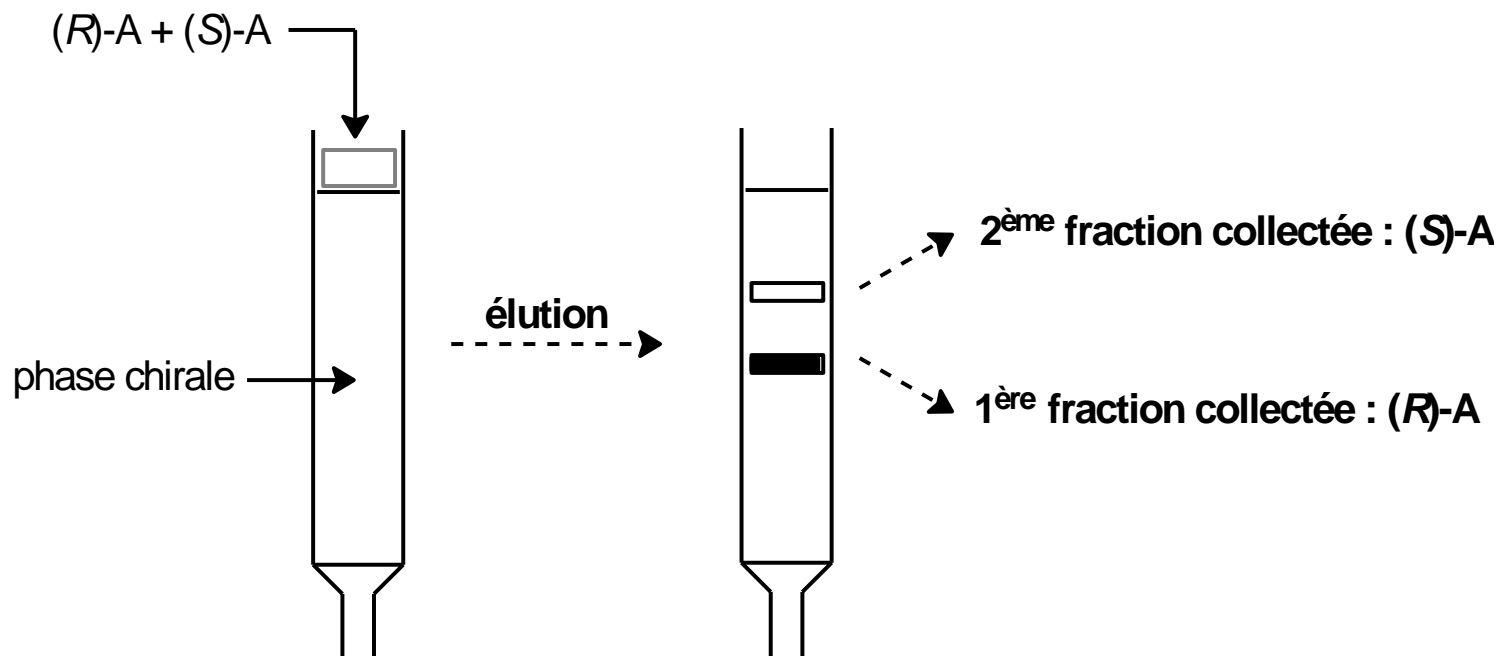
Mesure du pouvoir rotatoire

Méthode peu fiable même si le pouvoir rotatoire du composé énantiomériquement pur est connu avec précision.

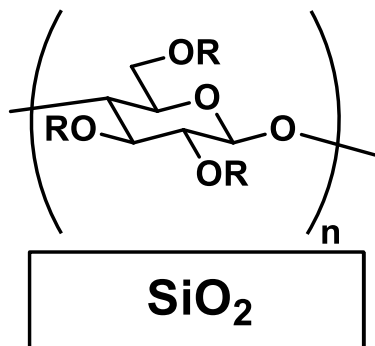
$$\text{Pureté optique} = \frac{[\alpha]_{\text{observé}}}{[\alpha]_{\text{pur}}} \times 100$$

Chromatographie sur phase chirale

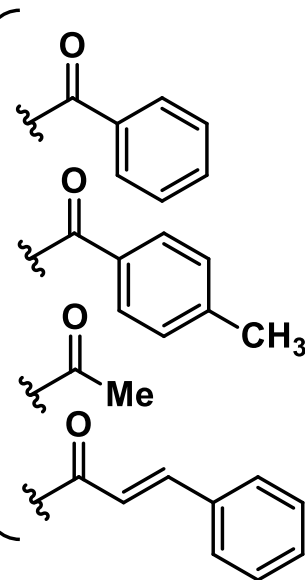
Les énantiomères du substrat forment des liaisons non covalentes avec l'adsorbant chiral de la chromatographie pour donner des complexes diastéréoisomères qui ont des affinités de liaison différentes → séparation le long de la colonne



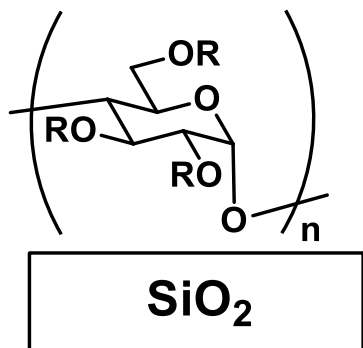
Dérivés de cellulose



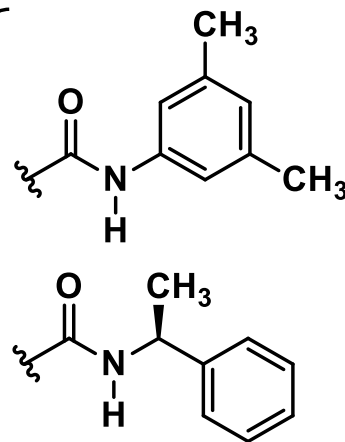
R =



Dérivés d'amylose



R =



Support :

Gel de silice greffé de dérivés de la cellulose ou de l'amylose

2.3 Elements de chiralité, symétrie et nomenclature R et S

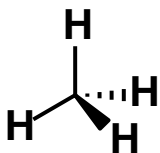
Bibliographie:

- Vollhardt Ch. 5

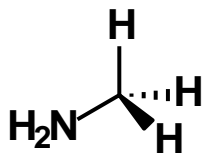


Critères de chiralité

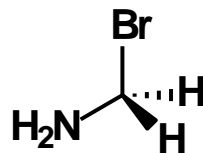
Pour la plupart des molécules organiques, il suffit de rechercher la présence ou l'absence de plan de symétrie (plan miroir).



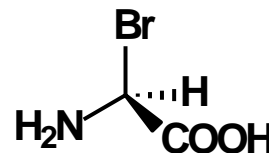
6 plans de symétrie



3 plans de symétrie



1 plan de symétrie



Aucun plan de symétrie

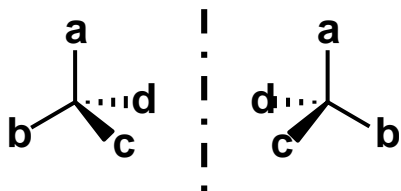
chirale

achirales

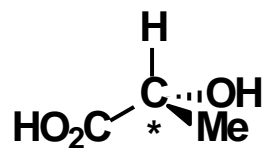
Les molécules chirales ne peuvent pas posséder de plan de symétrie

Le carbone asymétrique

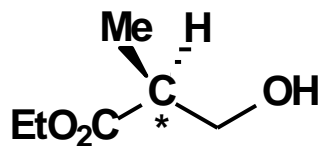
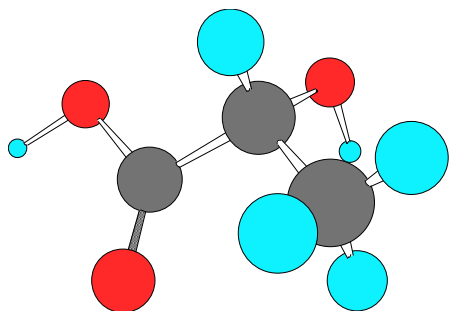
Un carbone d'hybridation sp^3 substitué par 4 groupements différents n'est pas superposable à son image-miroir. On l'appelle carbone asymétrique ou stéréocentre.



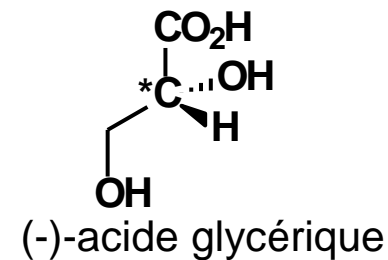
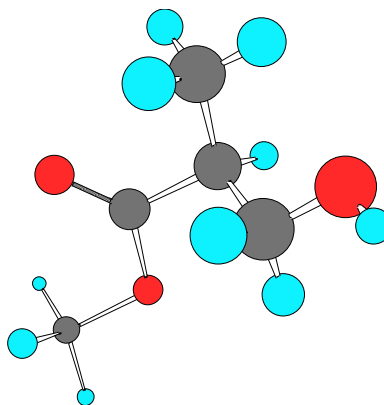
Les molécules possédant **un seul** stéréocentre sont toujours chirales. Ce n'est pas nécessairement vrai pour les molécules possédant plusieurs stéréocentres.



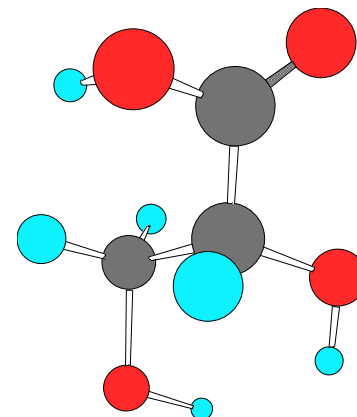
(-)-acide lactique



(+)-hydroxyisobutyrate de méthyle

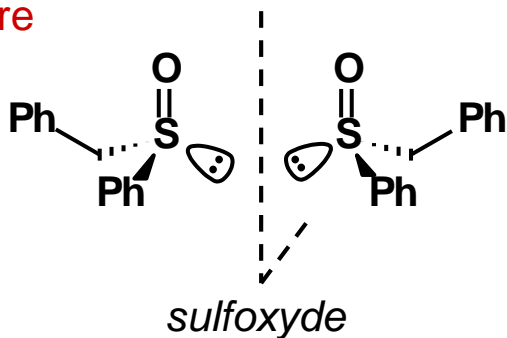


(-)-acide glyérique

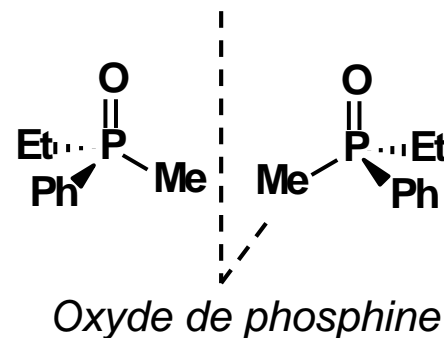


Il existe également des hétéroatomes asymétriques

Soufre



Phosphore





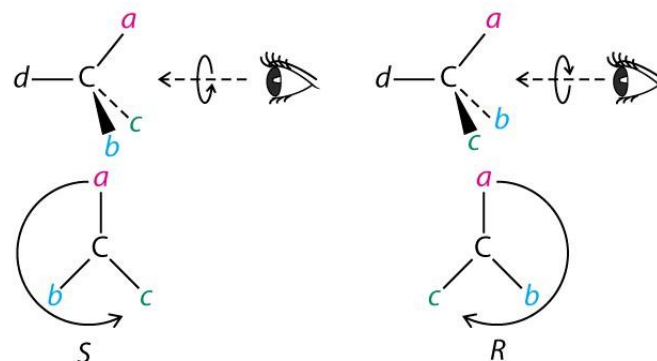
La configuration absolue d'une molécule est le véritable arrangement spatial des atomes ou groupes d'atomes d'une entité moléculaire chirale, qui distingue cette entité de son image miroir. Il n'existe aucune corrélation directe entre le signe du pouvoir rotatoire et la structure de l'énantiomère en question.

