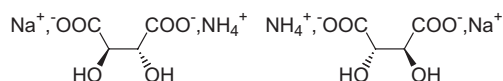
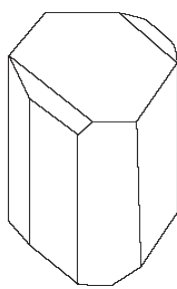
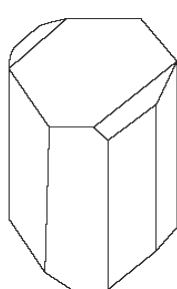
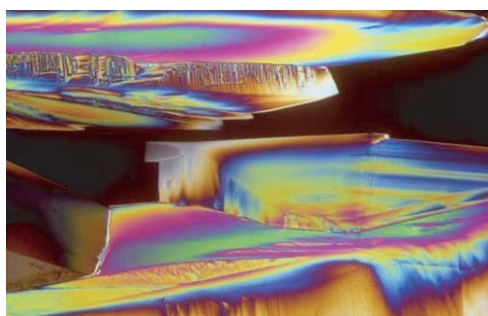


Unité d'enseignement LC 204



Document d'accompagnement de chimie organique (2005)

Première partie : Structure

L. Jullien

Préambule

Ce document est en devenir. Il a bénéficié de la relecture attentive de vos enseignants.¹ Il a déjà profité des critiques, remarques, . . . de ceux qui vous ont précédés. Participez vous-mêmes à la définition de l'avenir : signalez nous les erreurs et transmettez nous les commentaires et suggestions que vous aura inspiré la lecture, active et rigoureuse, de ce manuscrit.

Vos enseignants de chimie organique

¹Je dois remercier tout particulièrement le professeur Louis Fensterbank. Ce manuscrit reprend en effet le contenu du document d'accompagnement de chimie organique de PCEM 1 à la définition et à la rédaction duquel il a participé.

Table des matières

1	Extraction et caractérisation d'espèces chimiques	5
1.1	Du mélange au corps pur	5
1.1.1	La purification	5
1.1.2	Les critères de pureté	5
1.2	Du corps pur à la structure moléculaire	5
1.2.1	La composition molaire	5
1.2.2	De la composition molaire à la masse moléculaire	6
1.2.3	De la formule brute à la structure spatiale	6
2	Aspects statiques de la structure moléculaire	7
2.1	Représentation des molécules	7
2.1.1	L'information de composition moléculaire : la formule brute	7
2.1.2	Le graphe des liaisons : la formule de constitution/formule développée plane	7
2.1.3	L'information tridimensionnelle	8
2.2	Les isoméries	9
2.2.1	Isoméries de constitution	9
2.2.2	Stéréoisoméries : première approche	9
2.3	Éléments de nomenclature	10
2.3.1	Lier un nom et une structure plane : Nommer le squelette et les fonctions	10
2.3.2	Lier un nom et une structure tridimensionnelle – Nommer les stéréoisomères : L'approche de Cahn, Ingold et Prelog	11
2.3.3	Autres systèmes de nomenclature	14
2.4	Retour sur la stéréoisomérisation	15
2.4.1	Chiralité	15
2.4.2	Énantiomérisation	15
2.4.3	Diastéréoisomérisation	15
2.4.4	Relations d'énantiomérisation/diastéréoisomérisation	16
2.4.5	Épimérisation	17
2.4.6	Relations structure-propriétés des isomères	18
3	Les molécules en mouvement	24
3.1	Les molécules : des objets déformables	24
3.1.1	L'énergie de cohésion des molécules : l'énergie potentielle	24
3.1.2	La source d'énergie des mouvements moléculaires : l'énergie cinétique	25
3.1.3	Un cas générique de déformation moléculaire : la rotation interne de la molécule d'éthane	26
3.2	Facteurs déterminant l'énergie des états	27
3.2.1	L'encombrement stérique	27
3.2.2	L'effet inductif	29
3.2.3	L'effet mésomère	30
3.2.4	L'aromaticité	33
3.2.5	Tensions de cycles	33
3.2.6	Un exemple de liaison spécifique : la liaison hydrogène	33
3.2.7	Le solvant	35

A	Calcul du nombre d'insaturations	37
B	Organigramme de l'isomérisation	39
C	Chiralité, activité optique et critères de symétrie	40

Chapitre 1

Extraction et caractérisation d'espèces chimiques

1.1 Du mélange au corps pur

1.1.1 La purification

Dispersion Fragmentation, concassage, broyage \Rightarrow augmentation de la surface spécifique de l'échantillon : favorise le passage des substances dans une autre phase (liquide le plus souvent), à la fois du point de vue thermodynamique et cinétique.

Extraction Mettre en présence l'échantillon dispersé avec un solvant (eau, solvant organique, . . .) afin d'extraire intégralement l'espèce chimique recherchée (règle : "Like dissolves like") [1]. Mise en jeu de processus souvent peu sélectifs \Rightarrow obtention de mélanges.

Séparation Une réaction chimique + un champ externe. Lors de cette opération, la réaction chimique détermine la sélectivité, et le champ externe détermine le mouvement permettant de réaliser physiquement la séparation. Exemples :

- Distillation : réaction de changement de phase liquide-gaz + gravité.
- Cristallisation : réaction de changement de phase solide-liquide + gravité.
- Sublimation : réaction de changement de phase solide-gaz + gravité.
- Extraction liquide-liquide : réaction de partage entre phases liquides + gravité.
- Chromatographie : réaction chimique + gradient de pression ou capillarité.

1.1.2 Les critères de pureté

Les températures de changement d'état Point de fusion, point d'ébullition.

Constantes physiques diverses Exemple : pouvoir rotatoire spécifique (voir paragraphe 2.4.6).

Chromatographies analytiques

Microanalyse ou analyse centésimale (*vide infra*)

1.2 Du corps pur à la structure moléculaire

1.2.1 La composition molaire

- Masse m d'échantillon (liquide, solide ou gaz)
- Dosages de l'élément X \Rightarrow $\%(m/m)$ en $X = \frac{\text{masse de X } m_X}{\text{masse totale } m} \times 100$
- L'analyse centésimale est la liste des pourcentages massiques $\%(m/m)$ des différents éléments de la classification périodique : $\{\%(m/m)\}$ *Classification périodique*

1.2.2 De la composition molaire à la masse moléculaire

Quelles sont les entités présentes dans le corps pur ?

- Atomes (métaux ; ex : Fe) ?
- Ions (solides ioniques ; ex : $NaCl$) ?
- Molécules (liquides et solides moléculaires ; ex : H_2O) ?

De l'analyse centésimale à la formule brute d'une molécule

Masse moléculaire du composé $C_xH_yO_z = M$

$$\begin{aligned} C[\%(m/m)] &= 100 \times (12x/M) & x/M &= (C/12 \times 100) \\ H[\%(m/m)] &= 100 \times (1y/M) & y/M &= (H/100) \\ O[\%(m/m)] &= 100 \times (16z/M) & z/M &= (O/16 \times 100) \end{aligned}$$

L'analyse centésimale ne donne accès qu'à un multiple de la masse moléculaire \Rightarrow Mesure complémentaire nécessaire pour déterminer la masse moléculaire (historiquement : propriétés colligatives. Exemple : abaissement cryoscopique ; aujourd'hui : spectrométrie de masse).

$$\text{Formule brute} = \{X_{n_x}\} \text{ Classification périodique}$$

Remarque L'analyse centésimale est un critère de pureté. Exemple : éthanol C_2H_6O

$$\begin{aligned} C[\%(m/m)] &= 100 \times (12x/M) = 52,14 & x/M &= 4,345 \cdot 10^{-2} \approx 2/46 \\ H[\%(m/m)] &= 100 \times (1y/M) = 13,13 & y/M &= 13,13 \cdot 10^{-2} \approx 6/46 \\ O[\%(m/m)] &= 100 \times (16z/M) = 34,73 & z/M &= 2,171 \cdot 10^{-2} \approx 1/46 \end{aligned}$$

1.2.3 De la formule brute à la structure spatiale

Molécule $\{X_{n_x}\}$ Classification périodique = assemblage d'atomes liés de manière covalente

Règles d'assemblage et d'organisation des $\{X_{n_x}\}_{\{X\}}$:

- Règle du duet et de l'octet \Rightarrow Formule développée plane (Figure 1.1)

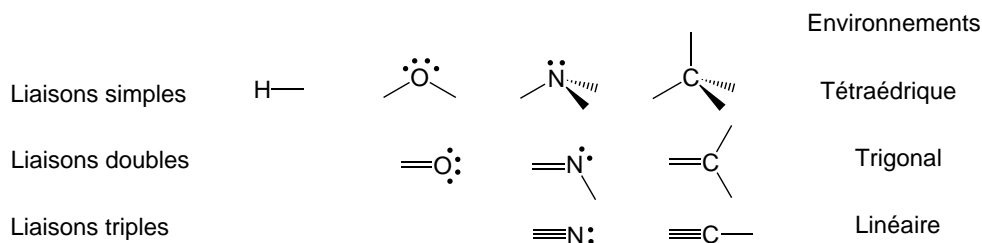


FIG. 1.1 – Les environnements des atomes de la chimie organique. Dans les environnements tétraédrique, trigonal et linéaire, les angles entre liaisons sont respectivement environ égaux à 109, 120 et 180 degrés. Les longueurs de liaison sont de l'ordre de 100 pm ($1 \text{ pm} = 10^{-12} \text{ m}$) (C-H : 107 pm ; C-C : 154 pm ; O-H : 96 pm ; C-O : 143 pm ; C-N : 147 pm ; N-H : 100 pm ; C=C : 135 pm ; C=O : 122 pm ; C≡C : 120 pm ; C≡N : 116 pm).

Valence = nombre de liaisons covalentes permettant de satisfaire aux règles du duet et de l'octet. Éléments monovalents : H, X (halogènes : F, Cl, Br, I) ; éléments divalents : O, S ; éléments trivalents : N, P ; éléments tétravalents : C, Si.

- VSEPR (“*Valence Shell Electron Pair Repulsion*”) \Rightarrow Formule développée tridimensionnelle

De manière générale, la formule brute ne permet pas d'accéder à la formule développée tridimensionnelle ; il faut recourir à des méthodes d'analyse structurale (Diffraction des rayons X, Résonance magnétique nucléaire : RMN, ...).

Chapitre 2

Aspects statiques de la structure moléculaire

2.1 Représentation des molécules

2.1.1 L'information de composition moléculaire : la formule brute

Elle indique la nature et le nombre des atomes qui constituent la molécule. L'éthanol a pour formule brute C_2H_6O : la molécule d'éthanol contient 2 atomes de carbone, 6 atomes d'hydrogène et un atome d'oxygène.

2.1.2 Le graphe des liaisons : la formule de constitution/formule développée plane

Elle indique comment les atomes de la molécule sont liés entre eux.

	C1	C2	H1	H2	H3	H4	H5	H6	O
C1	-	+	+	+	-	-	-	-	+
C2	+	-	-	-	+	+	+	-	-
H1	+	-	-	-	-	-	-	-	-
H2	+	-	-	-	-	-	-	-	-
H3	-	+	-	-	-	-	-	-	-
H4	-	+	-	-	-	-	-	-	-
H5	-	+	-	-	-	-	-	-	-
H6	-	-	-	-	-	-	-	-	+
O	+	-	-	-	-	-	-	+	-

TAB. 2.1 – Graphe des liaisons de la molécule d'éthanol. + et - précisent respectivement qu'il existe ou non une liaison entre les atomes concernés.

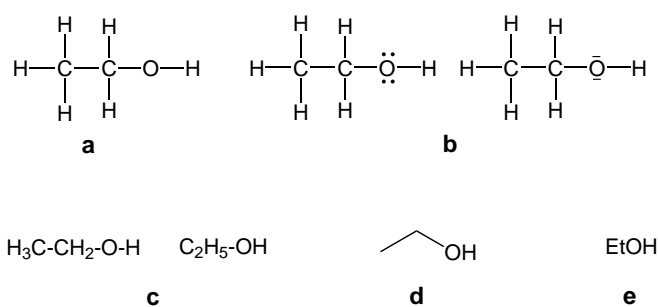


FIG. 2.1 – Formules de constitution de l'éthanol. a : Formule développée plane; b : Formules (ou représentations) de Lewis; c : Formules semi-développées; d : Formule topologique; e : Formule compacte où Et = éthyle (éth traduit la présence de 2 atomes de carbone dans la chaîne alkyle).

Les formules semi-développées (Figure 2.1c) sont utilisées pour ne faire apparaître explicitement que les liaisons intéressantes dans un contexte choisi.

Règles d'écriture topologique (Figure 2.1d) :

- Liaisons C-C représentées par des lignes brisées,
- Chaque extrémité de segment représente un atome de carbone,
- La multiplicité des liaisons est explicitée,
- Les atomes d'hydrogène ne sont généralement pas représentés (ils sont en nombre tels que la tétravalence du carbone est assurée),
- Les hétéroatomes (O, N, S, P, ...) sont indiqués ainsi que les atomes d'hydrogène auxquels ils sont liés.

2.1.3 L'information tridimensionnelle

Les formules de constitution ne précisent pas l'organisation spatiale des atomes autour de l'atome auquel ils sont liés. Outre les modèles moléculaires et certains logiciels informatiques, différentes représentations sont mises en œuvre afin de fournir une information tridimensionnelle. L'éthanol est à nouveau utilisé pour illustration.

Représentation de Cram

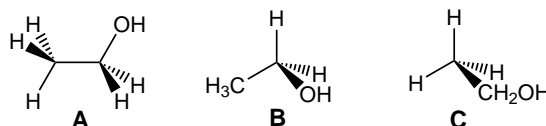


FIG. 2.2 – Principes de la représentation de Cram : i) trait normal : liaison située dans le plan ; ii) trait allongé plein : liaison entre un atome situé dans le plan et un atome situé en avant de ce plan ; iii) Trait allongé hachuré : liaison entre un atome situé dans le plan et un atome situé en arrière de ce plan. On place généralement la chaîne hydrocarbonée la plus longue dans le plan de la figure (représentation A).

Représentation en projection de Newman

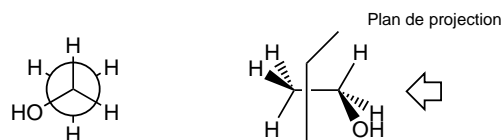


FIG. 2.3 – Principes de la représentation de Newman : i) la molécule est regardée dans l'axe de la liaison entre deux atomes voisins ; ii) les liaisons issues des deux atomes sont projetées sur un plan perpendiculaire à l'axe de la liaison étudiée. Les liaisons de l'atome le plus éloigné sont représentées par des segments radiaux s'arrêtant à la périphérie du cercle, celles de l'atome le plus proche sont figurées par des segments issus du centre du cercle.

Représentation de Fischer

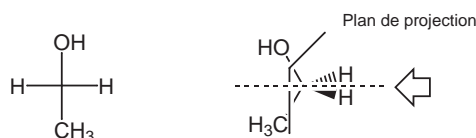


FIG. 2.4 – Principes de la représentation de Fischer : i) la molécule est regardée selon un axe bissecteur ; ii) les liaisons liant l'atome central aux atomes situés à l'arrière du plan de projection sont projetées sur ce plan et placées verticalement ; iii) les liaisons liant l'atome central aux atomes situés à l'avant du plan de projection sont projetées sur ce plan et placées horizontalement. Initialement conçue pour représenter certaines séries (oses, acides aminés ; voir § 2.4.5 de la partie I), la représentation de Fischer ne devrait être utilisée selon les instances internationales (IUPAC) qu'en appliquant les deux règles suivantes : i) disposer la chaîne hydrocarbonée la plus longue sur l'axe vertical ; ii) placer le chaînon de plus petit indice (le plus souvent associé au nombre d'oxydation de l'atome de carbone le plus élevé vers le haut ; voir § 2.3.1).

Représentation en perspective

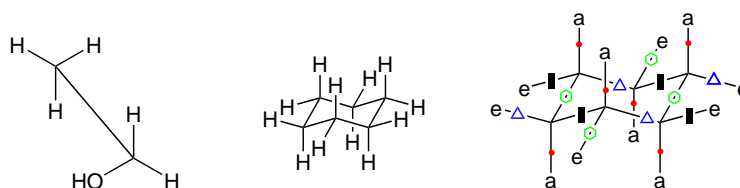


FIG. 2.5 – Représentation en perspective des molécules d'éthanol et de cyclohexane. a : axial; e : équatorial. Les représentations en perspective sont essentiellement mises en œuvre lors de la représentation de molécules cycliques.

2.2 Les isoméries

On définit les isomères comme des espèces chimiques de même formule brute mais qui diffèrent par l'ordre ou la nature des liaisons (isoméries de constitution), ou par la disposition des atomes dans l'espace (stéréoisomérisation [2]).¹ Leurs propriétés diffèrent à des degrés dépendant de la nature de l'isomérisation.

2.2.1 Isomérisation de constitution

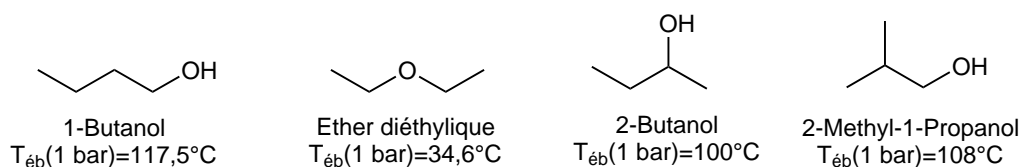


FIG. 2.6 – Les températures d'ébullition de quelques isomères de constitution de formule brute $C_4H_{10}O$ à pression atmosphérique (1 bar).

Isomérisation de fonction Les fonctions portées par le squelette diffèrent. Ce sont les isomères dont les propriétés physiques et chimiques diffèrent le plus. Ainsi, les alcools tels que le butanol-1 réagissent avec le sodium. En revanche, les éther-oxydes tels que l'éther diéthylique ne réagissent pas avec le sodium.

Isomérisation de position Les fonctions et squelette sont identiques; seules les positions d'introduction des fonctions sur le squelette diffèrent. Exemple : les 1- et 2-butanols.

Isomérisation de squelette Les fonctions sont identiques mais les squelettes sont différents. Exemple : le 1-butanol et le 2-méthyl-1-propanol.

2.2.2 Stéréoisomérisation : première approche

La prise en compte du mode d'interconversion entre stéréoisomères (Figure 2.7) permet de distinguer deux catégories de stéréoisomères.

Stéréoisomérisation de conformation Deux stéréoisomères de conformation (conformères) ne diffèrent que par rotation(s) autour de liaison(s) σ (Figure 2.8).

Stéréoisomérisation de configuration Des stéréoisomères qui ne sont pas des conformères sont stéréoisomères de configuration. De façon générale, le passage de l'un à l'autre nécessite des ruptures de liaisons (Figure 2.9).

¹La notion d'isomérisation est essentielle en chimie. En effet, les propriétés physico-chimiques des molécules dépendent non seulement des atomes qui les constituent, mais encore des liaisons qui les unissent.

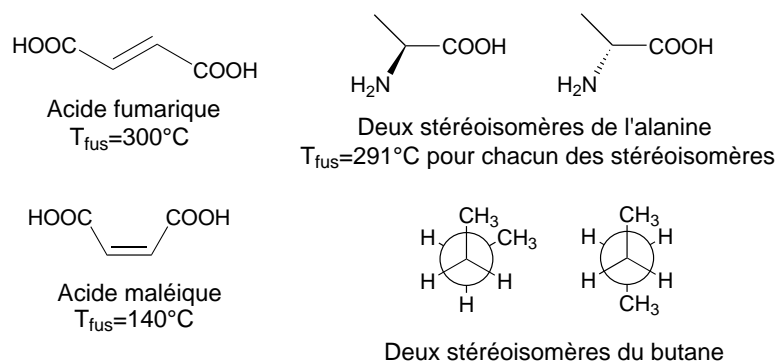


FIG. 2.7 – Exemples de stéréoisomères.

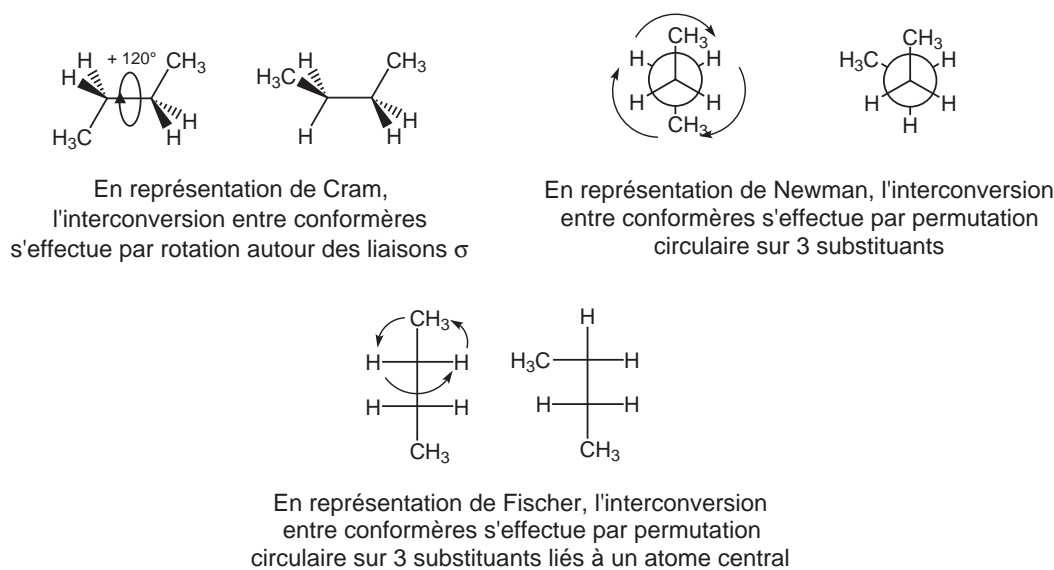


FIG. 2.8 – Illustration de la stéréoisométrie de conformation : l'exemple du butane.

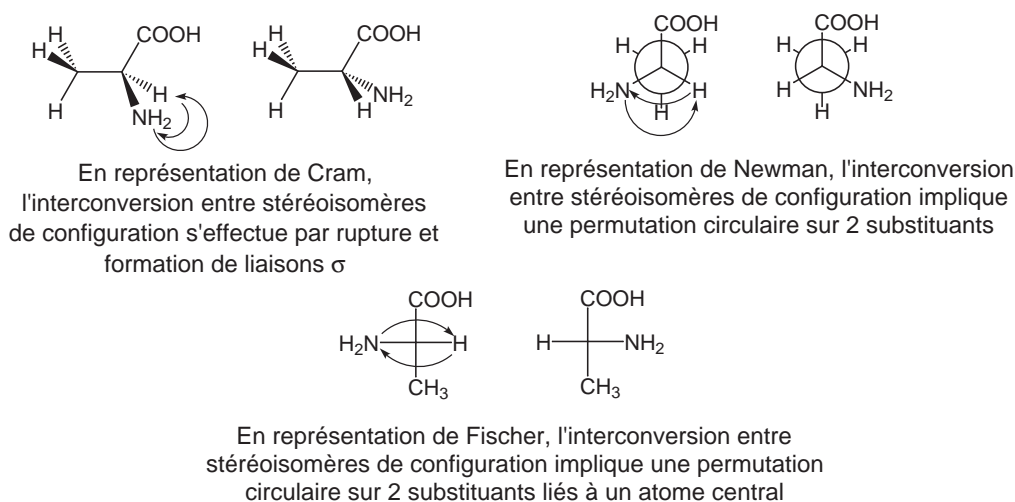


FIG. 2.9 – Illustration de la stéréoisométrie de configuration : l'exemple de l'alanine.

2.3 Éléments de nomenclature

2.3.1 Lier un nom et une structure plane : Nommer le squelette et les fonctions

Trois règles :

1. Chercher la chaîne hydrocarbonée la plus longue contenant le groupe fonctionnel de nombre d'oxydation le plus élevé.
2. Numérotter les atomes de carbone de la chaîne de façon à ce que l'indice du groupe fonctionnel de nombre d'oxydation le plus élevé soit le plus petit.
3. Les substituants et leurs positions sur la chaîne sont ajoutés sous forme de préfixes.

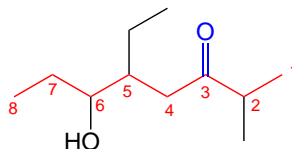


FIG. 2.10 – Exemple : 5-éthyl-6-hydroxy-2-méthyl-octan-3-one.

Les préfixes des groupes fonctionnels les plus importants sont : halogéno- (dérivés halogénés ; fluoro, chloro, bromo et iodo), hydroxy- (alcools), amino- (amines), al- (aldéhydes), one- (cétones), carboxy- (acides carboxyliques). Les préfixes des radicaux hydrogénocarbonés les plus importants sont : méthyle (*Me*- : $-CH_3$), éthyle (*Et*- : $-CH_2CH_3$), propyle (*Pr*- : $-CH_2CH_2CH_3$), Phényle (*Ph*- : $-C_6H_5$). Il existe de nombreux noms d'usage courant : acide acétique au lieu d'éthanoïque, acétone au lieu de propan-2-one, . . .

2.3.2 Lier un nom et une structure tridimensionnelle – Nommer les stéréoisomères : L'approche de Cahn, Ingold et Prelog

On ne donne qu'un seul nom à la famille des conformères, en général inséparables à température ambiante (voir paragraphe 3.3 de la partie I). Le problème se pose pour les stéréoisomères de configuration qui ne s'interconvertissent généralement pas dans les conditions expérimentales utilisées.

Principe du système de nomenclature

L'utilisation de priorités entre groupes liés à l'élément donnant lieu à la stéréoisométrie de configuration permet de regrouper les stéréoisomères en deux catégories ; elle rend possible l'attribution d'une configuration absolue. On considère successivement le cas de la double liaison (Figures 2.11 et 2.12), et du carbone asymétrique (ou stéréogène) (Figures 2.13 et 2.14).

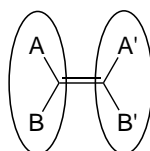


FIG. 2.11 – Existence d'une stéréoisométrie de configuration si $A \neq B$ et $A' \neq B'$. Deux stéréoisomères sont possibles : A et A' (B et B') du même côté de la double liaison (comme sur le dessin), ou bien A et A' (B et B') de part et d'autre de la double liaison.

Les règles de priorités de Cahn, Ingold et Prelog

Deux règles principales :

1. La priorité des atomes diminue avec leur numéro atomique Z ,
2. Pour deux atomes isotopes, la priorité diminue avec la masse.

Exemples : $Br > F > C > H, D > H$.

Mise en œuvre pour la détermination de configurations absolues

Le classement par priorité décroissante s'applique par explorations concentriques à partir de l'atome central (attribution des configurations $(R), (S)$) ou des atomes liés par une double liaison (attribution des configurations $(Z), (E)$).