Détermination de la configuration absolue :

- ➡ Analyse par diffraction aux rayons X d'un unique cristal
- ➡ Corrélation chimique avec une molécule dont la configuration absolue est déjà connue

Nomenclature : règles séquentielles de Cahn-Ingold-Prelog – **descripteurs R et S**

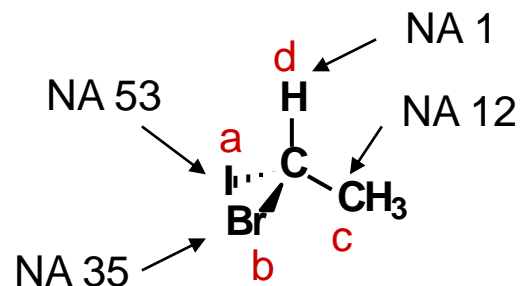
1. On classe les groupes par « priorité » décroissante ($a > b > c > d$)
2. On place le substituant de plus faible priorité (d) le plus loin possible de l'œil de l'observateur
3. On observe la séquence a puis b puis c.
Si le défilé est dans le sens des aiguilles d'une montre, la configuration est R (rectus).
Dans le sens contraire, la configuration est S (sinister).



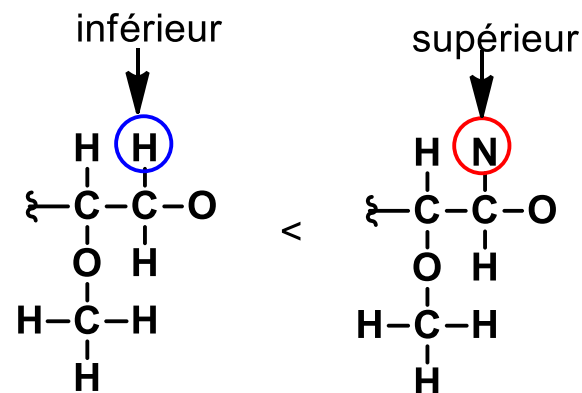
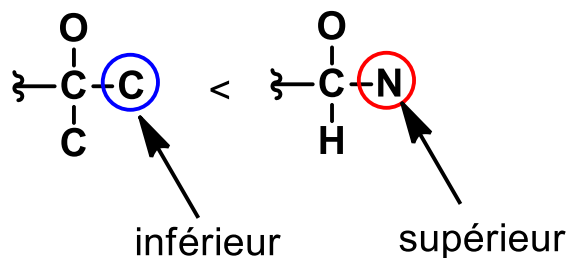
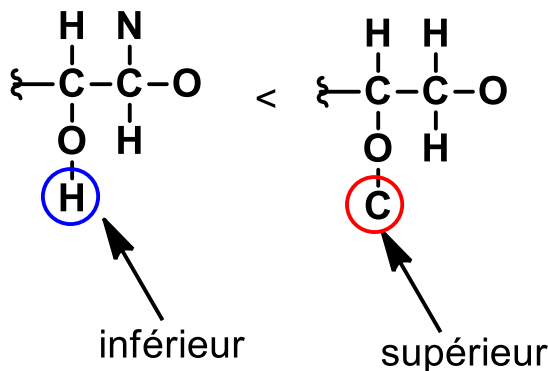
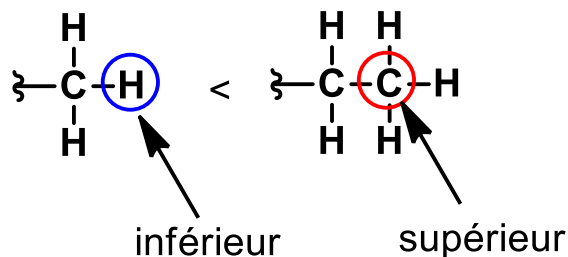


Règles de classement

Règle 1 : on examine la nature des atomes directement liés au stéréocentre. Un atome de numéro atomique plus élevé a la priorité sur un atome de numéro atomique plus faible. Le poids moléculaire décide ensuite de la priorité des isotopes. Une paire d'électrons reçoit la plus basse priorité.

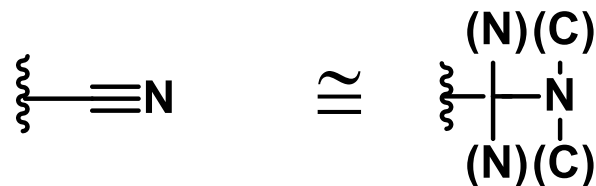
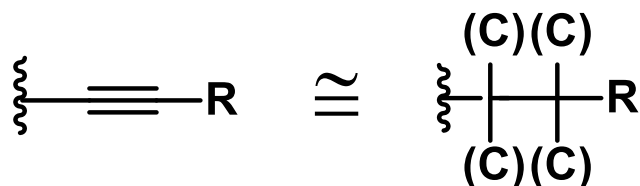
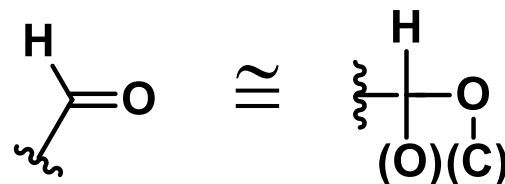
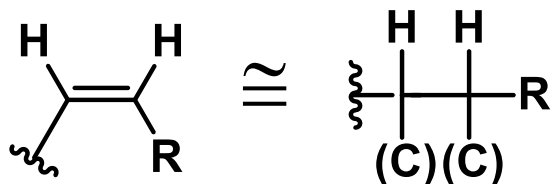


Règle 2 : Lorsque deux atomes ont des substituants identiques, on compare le NA et la masse des atomes directement attachés. La première différence décide, pas la somme des NA/masse. Si une décision n'est pas possible, on continue d'abord sur la chaîne de l'atome avec le plus haut NA/masse, si il n'y a pas de différence, on revient aux autres chaînes.

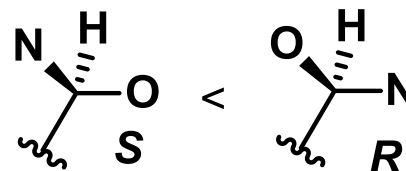
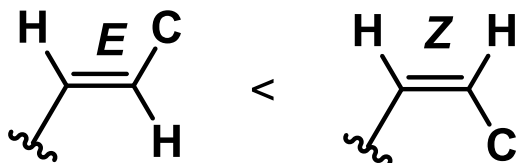




Règle 3 : les liaisons doubles ou triples sont traitées comme des liaisons simples, mais on duplique ou triplique les atomes aux extrémités. Les atomes fictifs ajoutés sont considérés comme non substitués.

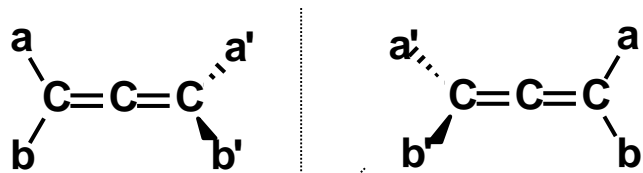


Règle 4 : R a la priorité sur S. Z à la priorité sur E.



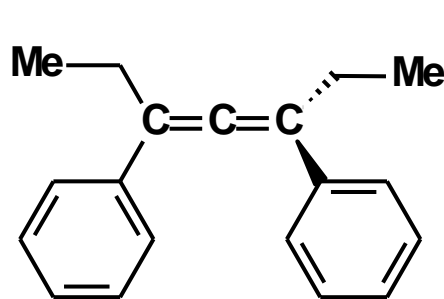
Chiralité axiale

Les allènes

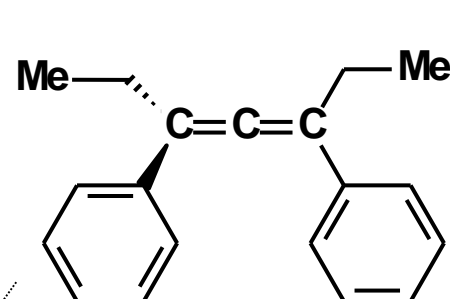


Si a différent de b et a' différent de b'

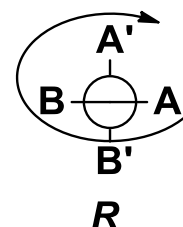
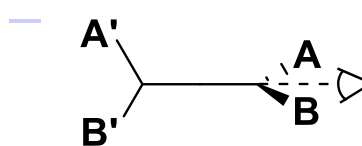
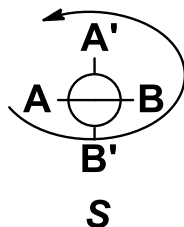
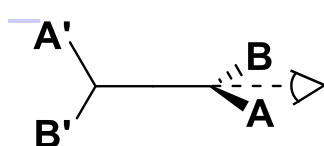
molécule chirale



R



S

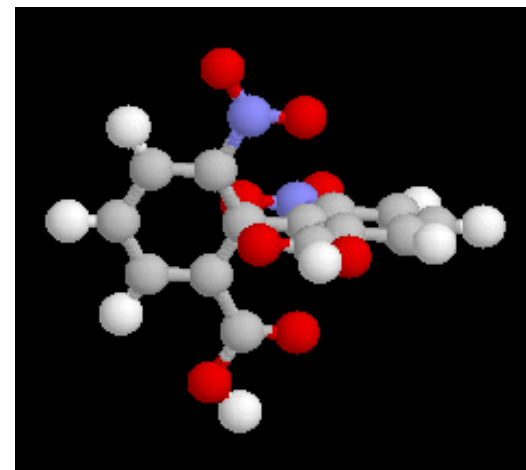
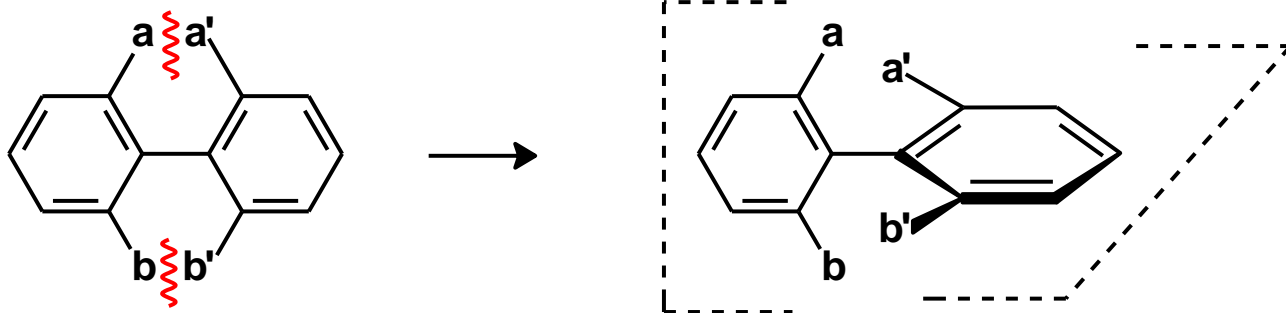


1) Déterminer les ordres de priorité selon CIP. $A > B$, $A' > B'$, $A > A'$.