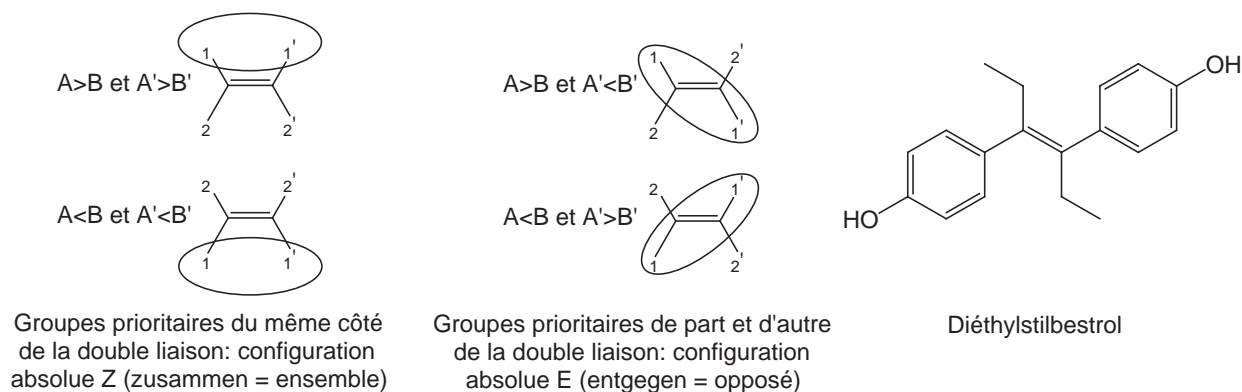


FIG. 2.12 – La définition d'une priorité 1/2 et 1'/2' parmi {A, B} et {A', B'} associée à l'appartenance à l'une des deux catégories : (Z) et (E) permet d'atteindre la structure tridimensionnelle du dérivé éthylénique dessiné à la figure 2.11. Le diéthylstilbestrol, plus connu sous le nom de distilbène, est une hormone de synthèse dont la structure correspond à un dérivé éthylénique de configuration (E). Il a été prescrit jusqu'en 1977 aux femmes pour prévenir les fausses couches et les risques de prématurité. Ce médicament s'est révélé nocif pour les enfants exposés *in utero* et surtout pour les filles. Il est notamment responsable d'anomalies génitales.

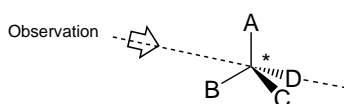


FIG. 2.13 – Existence d'une stéréoisomérisie de configuration si les quatre substituants A, B, C et D sont différents (deux stéréoisomères possibles). Les centres asymétriques sont souvent figurés à l'aide d'un astérisque *.

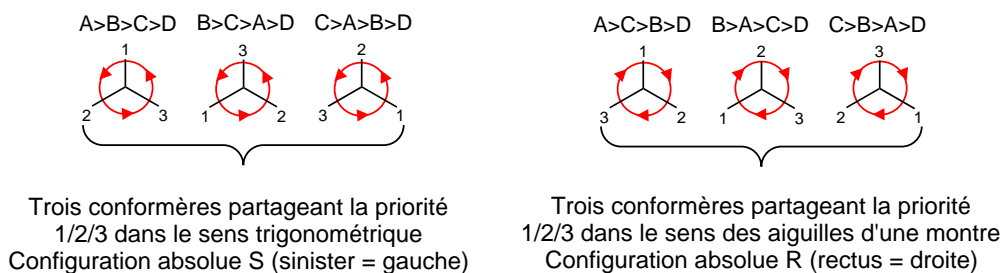


FIG. 2.14 – La définition d'une priorité 1/2/3/4 parmi A,B,C,D et le positionnement du groupe le moins prioritaire (D par exemple) vers l'arrière, associés à la connaissance de la configuration absolue permettent d'atteindre la structure tridimensionnelle de la molécule représentée à la figure 2.13.

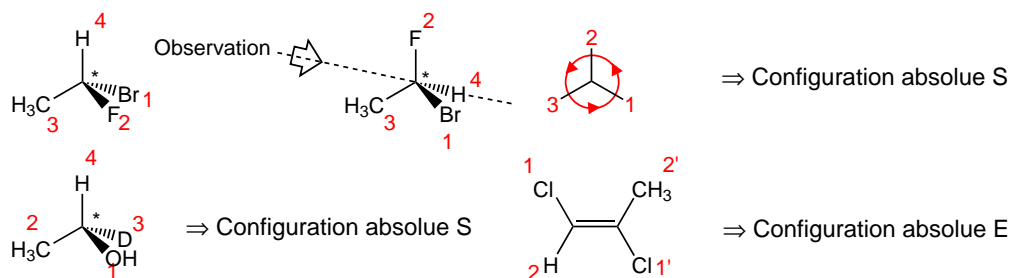


FIG. 2.15 – Exemples de déterminations de configurations absolues s'effectuant au rang 1.

1. La détermination est possible au rang 1 (Figure 2.15).
2. Il arrive parfois que la détermination ne soit pas possible au rang 1, par exemple parce que deux atomes identiques apparaissent au rang 1. Il est alors nécessaire de passer au rang 2, voire aux rangs supérieurs (Figures 2.16-2.17). Il s'agit toujours de conclure au rang minimal.
3. Dans le cas des liaisons multiples (Figures 2.20, 2.21 et 2.22), le graphe de la molécule fait intervenir des atomes répliques notés (Z) (numéro atomique Z) et des atomes fantômes noté 0 (numéro atomique égal à

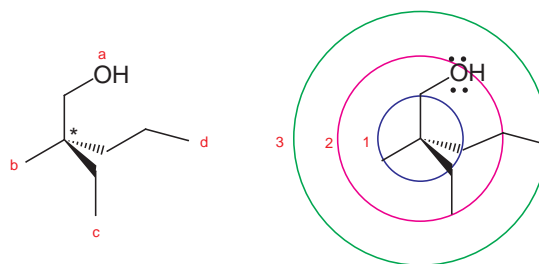


FIG. 2.16 – Exemple de détermination de configuration absolue ne pouvant s'effectuer au rang 1.

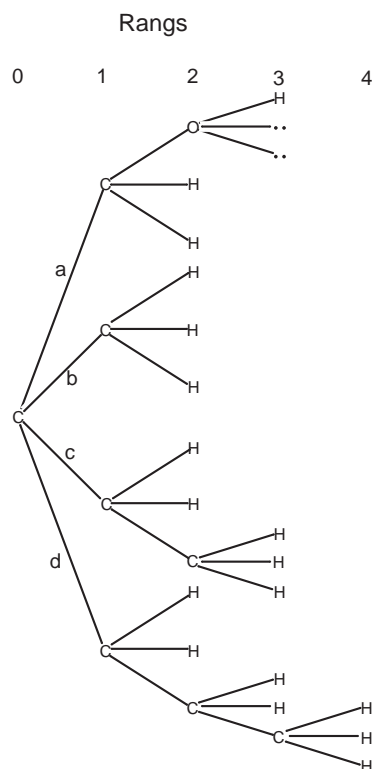


FIG. 2.17 – Graphe des liaisons équivalent à la molécule représentée sur la Figure 2.16. La formule représentée sur la Figure 2.16 peut être écrite sous forme d'un graphe faisant apparaître les doublets non liants qui comptent pour $Z=0$. Par convention, la branche issue de l'atome central qui est prise en compte pour la détermination à un rang donné passe par les atomes de Z les plus élevés à ce rang. Ainsi : Indétermination au rang 1 ; au rang 2, $a > (c, d) > b$; au rang 3, $d > c$. D'où : $a > d > c > b$. La configuration absolue recherchée est donc (*R*).

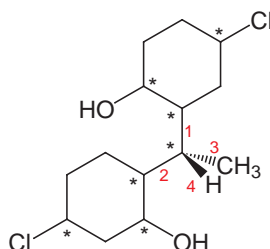


FIG. 2.18 – La détermination de la configuration absolue *R* nécessite ici une exploration jusqu'au rang 3. Il faut noter que la nature de la branche permettant de réaliser l'attribution 1/2 change lorsque l'on passe du rang 2 au rang 3.

0 par convention) de façon à compléter toutes les valences à quatre (à l'exception de l'atome d'hydrogène).

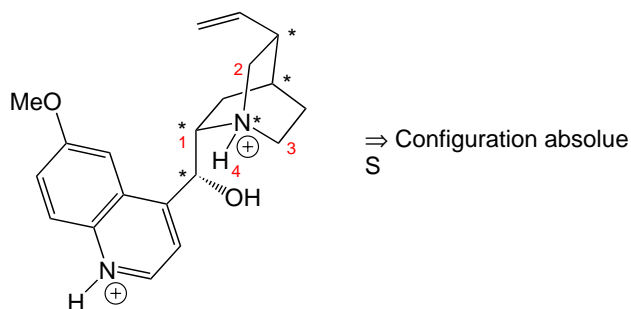


FIG. 2.19 – Exemple d'atome d'azote asymétrique : la molécule de quinine diprotonée. L'attribution 2/3 repose ici sur l'analyse au rang 2. L'atome de carbone au rang 2 de la branche 2 porte deux atomes de carbone et un atome d'hydrogène, alors que l'atome de carbone au rang 2 de la branche 3 porte un atome de carbone et deux atomes d'hydrogène.

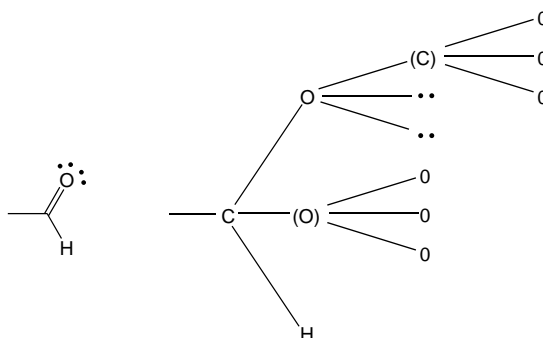


FIG. 2.20 – Graphe du groupe aldéhyde.

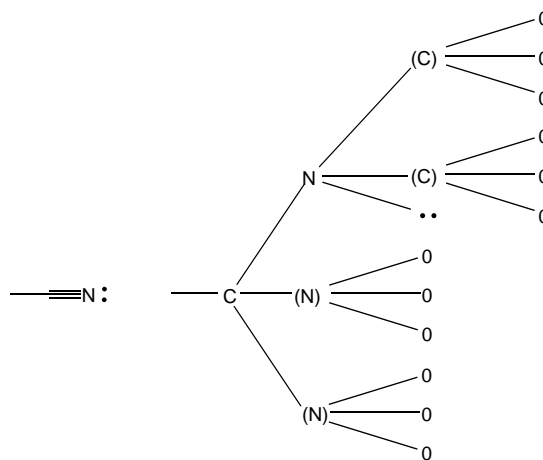


FIG. 2.21 – Graphe du groupe nitrile.

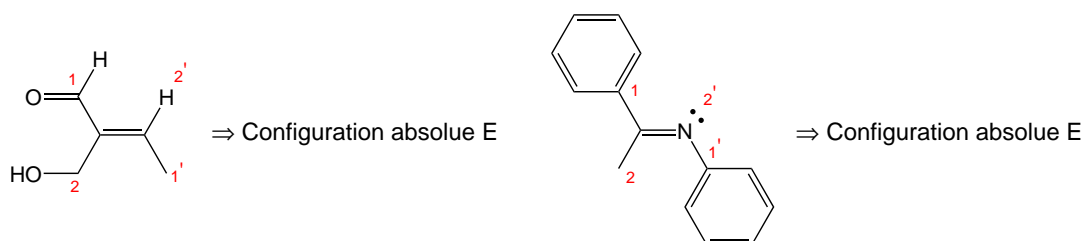


FIG. 2.22 – Exemples d'application des graphes faisant intervenir des liaisons multiples.

2.3.3 Autres systèmes de nomenclature

Nomenclature cis-trans

Généralement remplacée par les règles de Cahn, Ingold et Prelog dans le cas des dérivés éthyléniques, elle est encore utilisée dans les composés cycliques qui portent deux substituants R identiques. Elle repose sur la

position relative des deux substituants (Figures 2.23) :²

- situés dans le même demi-espace délimité par le plan moyen du cycle \Rightarrow stéréoisomères cis,
- situés de part et d'autre du plan moyen du cycle \Rightarrow stéréoisomères trans.



FIG. 2.23 – a : cis diméthyl-1,2-cyclopropane ; b : trans dichloro-1,3-cyclobutane.

Nomenclature D,L des oses et des α -aminoacides (voir paragraphe 2.4.5)

2.4 Retour sur la stéréoisomérisation

Le premier critère mis en place pour distinguer des catégories de stéréoisomères repose sur la nature des déformations appliquées pour passer d'un stéréoisomère à un autre (rotation autour d'une liaison/rupture d'une liaison). Il existe un second critère reposant sur des considérations de symétrie qui joue un rôle prédictif considérable lorsqu'on s'intéresse aux interactions entre molécules ou à la réactivité.

2.4.1 Chiralité

La chiralité d'un objet désigne sa propriété de ne pas être superposable à son image dans un miroir plan. On montre en mathématiques qu'un objet possédant un plan ou un centre de symétrie est achiral (non doué de chiralité). Exemples :

- Une main est un objet chiral.
- Une molécule contenant un carbone asymétrique est chirale (Figure 2.24).

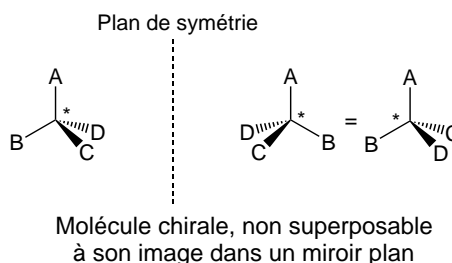


FIG. 2.24 – Chiralité d'une molécule contenant un atome de carbone asymétrique

- Une molécule contenant plus d'un carbone asymétrique n'est pas nécessairement chirale (Figure 2.25).

2.4.2 Énantiomérie

C'est la relation existant entre deux objets chiraux, images l'un de l'autre dans un miroir plan. Ces deux objets sont dits énantiomères. Les deux énantiomères d'une molécule chirale ne contenant qu'un unique carbone asymétrique sont respectivement de configuration absolue (*R*) et (*S*).

2.4.3 Diastéréoisomérisation

Deux stéréoisomères non énantiomères sont diastéréoisomères (Figure 2.27).

²La nomenclature (*Z*)/(*E*) serait tout aussi applicable dans ce cas, que dans le cas des doubles liaisons. Le cis diméthyl-1,2-cyclopropane est ainsi de configuration (*Z*) et le trans dichloro-1,3-cyclobutane de configuration (*E*).

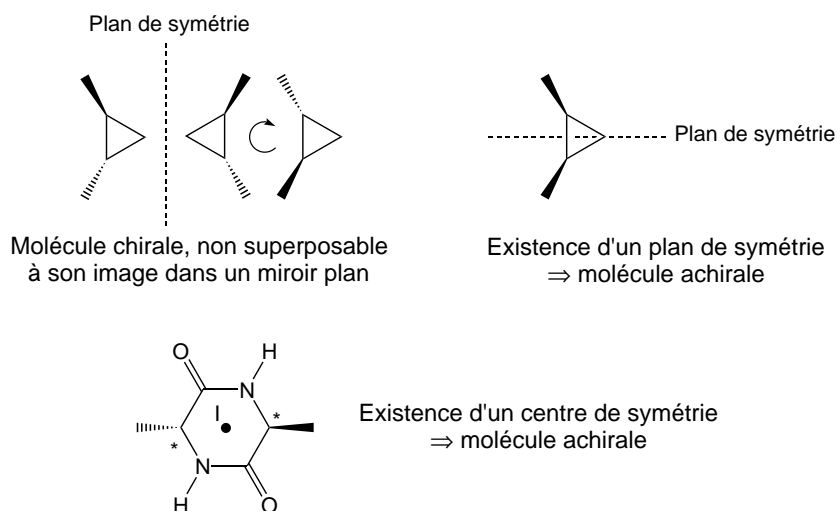


FIG. 2.25 – Chiralité de molécules contenant plus d'un atome de carbone asymétrique

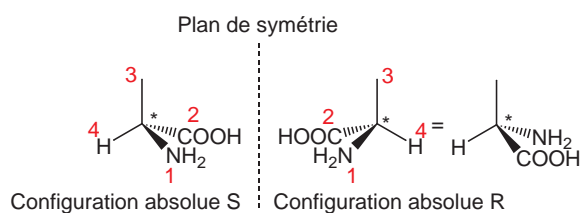


FIG. 2.26 – Les deux énantiomères de l'alanine.

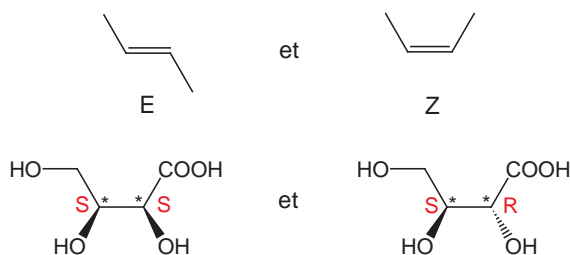


FIG. 2.27 – Exemples de diastéréoisomères.

2.4.4 Relations d'énantiométrie/diastéréoisométrie

De manière générale, une molécule possédant n carbones asymétriques comporte 2^n stéréoisomères en relation d'énantiométrie et de diastéréoisométrie.

– Deux carbones asymétriques possédant des substituants distincts => 4 stéréoisomères (Figure 2.28).

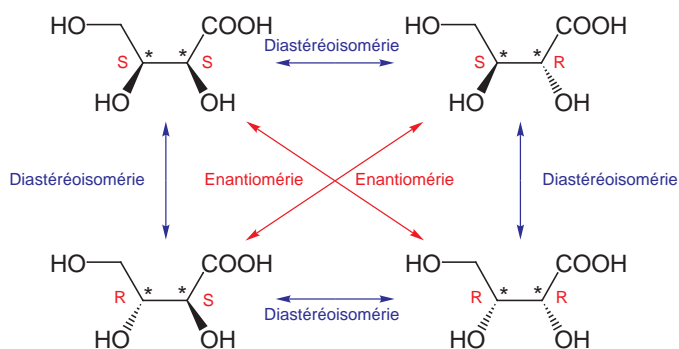


FIG. 2.28 – Relations de stéréoisométrie dans une molécule contenant deux atomes de carbone asymétriques (cas général).

- Une dégénérescence se manifeste lorsque les substituants portés par les deux carbones asymétriques sont de même nature ; les stéréoisomères ((*R*),(*S*)) et ((*S*),(*R*)), en relation d'énantiomérisme, sont alors identiques (Figure 2.29). L'espèce chimique correspondante qui possède un plan de symétrie est appelée méso.

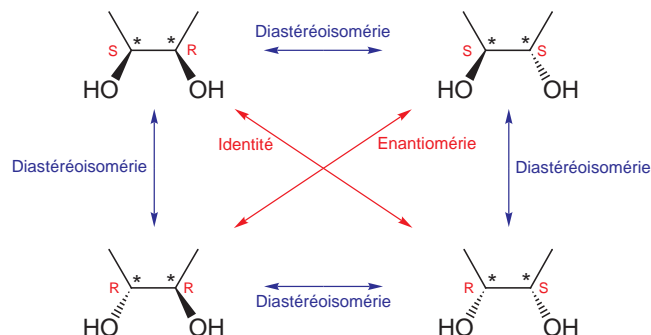


FIG. 2.29 – Relations de stéréoisomérisme dans une molécule contenant deux atomes de carbone asymétriques (cas d'une molécule dont les deux atomes de carbone asymétriques sont de même nature).

2.4.5 Épipimérie

De manière moins fondamentale que les relations d'énantiomérisme et de diastéréoisomérisme, on particularise la relation d'épipimérie, particulièrement utilisée en série ose.³ Deux stéréoisomères de configuration sont épimères s'ils ne diffèrent que par la configuration d'un seul atome asymétrique (carbone le plus souvent) (Figure 2.30a et 2.30b).

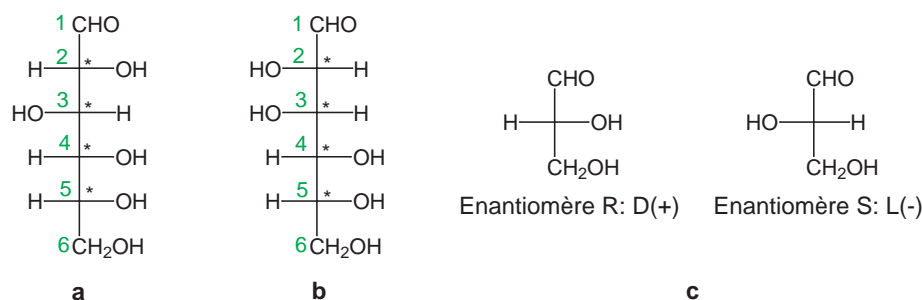


FIG. 2.30 – a et b : Deux molécules en relation d'épipimérie : le *D*-glucose (a) et le *D*-mannose (b) ; c : énantiomères *D*- et *L*- du glycéraldéhyde.

Lorsque l'on place la chaîne carbonée la plus longue sur un axe vertical et le groupe de nombre d'oxydation le plus élevé (ici l'aldéhyde) vers le haut dans la représentation de Fischer, le groupe hydroxyle latéral est porté sur la droite de l'axe dans le *D*-glycéraldéhyde (respectivement gauche dans le *L*-glycéraldéhyde).

La nomenclature *D/L* est couramment utilisée en série ose afin de préciser la stéréochimie du glycéraldéhyde issu de la dégradation (voir note 2). Ainsi glucose et mannose appartiennent à la série *D* puisqu'avec les conventions précédentes de représentation (chaîne carbonée la plus longue sur un axe vertical et groupe de nombre d'oxydation le plus élevé vers le haut dans la représentation de Fischer), le groupe hydroxyle latéral le plus éloigné du groupe aldéhyde est porté sur la droite de l'axe tout comme dans le *D*-glycéraldéhyde. On parle ainsi de *D*-glucose et de *D*-mannose. La nomenclature *D/L* est aussi employée dans la série des acides aminés $RCH(NH_2)COOH$. Lorsque l'on place le groupe carboxyle vers le haut et le groupe spécifique R vers le bas, le

³ À la fin du dix-neuvième siècle, l'analyse de la structure moléculaire des sucres (comme celle de toutes les espèces chimiques) s'effectuait par mise en jeu de réactions de dégradation à partir du carbone 1 fournissant de petites molécules qui étaient caractérisées par comparaison avec des authentiques. En série sucre, le problème de la détermination de la formule développée plane se compliquait d'un problème de chiralité. C'est ainsi qu'E. Fischer a arbitrairement associé les configurations absolues (*R*) et (*S*) aux échantillons des énantiomères du glycéraldéhyde, produits ultimes de dégradation des oses, faisant tourner le faisceau de lumière linéairement polarisée respectivement vers la droite (échantillon dénommé *D* par E. Fischer) et vers la gauche (échantillon *L*) (voir paragraphe 2.4.6). E. Fischer avait une chance sur deux de se tromper ; on verra au paragraphe 2.4.6 de la partie I qu'il n'existe aucune relation entre la configuration absolue et l'action sur la lumière polarisée d'une molécule. Les analyses cristallographiques effectuées longtemps après ont cependant démontré qu'E. Fischer avait eu raison et que l'attribution des configurations absolues était exacte.

groupe NH_2 se trouve à droite de l'axe dans la représentation de Fischer du stéréoisomère D (respectivement à gauche de l'axe dans la représentation de Fischer du stéréoisomère L^4).

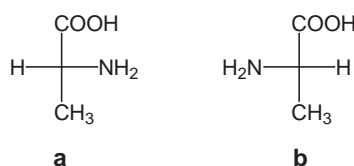


FIG. 2.31 – a : D -alanine; b : L -alanine.

2.4.6 Relations structure-propriétés des isomères

Quelles sont les caractéristiques moléculaires déterminant les propriétés physiques et chimiques ?

Deux facteurs sont essentiels :

- La structure des molécules qui gouverne les interactions moléculaires à l'origine des propriétés physiques. Exemple : les grandeurs énergétiques de changement d'état comme l'enthalpie d'ébullition (Figure 2.32).



FIG. 2.32 – Les interactions moléculaires en phases condensées dépendent de la taille et de la géométrie des molécules ; les grandes croix interagissent plus entre elles que les petites sphères et leur séparation (passage de la phase liquide à la phase gazeuse lors de l'ébullition par exemple) réclame donc plus d'énergie.

- L'environnement de chacun des groupes caractéristiques qui gouverne la réactivité (Figure 2.33).

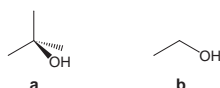


FIG. 2.33 – Les encombrements stériques distincts autour du groupe $-OH$ dans les molécules de tertibutanol (a) et d'éthanol (b) altèrent la réactivité. Ils provoquent, par exemple, un changement de cinétique de réaction.

De manière générale, deux isomères quelconques présentent ainsi des propriétés physiques et chimiques distinctes. En particulier, deux diastéréoisomères se distinguent à la fois par leurs propriétés physiques et chimiques. Ils ne possèdent en effet ni les mêmes géométries, ni les mêmes environnements autour de chacun des sites réactifs (Figure 2.34). En revanche, deux énantiomères possèdent les mêmes géométries et environnements autour

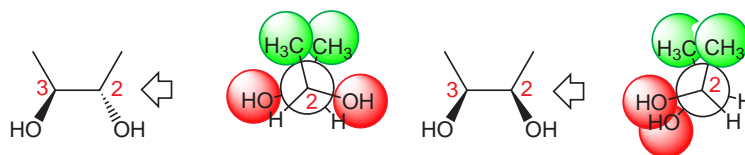


FIG. 2.34 – Deux diastéréoisomères du butane-2,3-diol présentent des formes distinctes et des environnements différents des groupes $-OH$; ces environnements sont identiques au premier rang (mêmes positions des 3 autres substituants sur C2), mais différents au second rang (positions relatives des 3 substituants sur C3 distinctes).

de chacun des sites réactifs ; ils présentent les mêmes propriétés physiques et chimiques (Figure 2.35). Deux énantiomères présentent cependant des propriétés différentes lorsqu'ils interagissent avec des entités chirales ; il existe en effet alors une relation de diastéréoisométrie entre les espèces chimiques résultant de l'interaction (*vide infra*).

⁴ La série L est celle des acides aminés naturels.

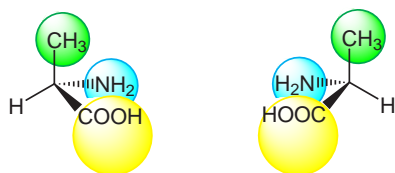


FIG. 2.35 – Les deux énantiomères de l'alanine présentent des formes et des environnements identiques.

Situations dans lesquelles se manifestent une différence de comportement entre énantiomères

L'activité optique Une cuve à faces parallèles transparentes de longueur l remplie d'une solution d'un énantiomère à la concentration C provoque la rotation du plan de polarisation d'un faisceau de lumière polarisée d'un angle α obéissant à la loi de Biot [3] :

$$\alpha = [\alpha]_{\lambda}^{\theta} l C \quad (2.1)$$

où θ désigne la température et λ la longueur d'onde du faisceau lumineux. α s'exprime en degrés ($^{\circ}$), l en dm , C en gcm^{-3} et le pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_{\lambda}^{\theta}$ en $^{\circ}dm^{-1}g^{-1}cm^3$.