2) Mettre A/B devant, la direction de rotation A,B,A' détermine R ou S.



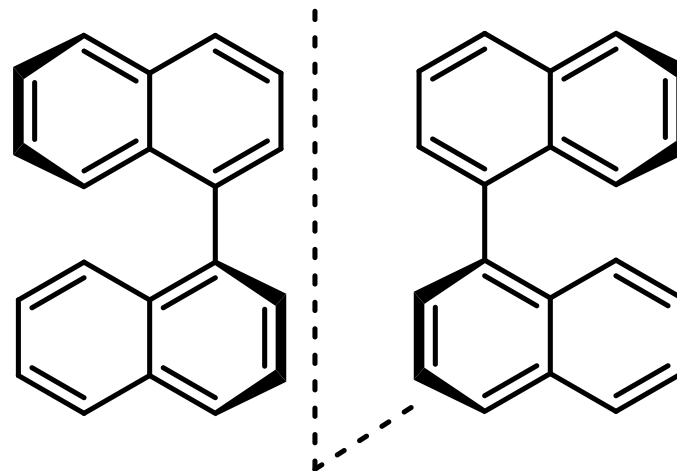
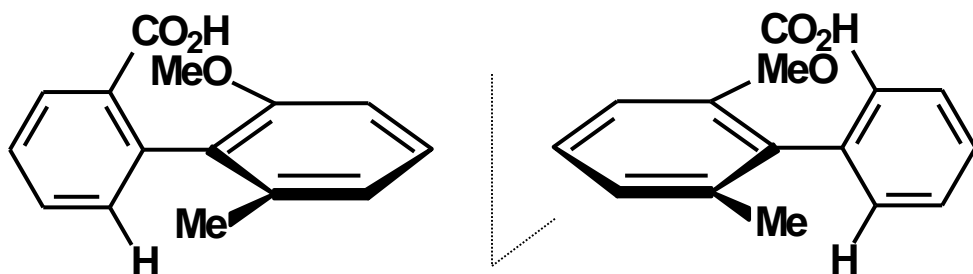
Chiralité conformationnelle - atropoisomérisation



Acide 6,6'-dinitro-2,2'-dibenzoïque

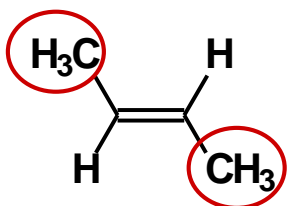
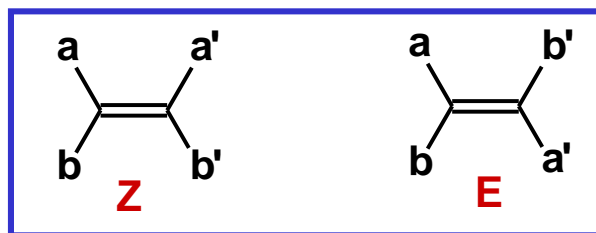


La barrière énergétique de rotation doit être suffisamment élevée pour bloquer le système

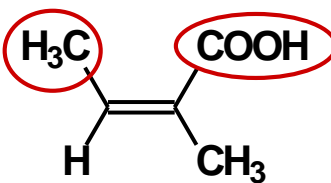




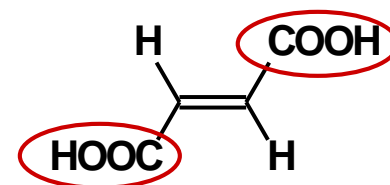
- ➔ Les quatre substituants de la double liaison sont considérés par paires
- ➔ Les règles séquentielles permettent de déterminer les groupes prioritaires : $a > b$ et $a' > b'$
- ➔ Si les groupes prioritaires sont du même côté de la double liaison : *Z* (zusammen)
Si les groupes prioritaires sont de part et d'autre de la double liaison : *E* (entgegen)



(E)-but-2-ène



acide (Z)-2-méthylbut-2-énoïque



acide (E)-but-2-ènedioïque

- ➔ S'il n'y a qu'une seule possibilité, la géométrie n'est pas indiquée (par exemple dans le benzène)

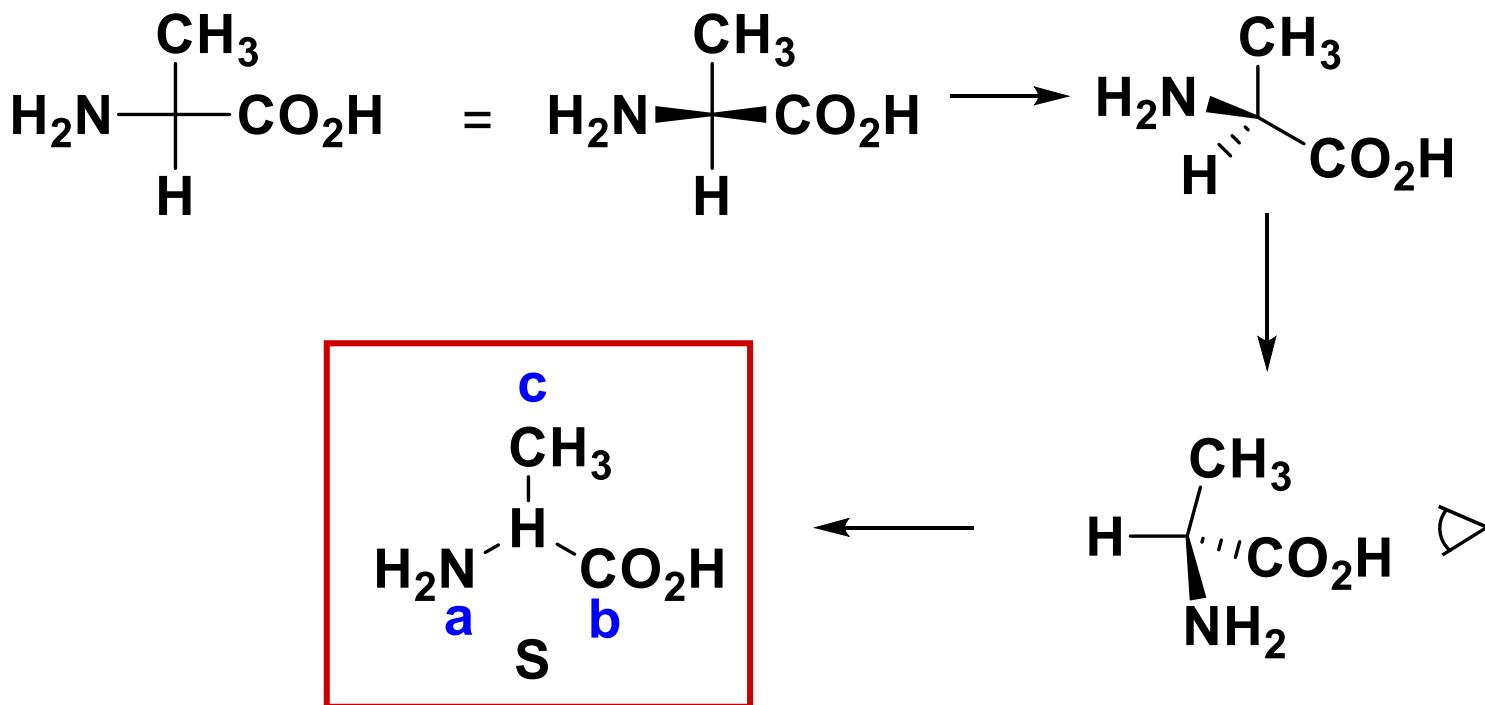
2.4 Diastéréoisomères et Nomenclature de Fischer

Bibliographie:

- Vollhardt Ch. 5



Mode standardisé de représentation de carbones asymétriques et de leur substituants en 2 dimensions : **croix** avec le C au point d'intersection, lignes horizontales = liaisons dirigées vers le lecteur, lignes verticales = liaisons dirigées vers l'arrière

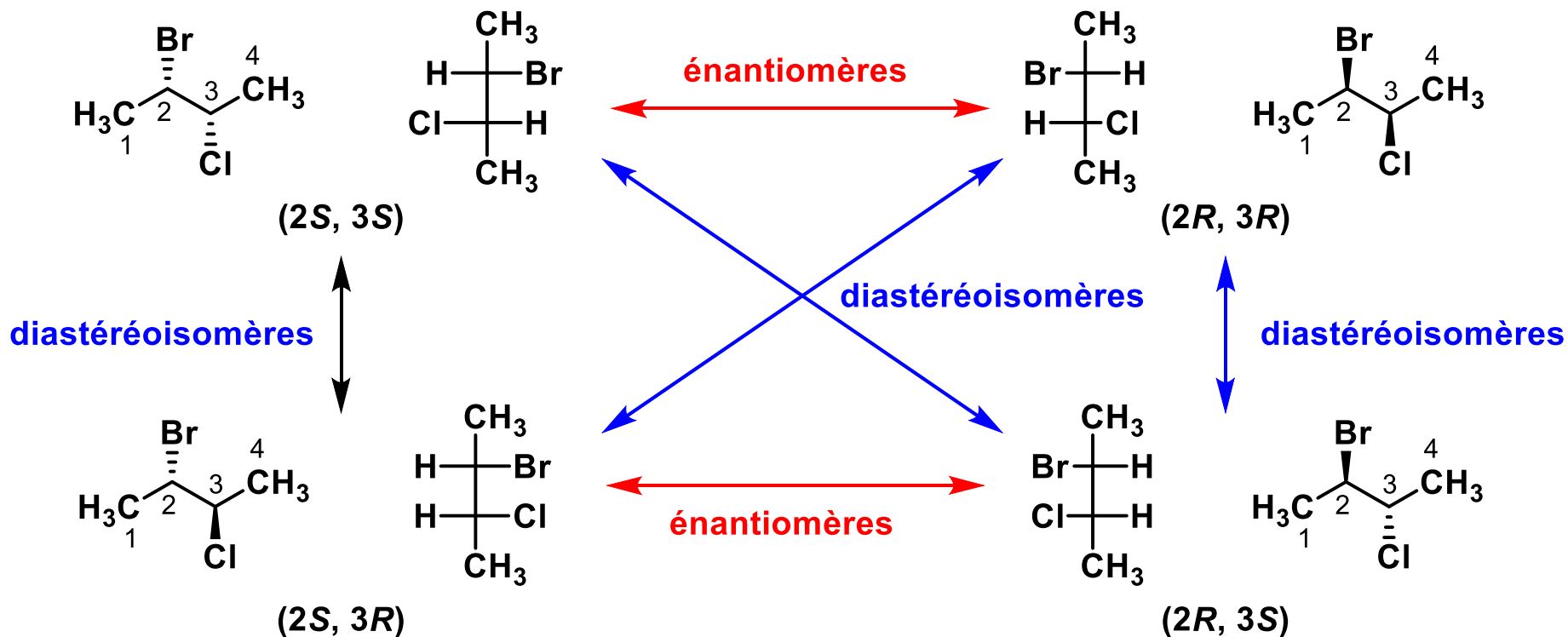




Molécules possédant deux stéréocentres



Le cas du 2-bromo-3-chlorobutane



- 2 paires de composés en relation d'énantioméris
- les membres d'une paire qui ne sont pas image spéculaire d'un composé de l'autre paire sont des **diastéréoisomères**



propriétés physiques et chimiques différentes



Molécules avec plus de 2 stéréocentres

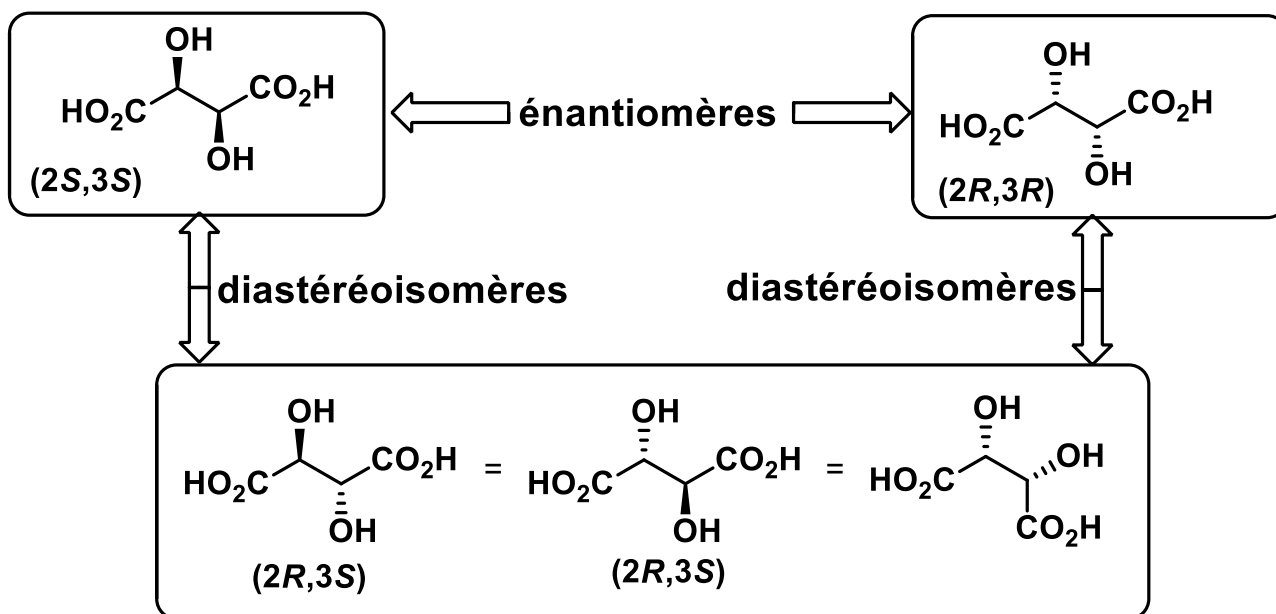
➔ Lorsque le nombre de stéréocentres augmente, le nombre de combinaisons possibles augmente aussi

Molécule	<i>RRR</i>	<i>RRS</i>	<i>RSS</i>	<i>SRS</i>	8 combinaisons possibles
Image miroir	<i>SSS</i>	<i>SSR</i>	<i>SRR</i>	<i>RSR</i>	

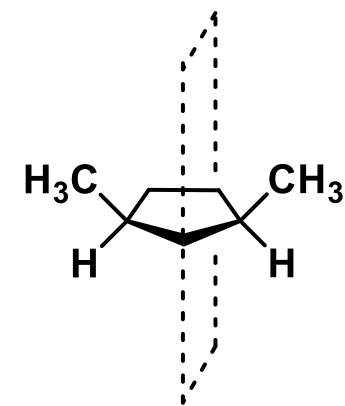
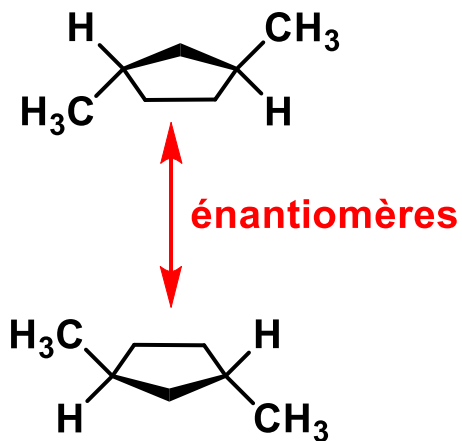
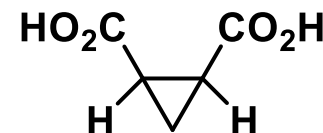
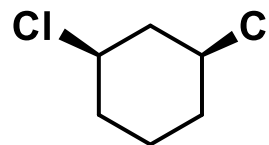
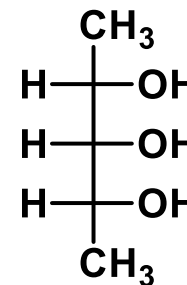
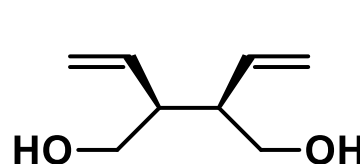
Un composé comportant n stéréocentres peut avoir au maximum 2^n stéréoisomères

Composés *méso*

➔ molécules possédant des stéréocentres identiquement substitués

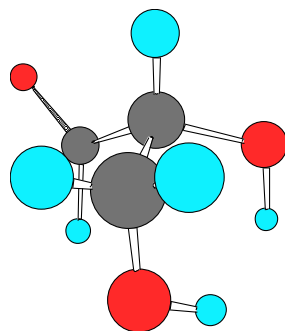
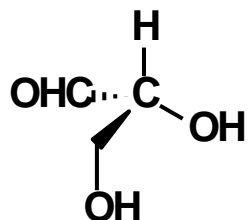


Composé Méso: Achiral!

molécule *méso*Autre exemples de composés *mésos*

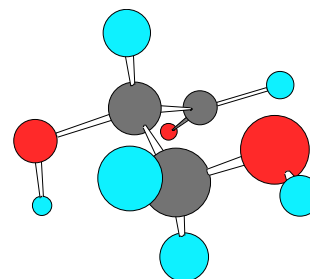
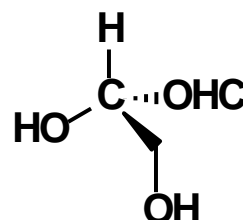
glycéraldéhyde dextrogyre
 $[\alpha]_D^{25} = +8.7$

arbitrairement



D-glycéraldéhyde

glycéraldéhyde levogyre
 $[\alpha]_D^{25} = -8.7$

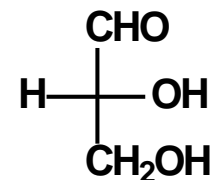
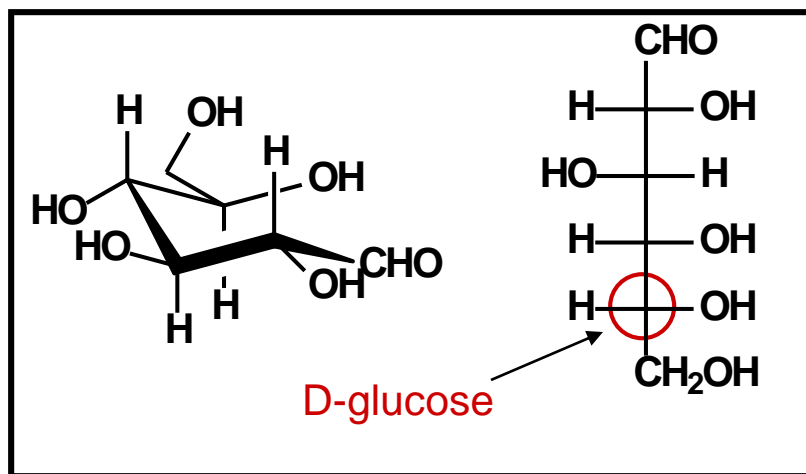


L-glycéraldéhyde

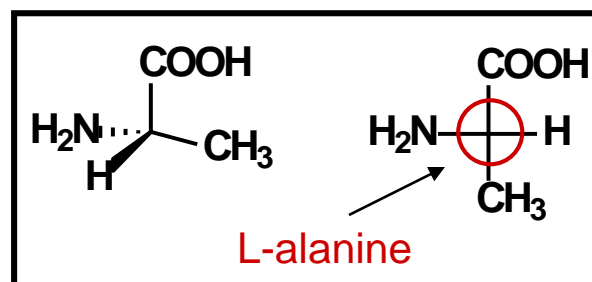
En 1951, la configuration absolue de ces deux composés a été établie par diffraction aux rayons X et l'attribution arbitraire qui avait été faite s'est révélée être correcte. Tous les composés chiraux qui pouvaient être convertis en D-(+)-glycéraldéhyde par des réactions qui n'affectent pas les stéréocentres étaient notés de configuration D. Leur image miroir était notée de configuration L.