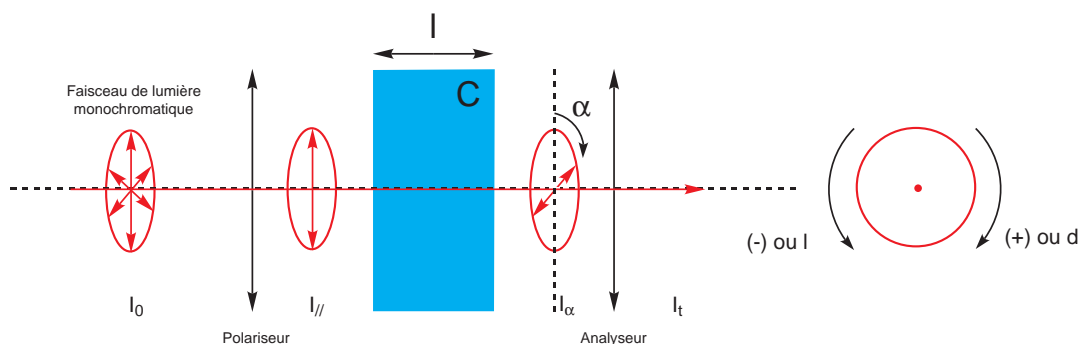
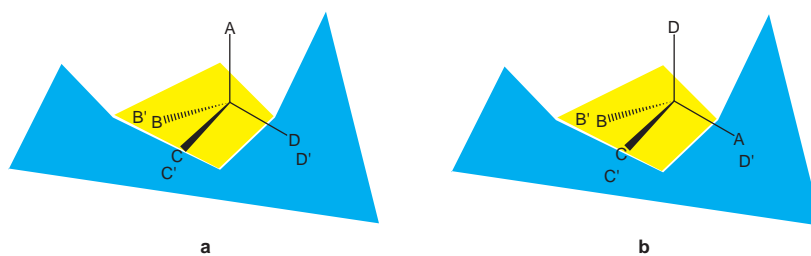


FIG. 2.36 – Principe du polarimètre.

Deux énantiomères possèdent des pouvoirs rotatoires spécifiques opposés. Un mélange racémique, c'est-à-dire un mélange équimolaire d'énantiomères, est donc inactif par compensation (voir aussi annexe C de la partie I).

Il n'existe aucune relation entre la configuration absolue d'une espèce chimique et le signe de son pouvoir rotatoire spécifique.

Les différences d'affinité de deux énantiomères pour des sites d'interactions chiraux Les systèmes biologiques sont constitués de molécules chirales (protéines, glucides, acides nucléiques, ...) [4]. Les phénomènes de reconnaissance impliquent l'interaction de différentes positions de la molécule reconnue par des sites complémentaires localisés sur des surfaces (membranes, surfaces protéiques, ...). Deux énantiomères peuvent ne pas présenter simultanément de complémentarité satisfaisante (Figure 2.37). Les réponses physiologiques des systèmes biologiques dépendent ainsi de l'énantiomère considéré. (Figure 2.38). Le chimiste met à profit cette propriété pour réaliser la synthèse d'énantiomères à l'aide d'enzymes (Figure 2.39).


 FIG. 2.37 – Illustration du rôle des complémentarités d'interaction sur l'affinité de molécules pour des récepteurs biologiques. a : complémentarité complète \Rightarrow interaction favorable ; b : complémentarité incomplète \Rightarrow moindre interaction.

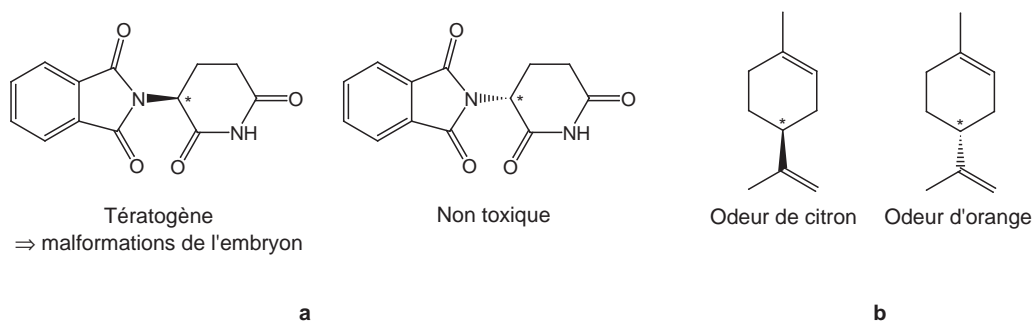


FIG. 2.38 – Molécules dont les énantiomères déterminent des réponses biologiques distinctes. a : thalidomide. La thalidomide a été prescrite sous forme racémique dans la fin des années 1950 comme sédatif et anti-nauséux pour les femmes en début de grossesse. Il est apparu rapidement que l'énantiomère R de ce médicament était tératogène, et conduisait aussi à la mort du fœtus. Retiré du marché dans la plupart des pays dès 1961, la thalidomide a bénéficié d'un regain d'intérêt pour le traitement de la lèpre, et plus récemment du SIDA et de certains cancers ; b : limonène.

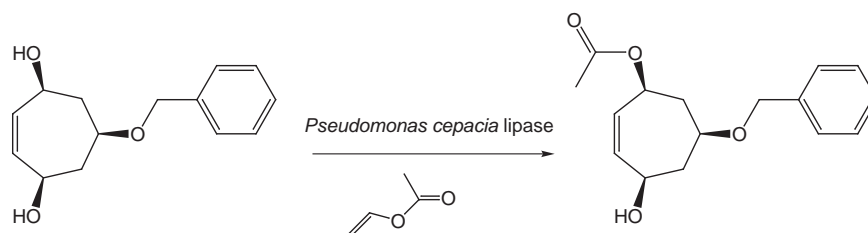


FIG. 2.39 – Une enzyme, la lipase, permet d'effectuer l'estérification d'un seul des groupes alcools de la molécule représentée : un unique énantiomère est finalement obtenu.

La séparation d'énantiomères par chromatographie sur phase chirale Le principe repose sur l'itération de l'opération de reconnaissance exposée dans l'alinéa précédent (Figure 2.40).

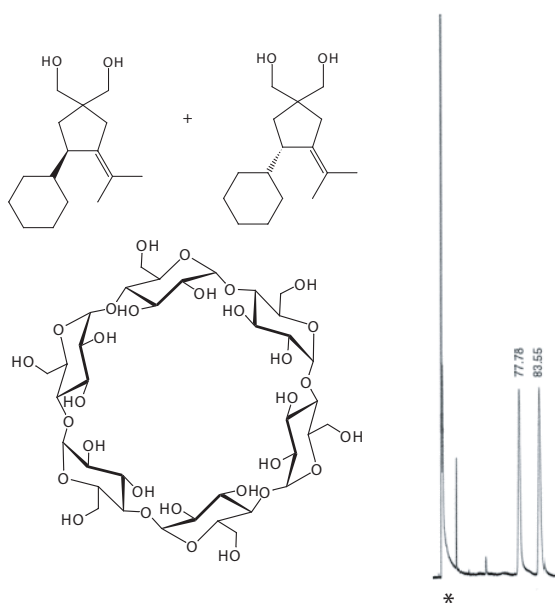


FIG. 2.40 – Séparation d'énantiomères par chromatographie sur phase chirale constituée de dérivés de cyclodextrines. L' α -cyclodextrine représentée ici est un tore chiral constitué de six molécules d' α -D-glucose. Les constantes d'équilibre de complexation des molécules à séparer avec la cyclodextrine chirale sont distinctes ; les couples hôte-substrat sont en effet en relation de diastéréoisomérisation. On observe ainsi deux pics en chromatographie associés aux deux énantiomères de substrat (le pic marqué d'un astérisque n'appartient pas au substrat).

Dédoublément d'un racémique par formation de diastéréoisomères Le plus souvent, les transformations chimiques fournissant des espèces chirales aboutissent à l'obtention de mélanges racémiques, c'est-à-dire d'un mélange équimolaire d'énantiomères. Dans un grand nombre de situations, il est néanmoins nécessaire d'extraire du mélange racémique un seul des énantiomères présents, par exemple du fait d'une action biologique spécifique lorsqu'il s'agit d'obtenir un médicament. Il faut alors procéder à un dédoublément. Mais comment réaliser cette opération alors que les propriétés physiques et chimiques des énantiomères sont identiques ? La solution consiste à combiner le mélange racémique avec une espèce chimique chirale existant sous forme d'un seul énantiomère (produit naturel), puis à profiter de la différence de propriétés entre les diastéréoisomères formés.

Exemple : Dédoublément d'un mélange racémique de 1-phényléthylamine par l'acide tartrique (Figure 2.41–2.44).

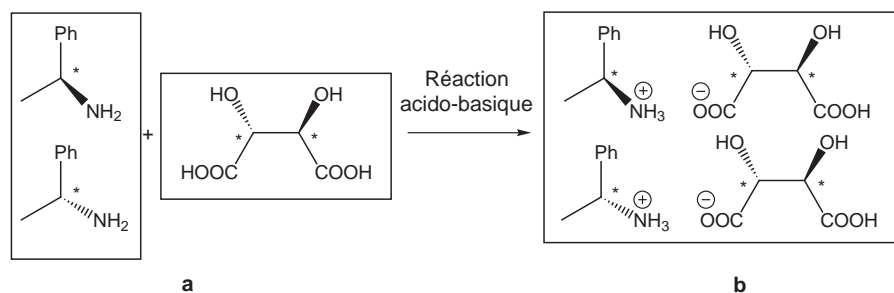


FIG. 2.41 – Étape 1 : Formation d'un couple de diastéréoisomères par réaction acido-basique. a : État initial : mélange racémique des énantiomères S et R de la 1-phényléthylamine 1 (inséparables) + acide tartrique naturel (R,R) 2 ; b : État final : mélange équimolaire de deux sels diastéréoisomères (séparables) : 1(S),2(R,R) + 1(R),2(R,R).

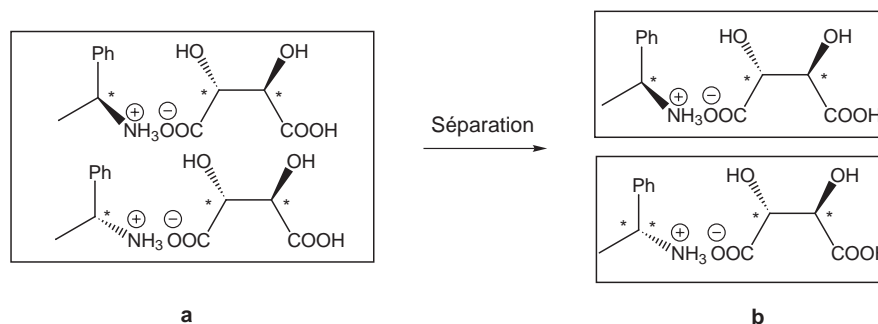


FIG. 2.42 – Étape 2 : Séparation des diastéréoisomères par recristallisation. a : État initial : mélange équimolaire de deux sels diastéréoisomères 1(S),2(R,R) + 1(R),2(R,R) ; b : État final : Sels diastéréoisomères 1(S),2(R,R) + 1(R),2(R,R) séparés.

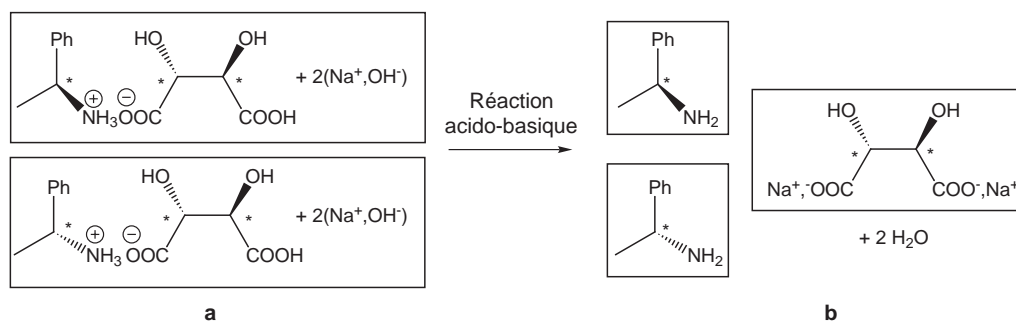


FIG. 2.43 – Étape 3 : Régénération des deux énantiomères de la 1-phényléthylamine. a : État initial : Neutralisation des sels diastéréoisomères 1(S),2(R,R) + 1(R),2(R,R) séparés ; b : État final : énantiomères 1(S) et 1(R) séparés + tartrate de sodium 2(R,R).

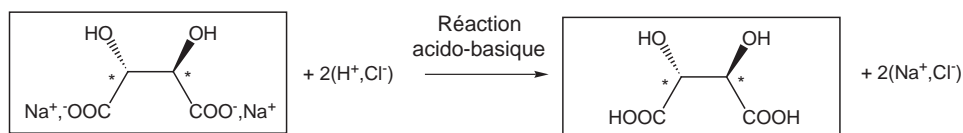


FIG. 2.44 – Étape 4 : Régénération de l'acide tartrique utilisé lors du dédoublement de la 1-phényléthanamine.

Au bilan, le mélange racémique des deux énantiomères de la 1-phényléthanamine contenu dans un récipient unique est dédoublé au prix d'une neutralisation acido-basique; à l'issue des différentes opérations, les énantiomères R et S de la 1-phényléthanamine sont isolés dans deux récipients séparés (Figure 2.45).