Référence = glycéraldéhyde

- ➔ La plus longue chaîne carbonée est alignée verticalement et en plaçant en haut le carbone terminal le plus oxydé
- ➔ Sur chaque C, les liaisons verticales sont dirigées vers l'arrière et les liaisons horizontales sont dirigées vers l'avant, selon la projection de Fischer
- ➔ Le centre chiral affecté de l'indice le plus élevé (en bas de la représentation) est comparé au C(2) du glycéraldéhyde



D-glycéraldéhyde



Ne pas confondre D,L = conformation
et d,l = dextrogyre, lévogyre

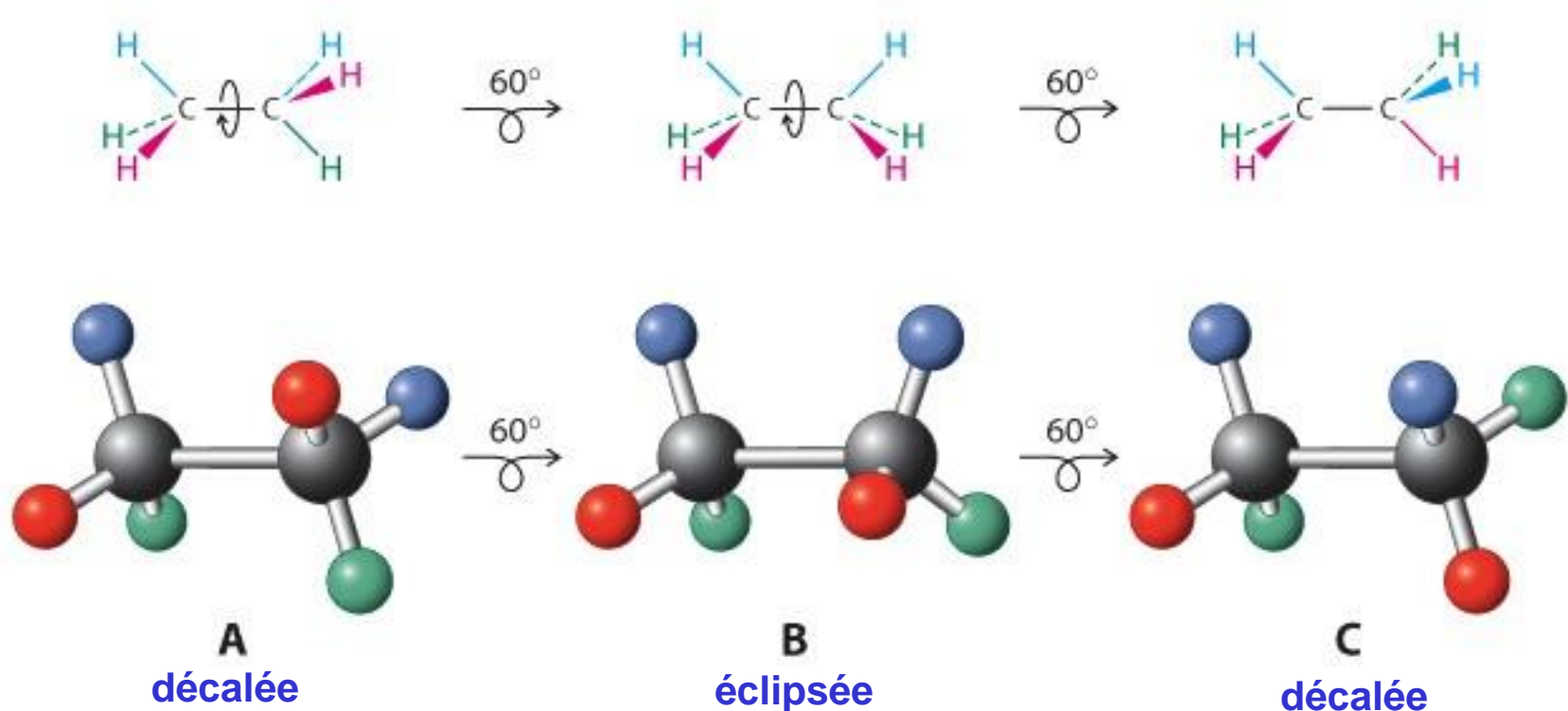
2.5 Conformation des composés non-cycliques saturés

Bibliographie:

- Vollhardt 6th ed., Ch. 2.4-2.8
- Clayden 2009: Ch. 18

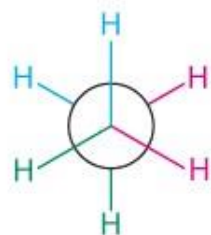
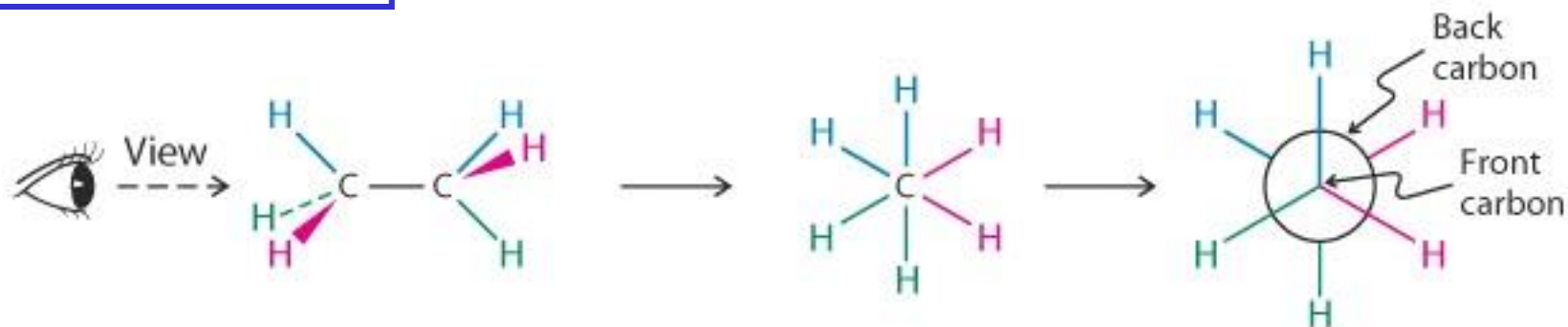
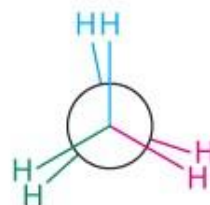
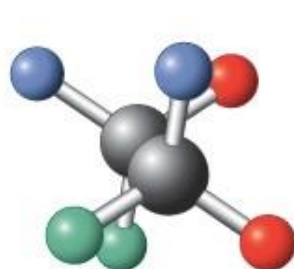
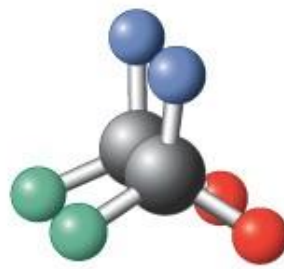
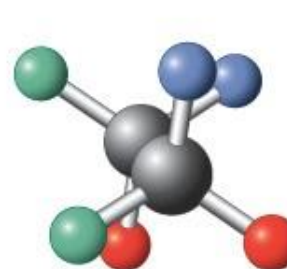
Etude de l'influence des forces intramoléculaires sur les arrangements spatiaux

Cas de l'éthane : 2 types de conformation extrêmes



Barrière de rotation : 2.9 kcal/mol ➡ rotation libre autour des liaisons simples à TA
Entre les conformations extrêmes : multitude de conformations possibles

Projection de Newman

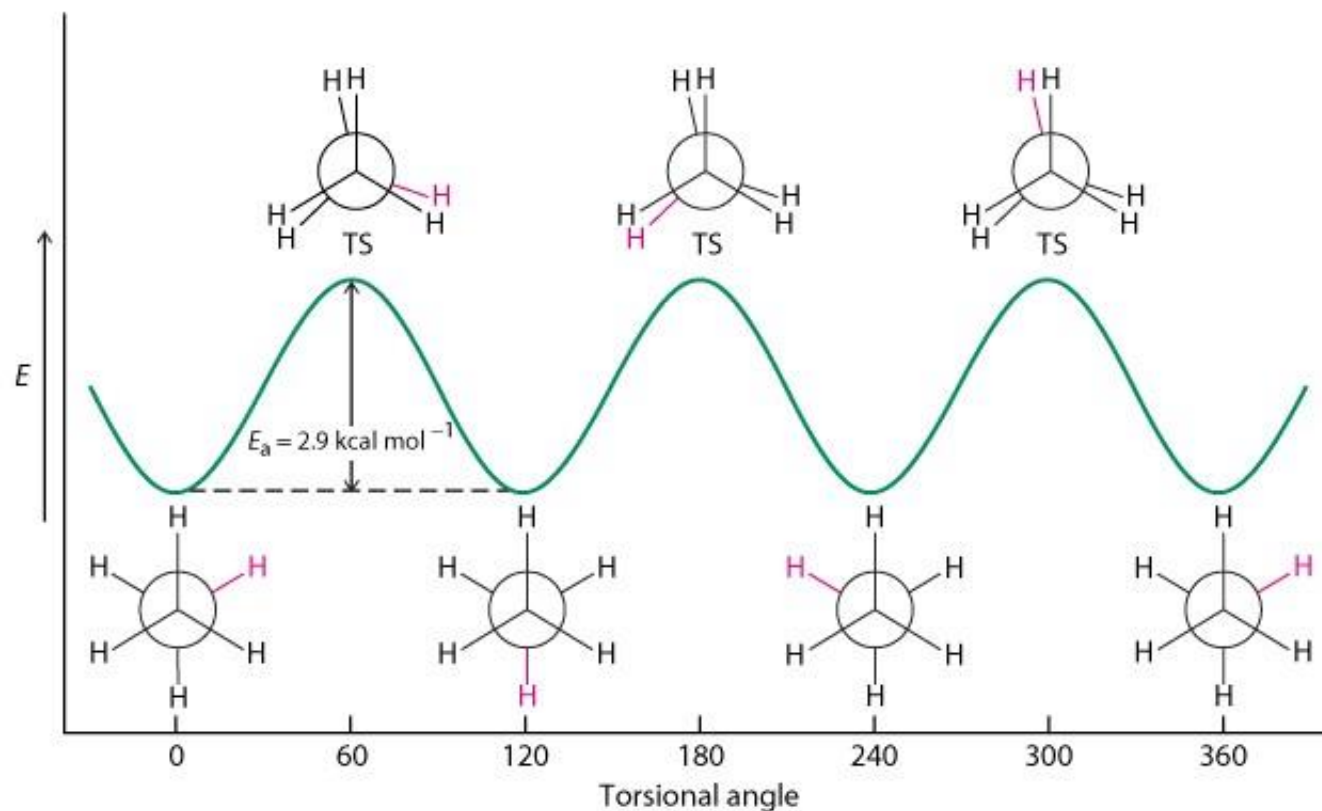
 60°  60°  60°  60° 

Staggered
décalée

Eclipsed
éclipsée

Staggered
décalée

Etude des comportements thermodynamique et cinétique des différents conformères



énergie de rotation
ou
énergie de torsion

A mesure qu'un groupe méthyle tourne autour de l'axe C-C, il y a distorsion des angles et des longueurs de liaison et la liaison C-C s'affaiblit ➡ l'énergie potentielle (E_p) augmente
 E_p la plus basse : décalée, E_p la plus haute : éclipsée

2.6 Conformation des composés cycliques saturés

Bibliographie:

- Vollhardt 6th ed., Ch. 4
- Clayden 2009: Ch. 18

Carbone tétraédrique : C-C-C = 109.5°

Cyclopropane : C-C-C = 60°

Cyclobutane : C-C-C = 88.5°

Mesure de la contrainte

$\Delta H^\circ_{\text{combustion}} (\text{calculé}) - \Delta H^\circ_{\text{combustion}} (\text{mesuré})$



- (n x 157.4) kcal/mol

TABLE 4-2

Calculated and Experimental Heats of Combustion (kcal mol⁻¹) of Various Cycloalkanes

Ring size (C _n)	$\Delta H^\circ_{\text{comb}}$ (calculated)	$\Delta H^\circ_{\text{comb}}$ (experimental)	Total strain	Strain per CH ₂ group
3	-472.2	-499.8	27.6	9.2
4	-629.6	-655.9	26.3	6.6
5	-787.0	-793.5	6.5	1.3
6	-944.4	-944.5	0.1	0.0
7	-1101.8	-1108.2	6.4	0.9
8	-1259.2	-1269.2	10.0	1.3
9	-1416.6	-1429.5	12.9	1.4
10	-1574.0	-1586.0	14.0	1.4
11	-1731.4	-1742.4	11.0	1.1
12	-1888.8	-1891.2	2.4	0.2
14	-2203.6	-2203.6	0.0	0.0

Note: The calculated numbers are based on the value of -157.4 kcal mol⁻¹ for a CH₂ group.

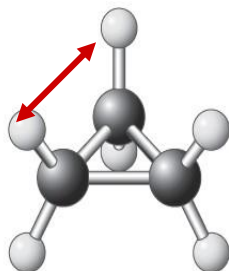
Petits cycles : cyclopropane, cyclobutane

Cycles communs : cyclopentane, cyclohexane, cycloheptane

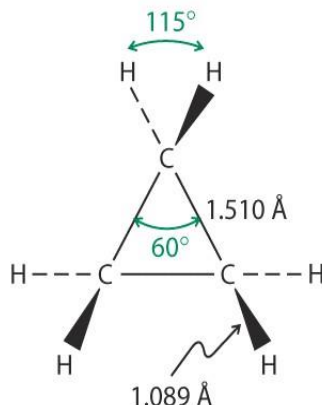
Cycles moyens : n = 8 à 12

Grands cycles (macrocycles) : n > 13

Cyclopropane → le plus instable des cycloalcanes



A



B

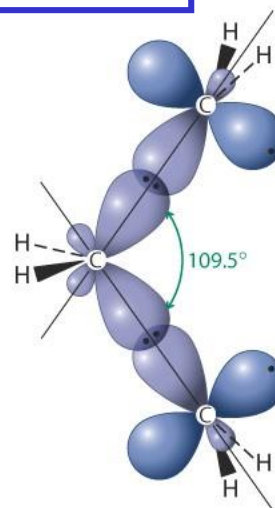
éclipsage de tous les H méthyléniques



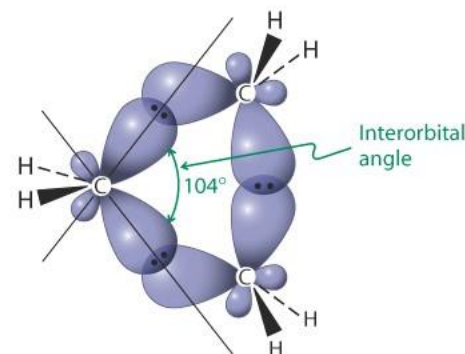
contrainte de torsion (éclipsage)



Tension de cycle



A



B

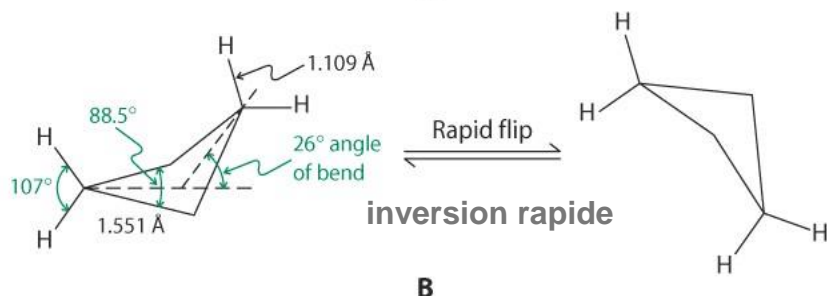
distortion des C tétraédriques pour permettre la formation de la liaison fermant le cycle



contrainte d'angle de liaison

$\Delta H^\circ = 65 \text{ kcal/mol}$, liaisons assez faibles

Cyclobutane : structure non planaire

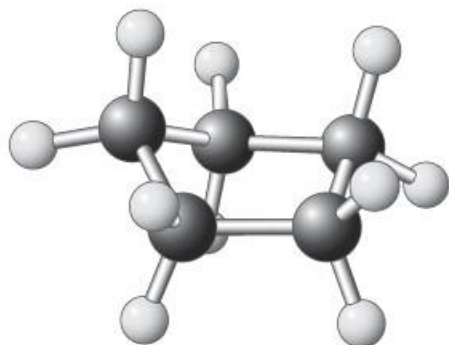


→ permet de relacher partiellement la contrainte d'éclipsage

$\Delta H^\circ = 63 \text{ kcal/mol}$, liaisons assez faibles

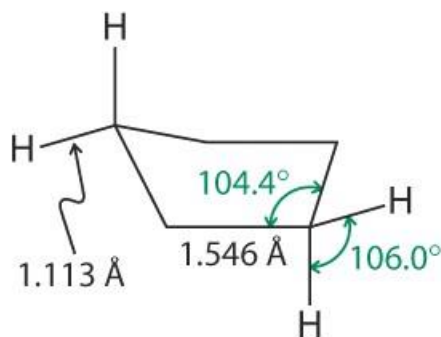
Cyclopentane : structure non planaire

Structure planaire : angles = 108° , mais 10 H éclipsés

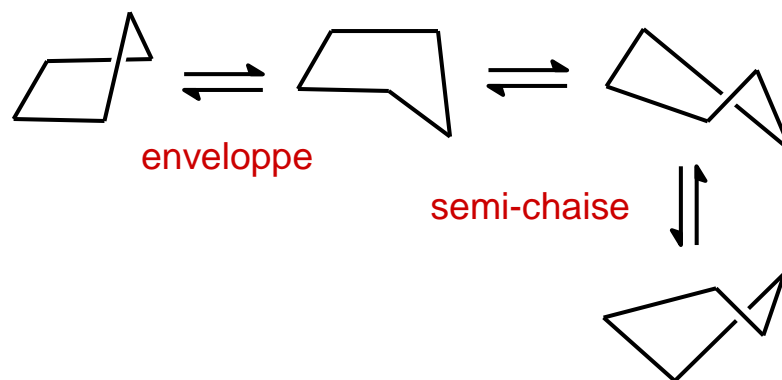


A

conformation demi-chaise



B



Barrière d'interconversion faible

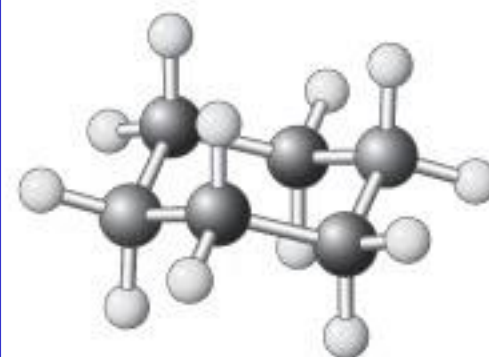
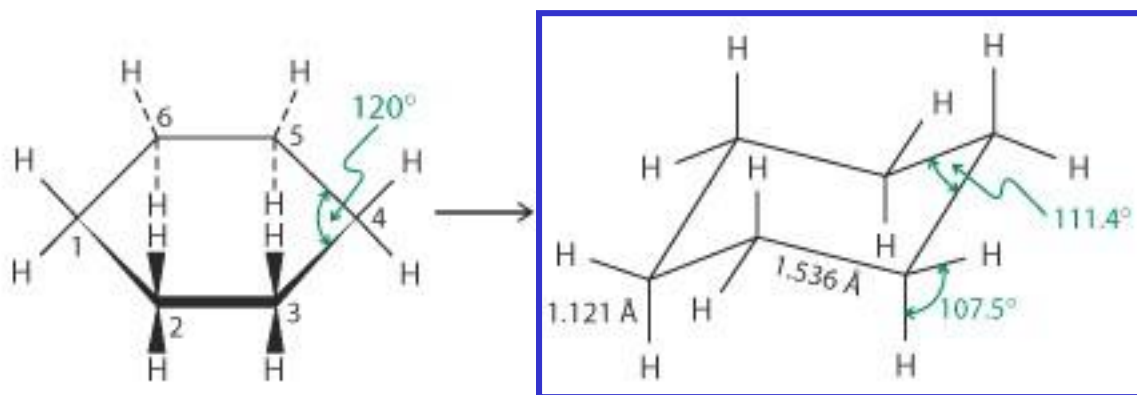
➔ Une des unités structurales les plus abondantes en chimie organique

Hypothèse d'une structure plane:

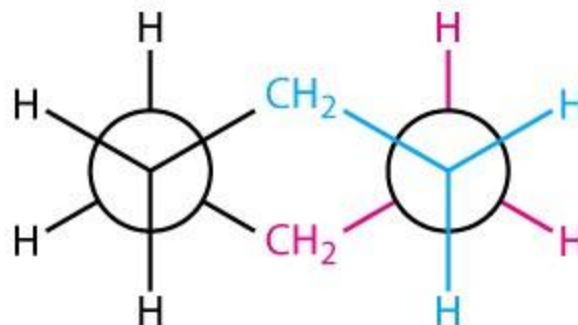
- 12 H éclipés
- 6 contraintes angulaires (120°)