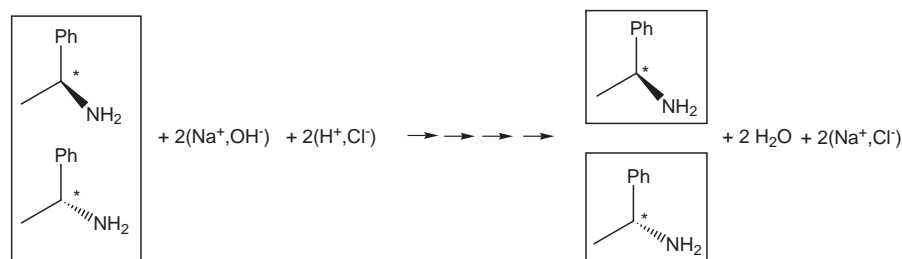


FIG. 2.45 – Bilan du dédoublement de la 1-phényléthanamine par l'acide tartrique.

Parce qu'elles mènent souvent à des transformations complètes, les réactions acide-base sont souvent mises en œuvre pour effectuer des dédoublements de mélanges racémiques. L'acide tartrique est souvent utilisé lorsqu'il s'agit de dédoubler des mélanges racémiques d'amines. On emploie des alcaloïdes, bases naturelles énantiomériquement pures pour dédoubler des mélanges racémiques d'acides (Figure 2.46).

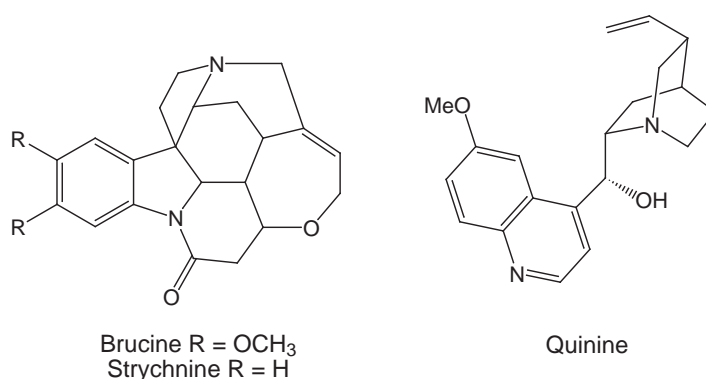


FIG. 2.46 – Exemples d'alcaloïdes utilisés pour réaliser des dédoublements.

Induction asymétrique Dans des circonstances favorables, l'existence d'un centre asymétrique dans une molécule peut déterminer une préférence stéréochimique pour un centre asymétrique nouvellement formé (Figures 2.47 et 2.48).

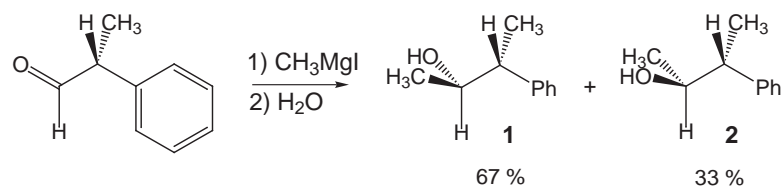
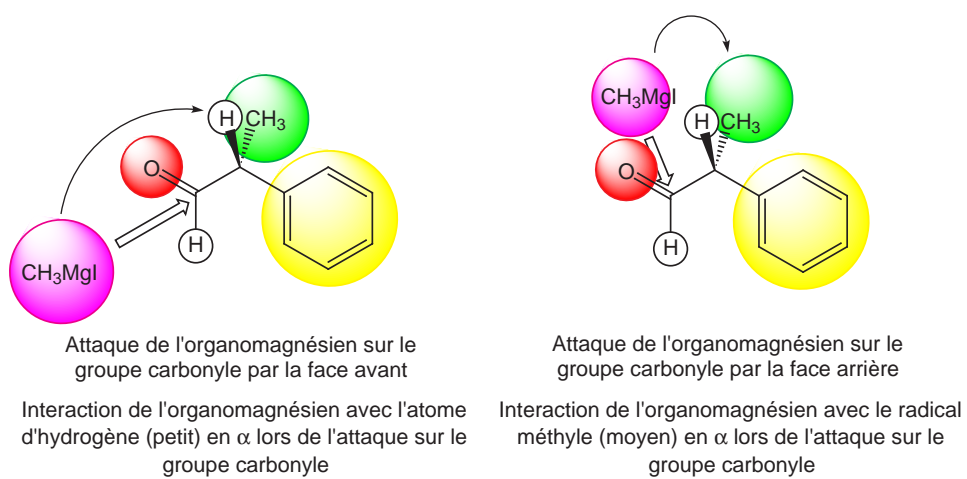


FIG. 2.47 – Exemple d'induction asymétrique.

L'induction asymétrique est constitutive des systèmes biologiques.



⇒ Obtention préférentielle du diastéréoisomère **1**

FIG. 2.48 – De l'origine de l'induction asymétrique.

Chapitre 3

Les molécules en mouvement

3.1 Les molécules : des objets déformables

Les molécules sont des assemblages d'atomes sujets à des échanges d'énergie. Elles sont animées de mouvements incessants à température ambiante.

Deux contributions énergétiques à l'énergie interne d'une molécule :

- l'énergie potentielle,
- l'énergie cinétique.

3.1.1 L'énergie de cohésion des molécules : l'énergie potentielle

Liée aux interactions entre les atomes qui constituent la molécule, elle dépend uniquement de leur position relative.¹ Dans la molécule de dihydrogène résultant de l'assemblage de deux atomes d'hydrogène, l'énergie potentielle ne dépend que de la distance entre les deux atomes liés (Figures 3.1 et 3.2). La déformation de la molécule de dihydrogène (vibration symétrique) est évaluée à l'aide de la longueur de liaison $H-H$: $r - r_{eq}$ où r_{eq} désigne la longueur de la liaison $H-H$.

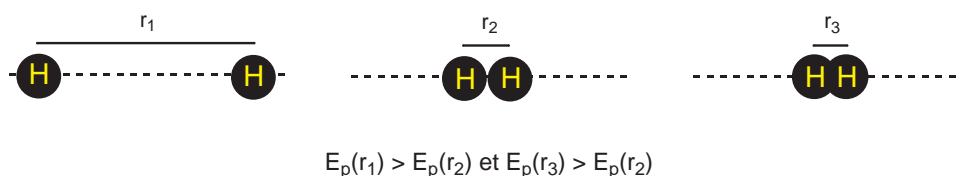


FIG. 3.1 – L'énergie potentielle de la molécule de dihydrogène comme une fonction de la distance interatomique. L'énergie potentielle est élevée lorsque les deux atomes d'hydrogène sont fortement éloignés l'un de l'autre (distance r_1) ; le recouvrement entre les orbitales $1s$ impliquées dans la liaison est en effet alors réduit. La répulsion entre les deux noyaux des atomes d'hydrogène est quant à elle responsable de l'augmentation de l'énergie potentielle quand on rapproche considérablement les deux atomes (distance r_3). Le minimum d'énergie potentielle correspond à la distance d'équilibre entre les deux atomes d'hydrogène (distance $r_2 = r_{eq}$)

Lorsque la molécule contient plus de deux atomes, un nouveau type de déformation intramoléculaire s'ajoute aux vibrations : les rotations internes, paramétrées par un angle (Figure 3.3). De même que pour l'élongation, on peut atteindre la courbe d'énergie potentielle $E_p(\theta)$. D'une manière générale, on peut définir une courbe d'énergie potentielle par mode de déformation intramoléculaire, évaluée à l'aide d'une coordonnée appelée coordonnée réactionnelle.

¹ Une réaction chimique s'accompagne généralement d'une rupture et d'une formation de liaison. Compte tenu des ordres de grandeurs de la Figure 3.2, la réalisation d'une réaction chimique nécessite donc le franchissement d'une barrière d'énergie potentielle E_a de quelques centaines de $kJmol^{-1}$. À température ambiante, le franchissement de cette barrière s'effectue rarement lors d'un choc entre molécules de réactifs (la probabilité correspondante varie comme $exp(-E_a/RT)$ avec $RT \approx 5kJmol^{-1}$ à température ambiante; elle vaut environ 10^{-10} à 10^{-16} pour la majorité des réactions de la chimie organique). Cette remarque justifie en particulier de considérer deux stéréoisomères de configuration comme des espèces chimiques distinctes puisque leur interconversion nécessite rupture et formation de liaisons covalentes.

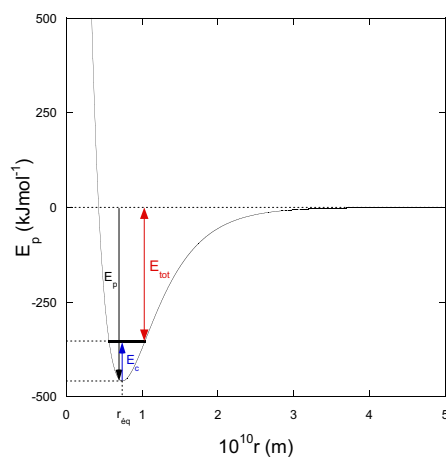


FIG. 3.2 – Courbe $E_p(r)$ de la molécule de dihydrogène [5]. Cette courbe décrit l'évolution de l'énergie potentielle de la molécule $H - H$ en référence à la légende de la Figure 3.1. Par convention, on fixe à zéro l'énergie potentielle de la molécule lorsque les deux atomes sont infiniment éloignés l'un de l'autre. Le minimum de la courbe correspond à la distance d'équilibre r_{eq} . Pour cette valeur de la distance interatomique, l'énergie interne de la molécule $E_{tot}(r_{eq})$ est égale à la somme de l'énergie potentielle $E_p(r_{eq})$ et de l'énergie cinétique $E_c(r_{eq})$.

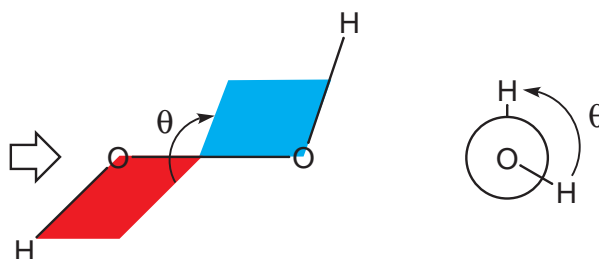


FIG. 3.3 – Rotation interne paramétrée par un angle : l'exemple du peroxyde d'hydrogène H_2O_2 .

3.1.2 La source d'énergie des mouvements moléculaires : l'énergie cinétique

Echangée grâce aux chocs entre molécules, elle est stockée dans les différents modes de déformation de la molécule (Figure 3.4). L'énergie cinétique augmente avec la température (elle est de l'ordre de RT par mode de

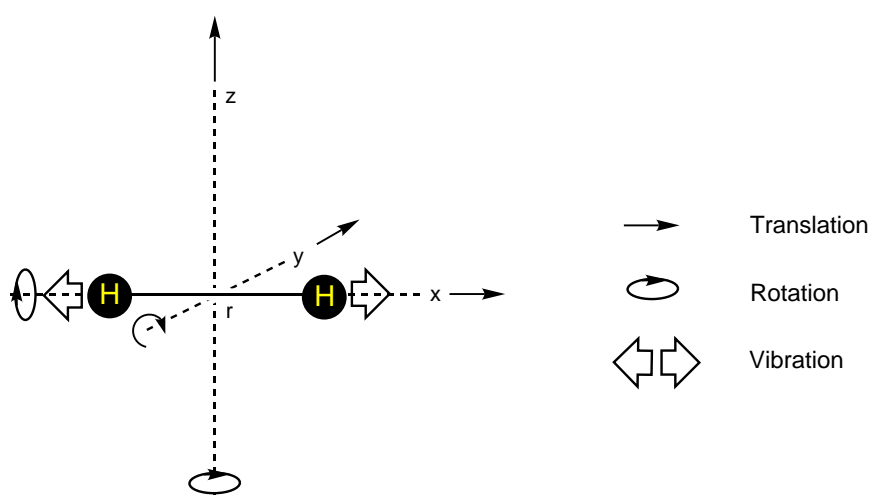


FIG. 3.4 – Les trois contributions à l'énergie cinétique de la molécule de dihydrogène.

déformation ou R désigne la constante des gaz parfaits ; $R = 8,32JK^{-1}mol^{-1}$).

3.1.3 Un cas générique de déformation moléculaire : la rotation interne de la molécule d'éthane

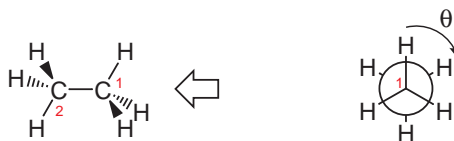
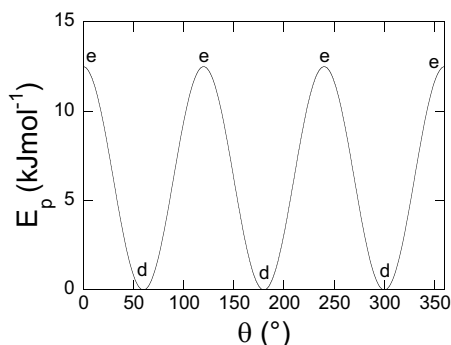


FIG. 3.5 – Molécule d'éthane.

L'angle dièdre θ entre les plans $H - C_1 - C_2$ et $C_1 - C_2 - H$ est utilisé comme paramètre pour évaluer la variation d'énergie potentielle associée à la déformation moléculaire par rotation interne autour de la liaison σ $C_1 - C_2$ (Figure 3.6).

FIG. 3.6 – Courbe $E_p(\theta)$ de la molécule d'éthane en phase gazeuse [6].

La courbe $E_p(\theta)$ est périodique (période 120°) alternant des minima (conformères décalés : d) et des maxima (conformères éclipsés : e).



FIG. 3.7 – Les conformères singuliers de la molécule d'éthane. a : Conformères décalés $\theta = 60^\circ, 180^\circ, 300^\circ$; b : conformères éclipsés $\theta = 0^\circ, 120^\circ, 240^\circ$.