Conformation libre de contrainte : chaise

- pas d'éclipsage
- angles de liaison quasi tétraédrique



C



Tous les H sont en position décalée : grande stabilité

Conformations moins stables du cyclohexane

Différence de stabilité : 6.9 kcal/mol

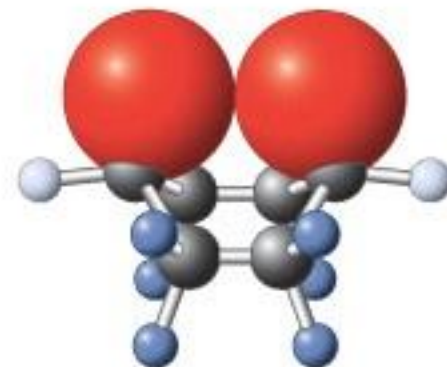
répulsion stérique

1.83 angstrom

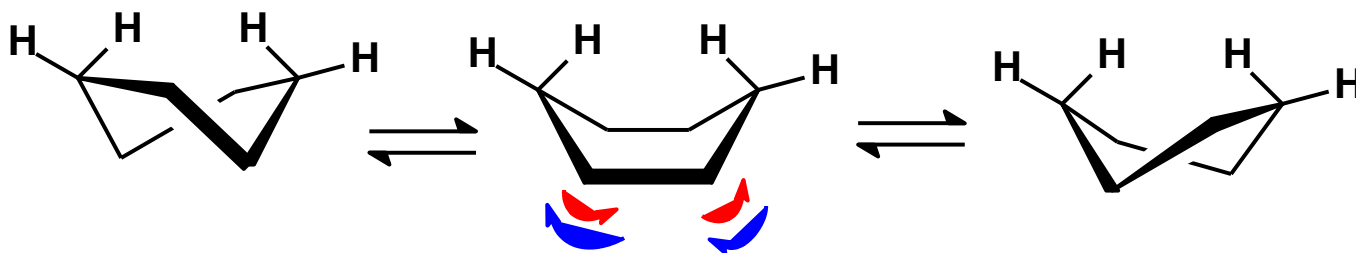
contrainte transannulaire
3 kcal / mol

eclipsage

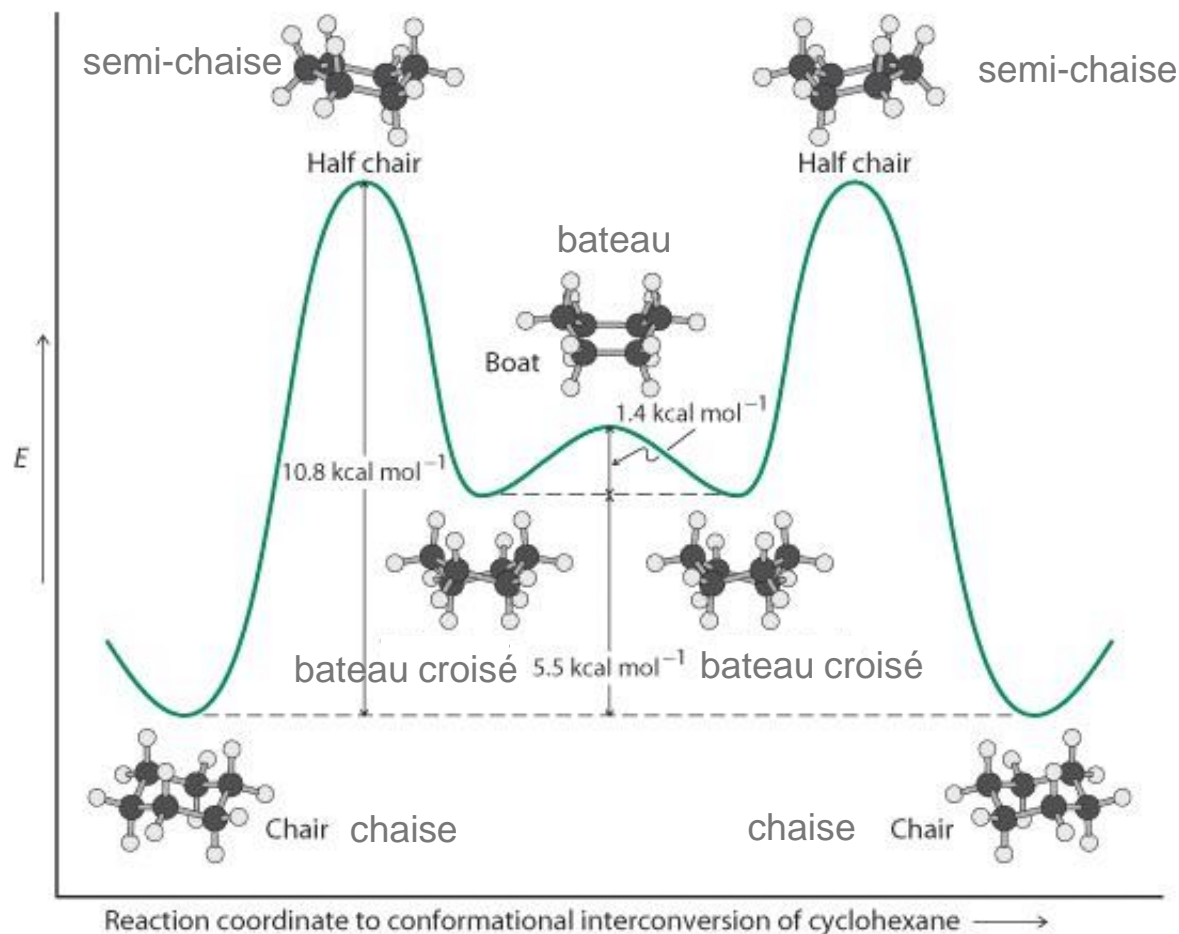
conformation bateau



➡ Suppression partielle de l'interaction transannulaire : conformation bateau croisé



On gagne 1.4 kcal/mol par rapport à la conformation bateau



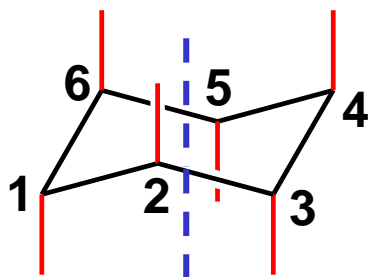
Chaise : conformère majoritaire

Bateau croisé : conformère présent en très faible quantité

Bateau : espèce non isolable

La molécule possède deux types d'hydrogènes : H axiaux et H équatoriaux

axe de rotation



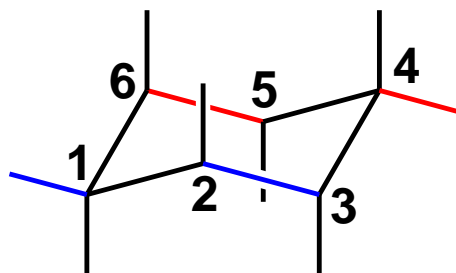
Plan perpendiculaire à l'axe de rotation : plan équatorial

C(1)-C(6) parallèle à C(3)-C(4)

C(5)-C(6) parallèle à C(2)-C(3)

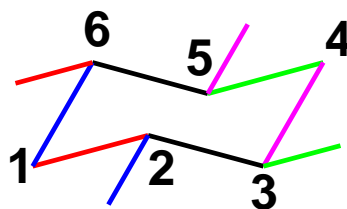
C(1)-C(2) parallèle à C(4)-C(5)

Les liaisons axiales (verticales) alternent de part et d'autre du cycle



C(1)-Heq parallèle à C(2)-C(3)

C(4)-Heq parallèle à C(5)-C(6)



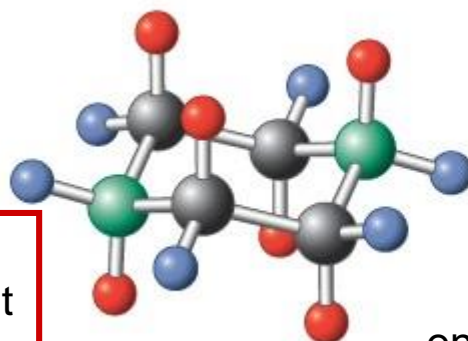
C(2)-Heq parallèle à C(1)-C(6)

C(3)-Heq parallèle à C(4)-C(5)

C(5)-Heq parallèle à C(3)-C(4)

C(6)-Heq parallèle à C(1)-C(2)

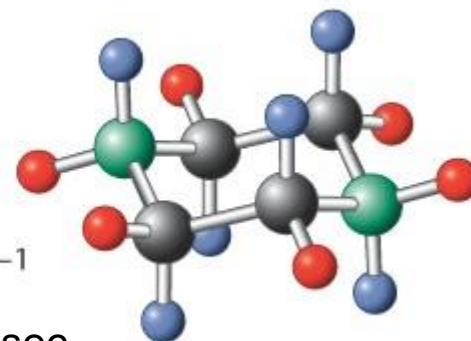
Dans l'interconversion chaise-chaise, tous les Heq deviennent Haq et vice-versa.



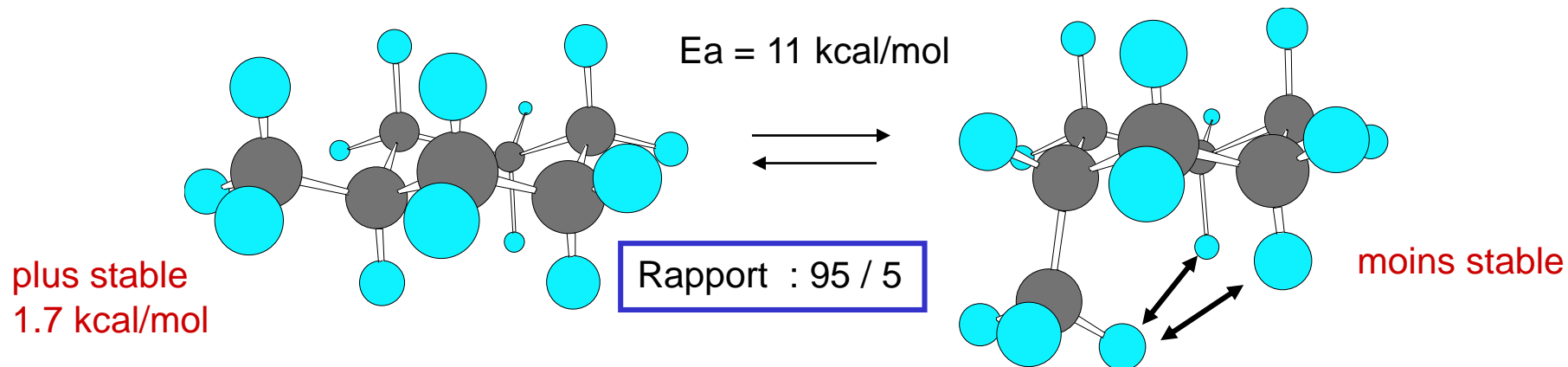
Film



environ 100'000 / sec

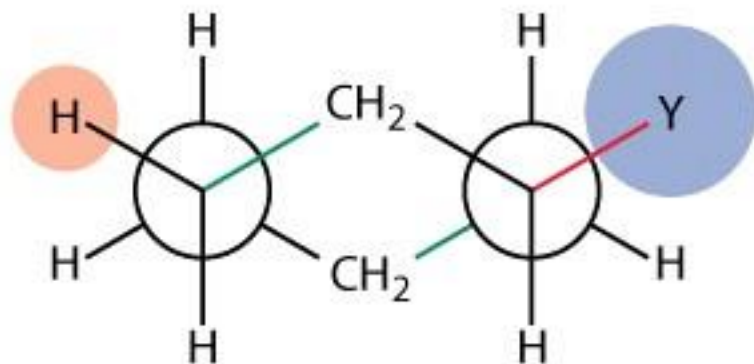


Le cas du méthyl-cyclohexane

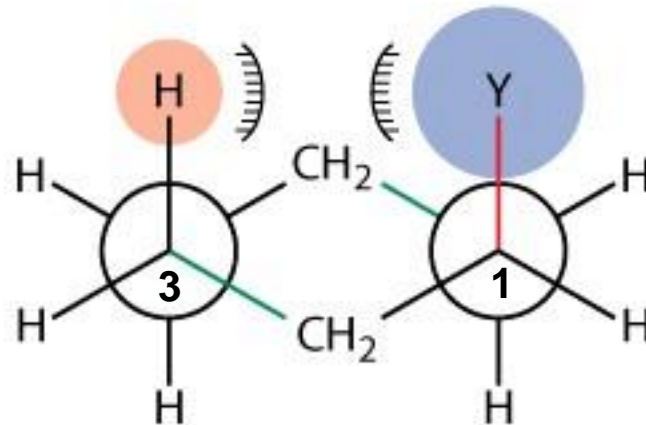


Les deux formes chaise ne sont plus équivalentes. Lorsque le groupe méthyle est en position axiale, il en résulte une répulsion stérique avec deux H axiaux : **interaction 1,3-diaxiale**.