Les populations relatives des différents conformères dépendent de leur altitude relative. Les minima locaux de la courbe $E_p(\theta)$ sont à la même altitude \Rightarrow à l'équilibre thermodynamique, les populations des trois conformères décalés sont identiques. Les conformères éclipsés sont d'énergie potentielle plus élevée que les conformères décalés \Rightarrow à l'équilibre thermodynamique, la population des conformères décalés est plus importante que celle des conformères éclipsés. L'angle dièdre d'une molécule d'éthane donnée change par sauts entre minima locaux de la courbe $E_p(\theta)$ au cours du temps. La fréquence des sauts dépend :

- de l'altitude des cols de la courbe $E_p(\theta)$,
- de la température.

Elle croît :

- quand l'altitude diminue,
- quand la température augmente.

À température ambiante, la fréquence de sauts est extrêmement élevée ; on dit souvent que la molécule d'éthane est en libre rotation.²

²Cette dernière caractéristique, fréquemment observée en chimie organique, amène à considérer des familles de conformères quand il s'agit de définir une espèce chimique.

3.2 Facteurs déterminant l'énergie des états

Le paragraphe 3.1 démontre l'importance de prévoir qualitativement l'énergie d'états moléculaires lorsqu'il s'agit d'évaluer des populations à l'équilibre ou des cinétiques d'interconversion. De nombreux paramètres déterminent la part significative de l'énergie d'une molécule pour la chimie. Dans ce chapitre, on ne considère que ceux qui sont principalement mis en œuvre en chimie organique.

3.2.1 L'encombrement stérique

Quoique l'analyse de son origine demeure discutée, il s'image comme un facteur répulsif qui tend à éloigner les groupes encombrants. L'encombrement stérique est examiné ici dans le cadre des rotations intramoléculaires par référence à l'éthane présenté au paragraphe 3.1.3.

Le butane

Expérimentalement, on trouve toujours que les conformations éclipsées sont d'énergie potentielle plus élevée que les conformations décalées. Contrairement à l'éthane, les conformations décalées ne sont cependant plus identiques. On distingue désormais deux conformères gauches (g) et un conformère anti (t) (Figure 3.8).

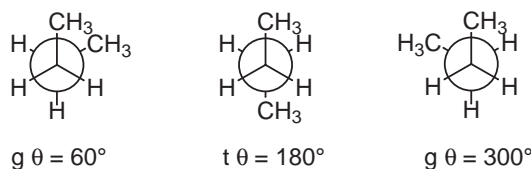


FIG. 3.8 – Les conformères singuliers, gauches et anti, de la molécule de butane.

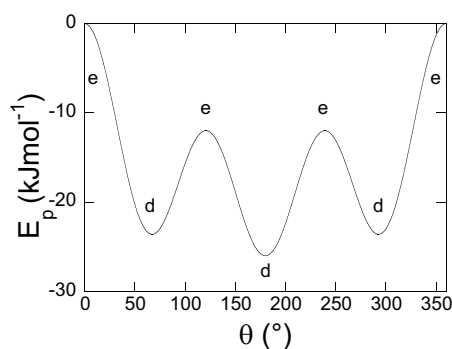


FIG. 3.9 – Courbe $E_p(\theta)$ de la molécule de butane en phase gazeuse [5].

L'énergie potentielle du conformère décalé anti est plus faible que celle des conformères décalés gauches ; tout se passe comme s'il existait une congestion stérique lorsque les groupements méthyle étaient les plus rapprochés.

Le cyclohexane

La molécule de cyclohexane présente de nombreuses possibilités de rotations internes aboutissant à l'interconversion entre conformères. Les conformères les plus stables sont de type "chaise" ; ils représentent environ 99% de la population totale des conformères à température ambiante. Les conformères de type chaise ne présentent pas d'interaction d'éclipse (Figure 3.10).

Lors d'une interconversion entre deux conformères chaise, les substituants équatoriaux deviennent axiaux, et inversement. La forme twistée est un intermédiaire de conversion entre conformères chaise (Figure 3.11).

Du fait du grand nombre d'interactions d'éclipse, les conformères de type "bateau" sont très peu abondants sauf dans certains polycycles comme dans le camphre par exemple (Figure 3.12).

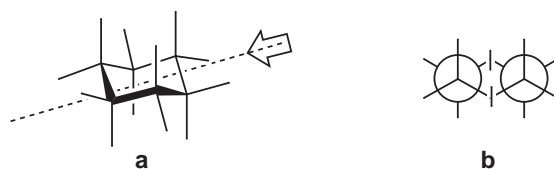


FIG. 3.10 – Le cyclohexane. a : Représentation en perspective; b : représentation de Newman.

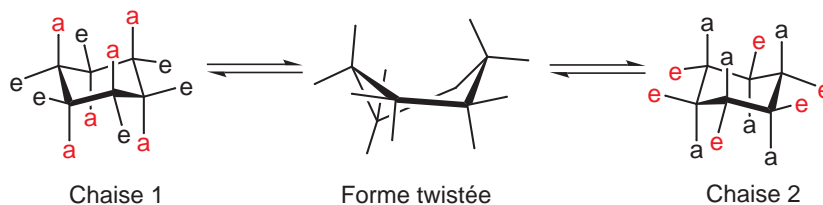


FIG. 3.11 – Interconversion entre conformères chaise du cyclohexane.

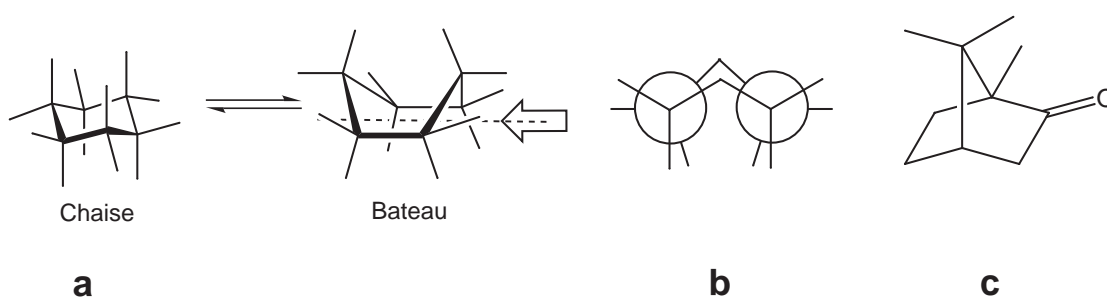


FIG. 3.12 – a : Interconversion entre un conformère chaise et un conformère bateau du cyclohexane; b : représentation de Newman d'un conformère bateau du cyclohexane; c : molécule de camphre.

Le méthylcyclohexane

Deux classes de conformères chaises dans lesquels le groupe méthyle occupe soit la position équatoriale, soit la position axiale (Figure 3.13). Du point de vue de l'encombrement stérique, le conformère chaise le plus stable est celui dans lequel le groupe méthyle est en position équatoriale (Figure 3.13).

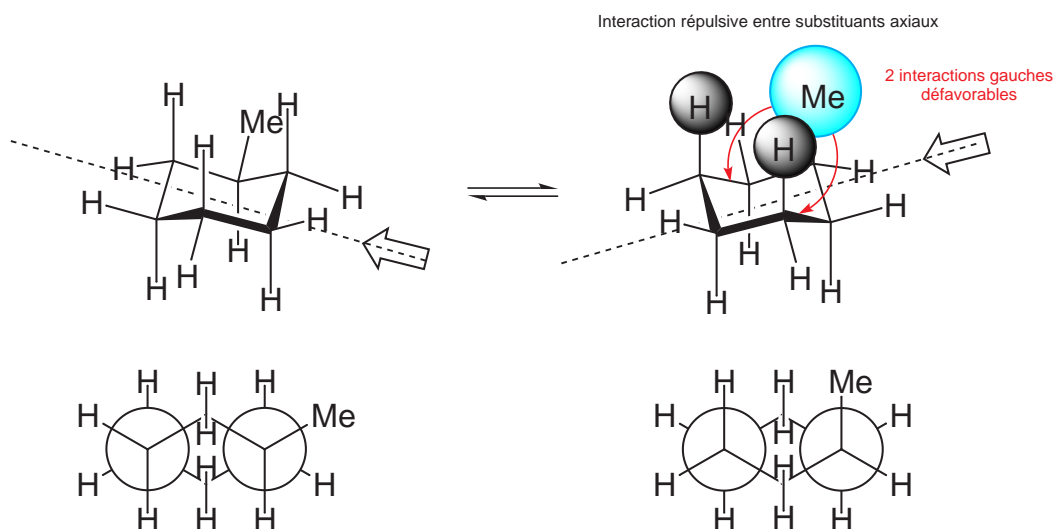


FIG. 3.13 – a : Interconversion entre conformères chaise du méthylcyclohexane.

D'une manière générale, les conformères chaises de molécules de cyclohexanes polysubstitués les plus stables du point de vue de l'encombrement stérique sont ceux dont la majorité des substituants sont en position

équatoriale (Figure 3.14).

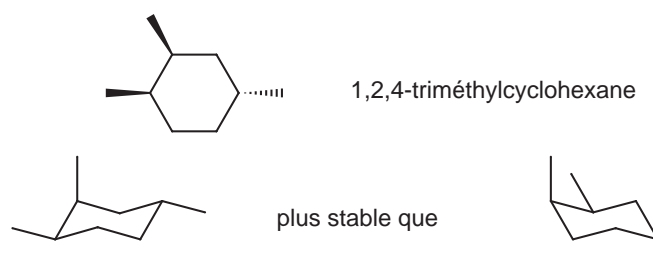


FIG. 3.14 – Interconversion entre conformères chaise du 1,2,4-triméthylcyclohexane.

3.2.2 L'effet inductif

Il s'agit d'un effet qui fait intervenir l'électronégativité des atomes.³ Cette propriété détermine les comportements suivants :

- une différence d'électronégativité entre atomes liés provoque la polarisation de la liaison. Elle est à l'origine de l'apparition d'un dipôle pouvant déterminer des interactions électrostatiques modifiant, par exemple, les conformations moléculaires privilégiées (Figures 3.15 et 3.16).

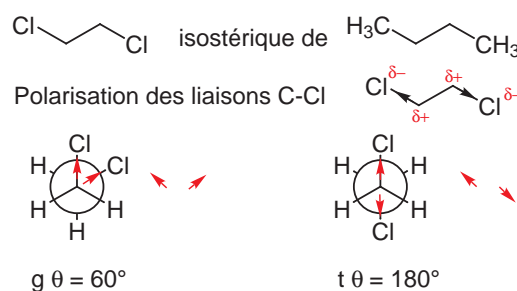


FIG. 3.15 – Polarisations dans la molécule de 1,2-dichloroéthane.

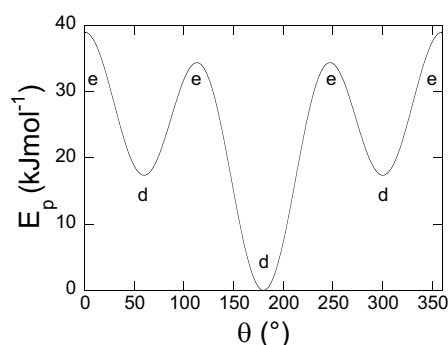


FIG. 3.16 – Courbe $E_p(\theta)$ de la molécule de 1,2-dichloroéthane en phase gazeuse [6].

- un atome manifestant un effet qualifié d'inductif attracteur (souvent noté $-I$) contribue à la stabilisation d'une charge négative portée par un atome avec lequel il est lié lorsque ce dernier est moins électronégatif que lui. Parmi les atomes "inductifs attracteurs", on trouve essentiellement les halogènes (F , Cl , Br , I), ainsi que l'oxygène (groupes alcool $-OH$, et éther-oxyde : $-OR$), et l'azote (groupe amine : $-NR_2$). Inversement, un atome manifestant un effet qualifié d'inductif donneur (souvent noté $+I$) contribue à la stabilisation d'une charge positive portée par un atome avec lequel il est lié lorsque ce dernier est

³Elle-même liée à l'énergie des orbitales atomiques : l'énergie d'une orbitale atomique donnée diminue lorsque l'électronégativité de l'atome considéré augmente.

plus électronégatif que lui. En chimie organique, les radicaux alkyles constituent les groupes “inductifs donneurs” les plus importants (voir Figure 3.28). Les effets inductifs sont additifs (Figure 3.17).

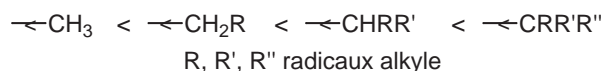


FIG. 3.17 – Illustration de l’additivité du caractère inductif donneur des radicaux alkyles.

Les effets inductifs se communiquent au travers des liaisons chimiques. L’effet s’atténue cependant dès la seconde liaison et est essentiellement inexistant au delà (Figure 3.18).

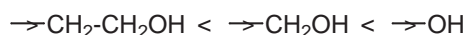


FIG. 3.18 – Illustration de l’atténuation du caractère inductif attracteur de l’atome d’oxygène avec la distance.

3.2.3 L’effet mésomère

La molécule représentée comme une moyenne pondérée de structures limites

Du point de vue de sa représentation, la liaison chimique recouvre des situations limites variées comme l’illustre la figure 3.19 dans le cas de la molécule de dihydrogène H_2 . Aucune structure limite ne peut prétendre à elle-seule représenter la molécule réelle qui doit être considérée comme une forme intermédiaire, dite “mésomère”, entre trois structures limites. D’une manière générale, on décrit souvent en chimie organique les molécules comme des formes mésomères entre structures limites afin de mieux rendre compte de leurs propriétés physico-chimiques (longueurs de liaison, moment dipolaire, . . .).