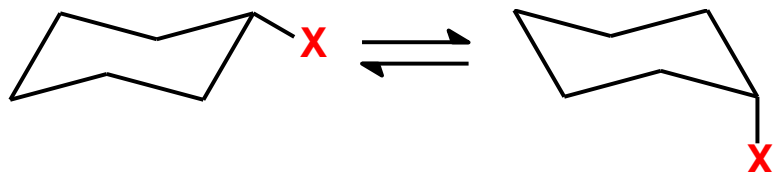
Projection de Newmann



interaction 1,3-diaxiale



Changement d'énergie libre



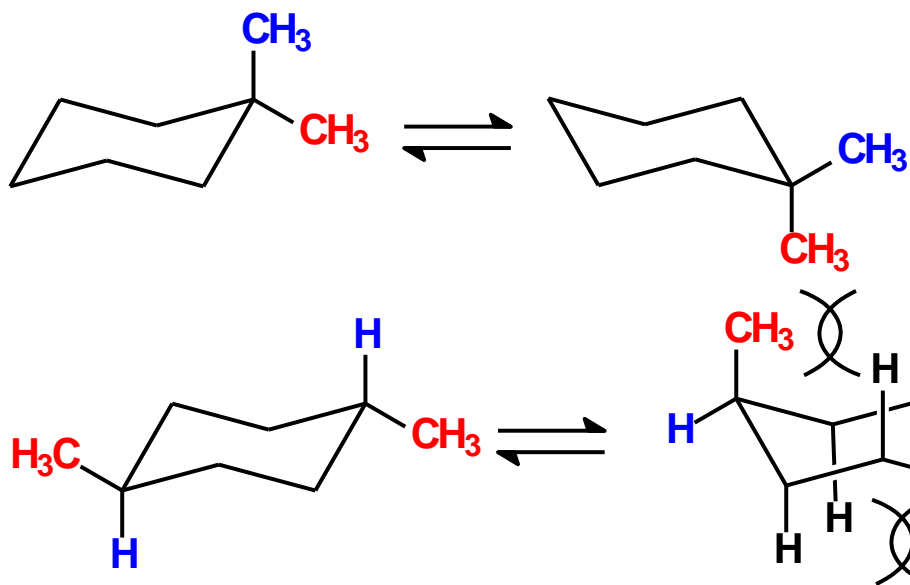
Pour les substituants alkyles, plus la taille augmente, plus la différence d'énergie est grande

Substituant (X)

 ΔG° (kcal/mol)

H	0
Me	1.7
$(\text{CH}_3)_2\text{CH}$	2.2
$(\text{CH}_3)_3\text{C}$	5
Cl	0.52
HO	0.94
H_2N	1.4

Cyclohexanes polysubstitués → effet cumulatifs



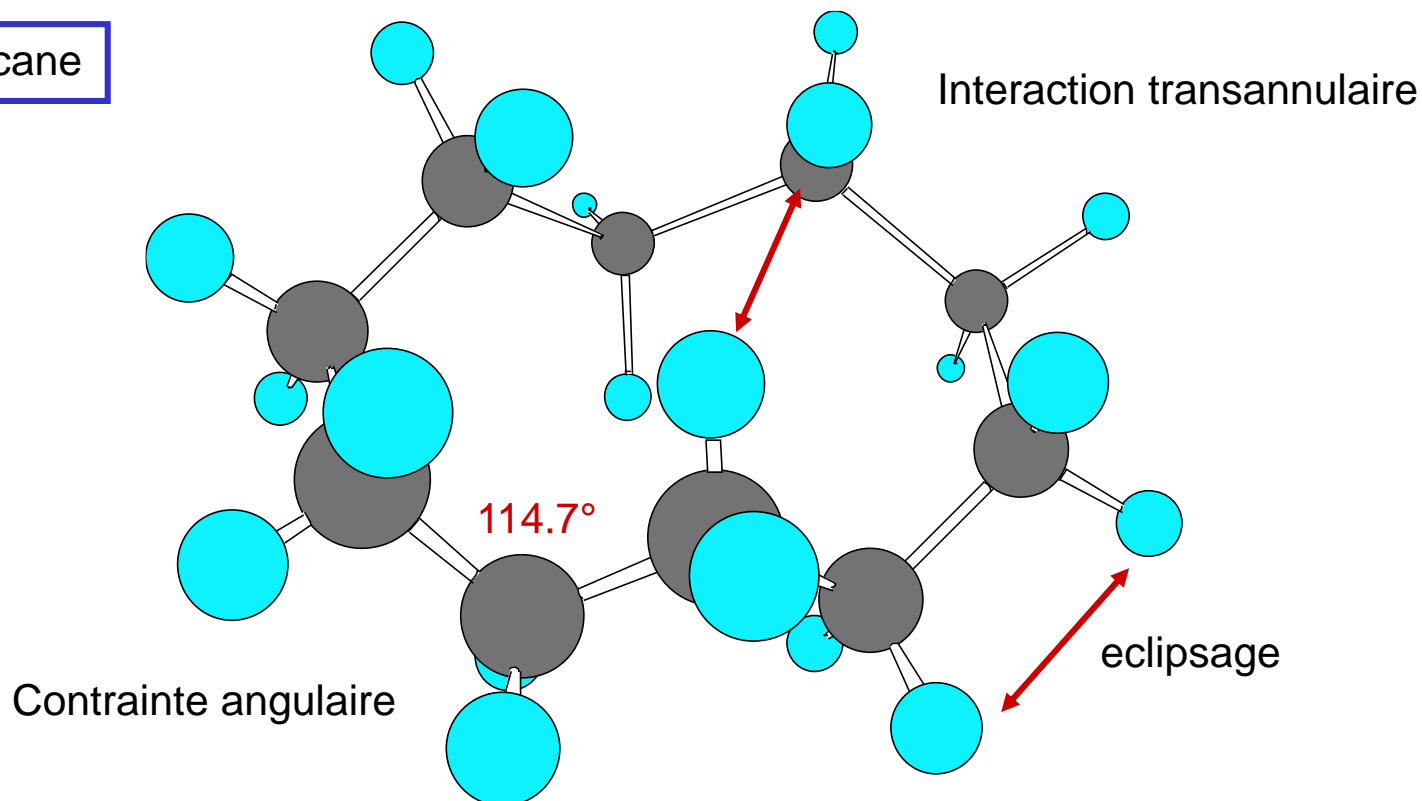
1,1-dimethylcyclohexane
Conformations d'énergie égale

Trans-1,4-diméthylcyclohexane
Différence d'énergie : 3.4 kcal / mol
(interactions 1,3-diaxiales)

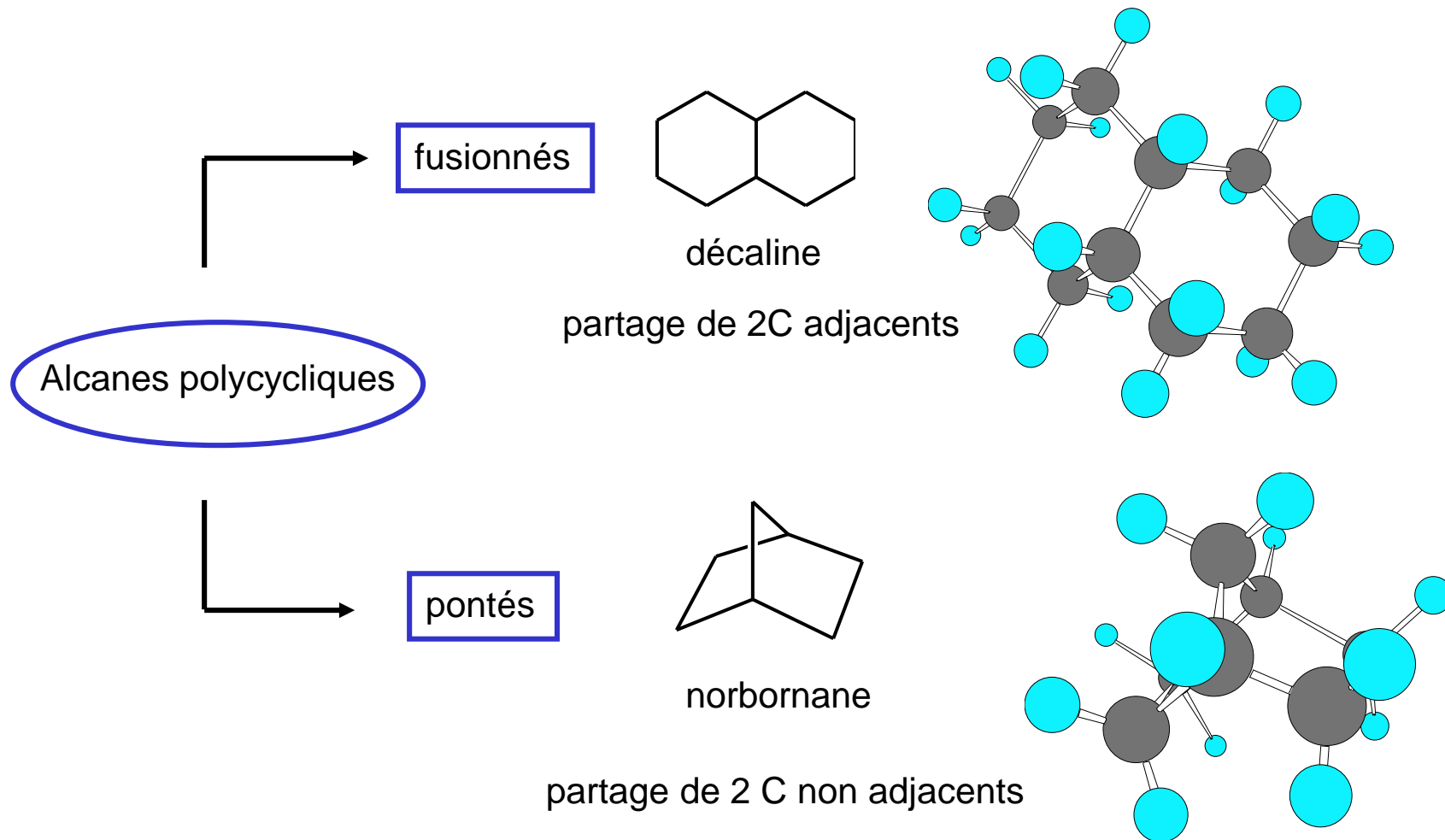
Ces cycloalcanes ont davantage de tension que le cyclohexane :

- ⇒ éclipse entre hydrogènes
 - ⇒ contrainte d'angles de liaison
 - ⇒ répulsions stériques transannulaires
- } Impossible d'annuler toutes les contraintes dans une conformation unique

Cyclodécane



Dans les hydrocarbures polycycliques, deux cycles (ou plus) partagent des atomes de carbone



1. Identification des différentes classes d'isomères
2. Détermination des configurations R et S des centres de chiralité
3. Détermination des configurations R et S des axes de chiralité
4. Détermination des géométries E et Z des oléfines
5. Différenciation des énantiomères, diastéréoisomères et composés méso
6. Conversion des molécules en divers projections: «planaire», perspective, Newman et Fischer
7. Conformation des alcanes: profil d'énergie et interactions entre orbitales
8. Conformation en chaise du cyclohexane
9. Inversion de la chaise et analyse des substituants équatoriaux/axiaux
10. Système polycyclique (*cis* et *trans* décaline)