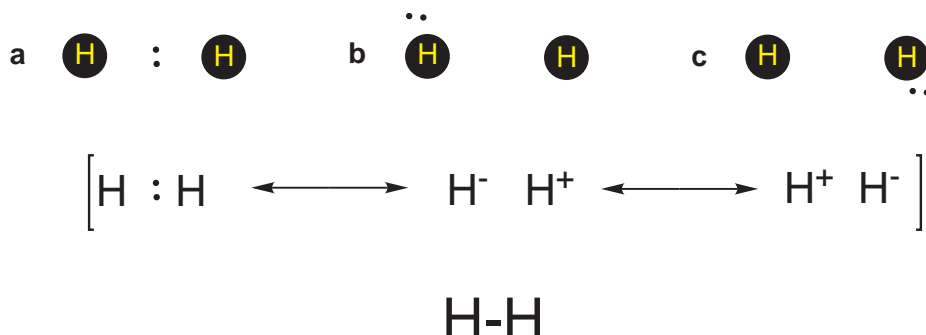


FIG. 3.19 – Molécule de dihydrogène : Liaison chimique covalente et situations physiques. Le doublet d’électrons mis en commun par les deux atomes se situe la plupart du temps entre les deux atomes d’hydrogène (a). Il arrive cependant que le doublet d’électrons séjourne au voisinage de l’un des atomes d’hydrogène (b et c). La molécule de dihydrogène réelle peut être considérée comme une moyenne pondérée entre les trois structures limites a-c. Dans une liaison covalente comme celle de la molécule de dihydrogène, la structure limite neutre (ici a) est d’énergie moindre que celle des deux structures ioniques (b et c). a est ainsi plus représentative de la forme mésomère et la liaison covalente est représentée par un trait plutôt que par une paire d’ions. Dans ce cadre de représentation, les notations : structures limites séparées par le symbole \leftrightarrow entre crochets et H-H sont équivalentes. La double flèche “ \leftrightarrow ” employée lors de l’énumération des structures limites ne doit pas être confondue avec un symbole quelconque d’écriture de la réaction chimique. Il n’existe pas de réaction de passage d’une structure limite à une autre ; le déplacement d’électrons doit être considéré comme une aide pour dresser une liste, et non pas comme un processus.

L’une des situations les plus favorables à la mobilisation de ce raisonnement met en jeu des recouvrements orbitaux entre orbitales atomiques de type p . Il s’agit d’écrire des structures limites résultant d’un déplacement d’électrons sans migration d’atomes, au sein d’une chaîne d’atomes qui possèdent chacun une orbitale atomique de type p dont le recouvrement latéral détermine la conjugaison. Un tel recouvrement n’existe que lorsque les liaisons σ entre atomes sur lesquels se manifeste la délocalisation sont situées dans un même plan (Figure 3.20).

La liaison peptidique fournit un bon exemple d’application de la mésomérie comme cadre de représentation de la structure moléculaire. Dans la liaison peptidique, on observe expérimentalement que (Figure 3.21) :

- Les atomes impliqués sont situés dans un même plan,

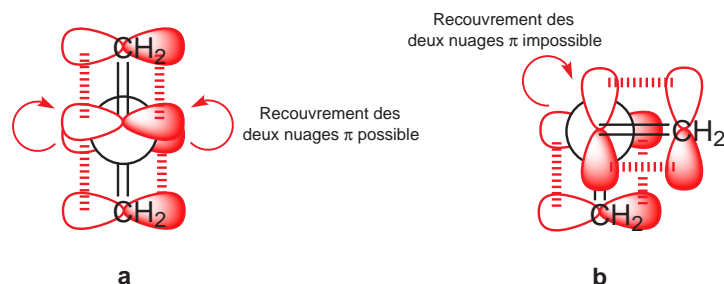


FIG. 3.20 – Mésonérie et orbitales atomiques dans la molécule de 1,3-butadiène en représentation de Newman. Seul le conformère représenté en **a** permet l'écriture de structures limites résultant de déplacements d'électrons π sur la liaison σ unissant les atomes de carbone 2 et 3.

- La liaison CN est plus courte que dans les amines et que la liaison CO est plus longue que dans les dérivés carbonylés.

Ces observations suggèrent que la liaison CN (respectivement CO) possède un certain caractère de double (respectivement simple) liaison dans la liaison peptidique. La forme mésomère représentée en **b** de la figure 3.21 rend compte d'une manière satisfaisante des observations expérimentales.

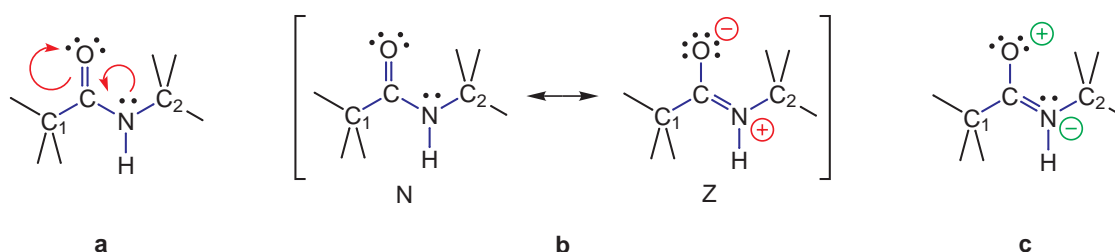


FIG. 3.21 – Mésonérie et liaison peptidique. **a** : On observe expérimentalement que i) les atomes C_1 , C, O, N, H et C_2 sont situés dans un même plan ; ii) la liaison CN est plus courte qu'une liaison simple ; iii) la liaison CO est plus longue que dans les dérivés carbonylés. **b** : Afin de rendre compte de cette observation, on cherche à construire une structure limite contenant une double liaison C=N et une simple liaison C-O par déplacement de doublets électroniques sur le squelette σ plan de la liaison peptidique. On peut pour cela faire basculer le doublet non liant de l'atome d'azote sur la liaison C-N. Afin que l'atome de carbone C conserve son octet, il est alors nécessaire que le doublet d'électrons π de la double liaison C=O bascule sur l'atome d'oxygène. Au bilan, l'atome d'azote a formellement perdu un électron : le doublet non liant qui lui appartenait est désormais mis en commun entre deux atomes ; il devient positivement chargé. L'atome d'oxygène a quant à lui formellement gagné un électron : le doublet de la liaison π dans lequel il n'avait investi qu'un seul électron lui est désormais acquis ; il devient négativement chargé. On aurait pu aussi envisager de construire la structure limite représentée en **c** qui contient elle-aussi une double liaison C=N et une simple liaison C-O. Cependant, les atomes d'oxygène et d'azote ne possèdent pas leur octet dans cette structure limite de sorte que cette structure limite, de très haute énergie, n'est pas représentative. La forme mésomère représentative de la liaison peptidique réelle doit donc être construite à partir des seules structures limites N et Z représentées en **b**.

D'une manière générale, les formes mésomères impliquent les structures limites dont les coefficients de pondération sont grands, c'est-à-dire les plus stables. Les trois règles principales d'évaluation des énergies des structures limites sont :

1. les structures limites respectant la règle de l'octet pour la totalité des atomes sont les plus stables (Figure 3.21),
2. diminuer le nombre de liaisons chimiques ou provoquer une séparation de charge consécutifs au déplacement des deux électrons augmente l'énergie de la forme considérée (Figure 3.22),
3. à nombre de liaisons et séparation de charges identiques, les structures limites localisant les charges selon les préférences électroniques liées à l'électronégativité des atomes sont les plus stables (Figure 3.23).

La mésonérie est mise en œuvre essentiellement dans trois systèmes génériques :

- deux doubles liaisons conjuguées (Figures 3.22 et 3.23),
- une double liaison et un doublet non liant conjugués (Figure 3.24),
- une double liaison et une lacune électronique conjugués (Figure 3.25).

Comme pour l'effet inductif, on distingue des groupes :

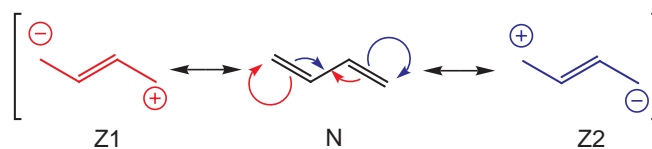


FIG. 3.22 – La mésomérie dans la molécule de 1,3-butadiène. Dans N : 9 liaisons simples et 2 liaisons doubles + pas de séparation de charges. Dans $Z1$ et $Z2$: 9 liaisons simples et 1 liaison double + séparation de charges \Rightarrow $Z1$ et $Z2$ de stabilités identiques et de stabilité moindre que N .

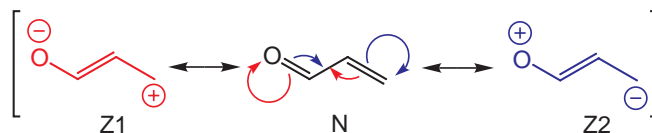


FIG. 3.23 – La mésomérie dans la molécule de crotonaldéhyde. Dans N : 7 liaisons simples et 2 liaisons doubles + pas de séparation de charges. Dans $Z1$: 7 liaisons simples et 1 liaison double + séparation de charges (charge négative sur l'atome d'oxygène, charge positive sur l'atome de carbone). Dans $Z2$: 7 liaisons simples et 1 liaison double + séparation de charges (charge positive sur l'atome d'oxygène, charge négative sur l'atome de carbone) \Rightarrow Classement par ordre de stabilité décroissante : $N > Z1 > Z2$ (l'atome d'oxygène étant plus électro-négatif que celui de carbone : $Z1 > Z2$).

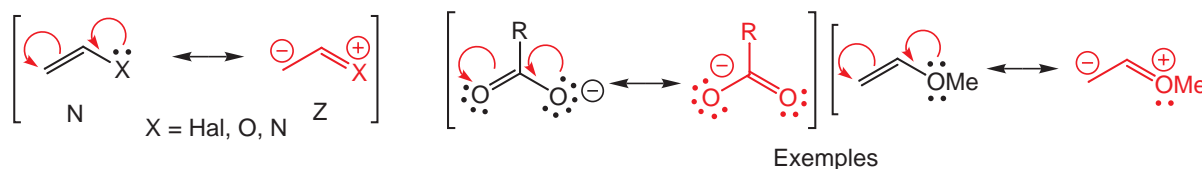


FIG. 3.24 – Mésomérie impliquant une double liaison et un doublet non liant conjugués.

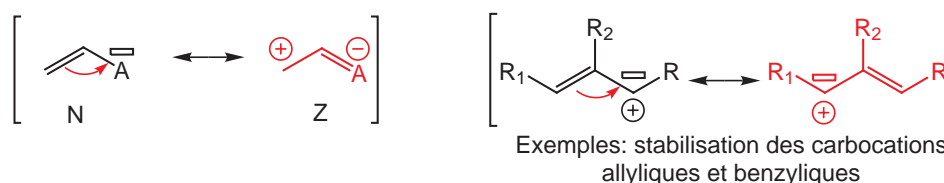


FIG. 3.25 – Mésomérie impliquant une double liaison et une lacune électronique conjugués.

- mésomères donneurs ($+M$), porteurs de doublets non liants ou d'une double liaison (Figure 3.26). Ces groupes sont responsables de la stabilisation des carbocations par délocalisation de la charge positive.

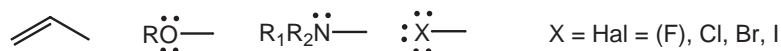


FIG. 3.26 – Exemples de groupes mésomères donneurs.

- mésomères accepteurs ($-M$), susceptibles de délocaliser deux électrons sur un espace de conjugaison (Figure 3.27) ; ils peuvent stabiliser ainsi des charges négatives.

Mésomérie et stabilité

L'énergie d'une forme mésomère est toujours inférieure à celle des structures limites utilisées pour la construire. Une molécule est par ailleurs d'autant plus stable qu'elle est décrite par un nombre important de structures limites.

D'une manière générale, les effets mésomères sont dominants lorsqu'un groupe présente des effets antagonistes des points de vue inductif et mésomère (Figure 3.28).

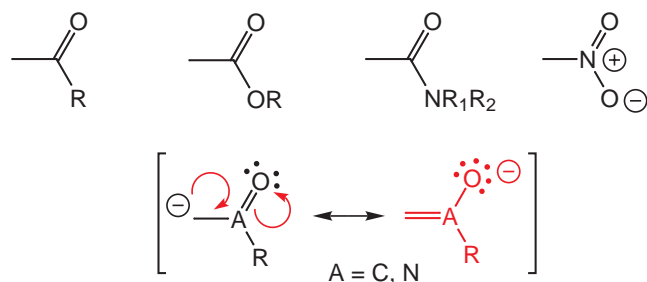
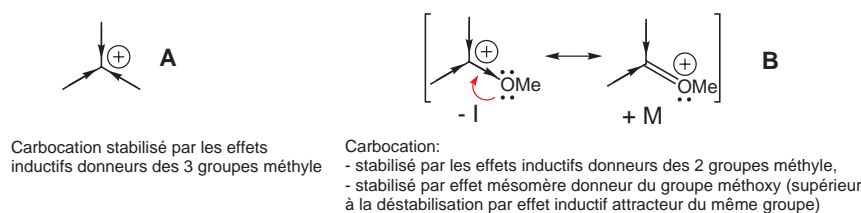


FIG. 3.27 – Exemples de groupes mésomères accepteurs.



Le carbocation **B** est plus stable que le carbocation **A**

FIG. 3.28 – Étude de la stabilité relative de deux carbocations.

3.2.4 L'aromaticité

La conjugaison est à l'origine d'une stabilisation grâce à la possibilité d'écrire des formes mésomères. Dans certaines circonstances, les systèmes conjugués présentent une stabilisation supplémentaire : l'aromaticité. Ainsi, le benzène est plus stable que le 1,3,5-hexatriène vis-à-vis de l'hydrogénation par exemple (Figure 3.29).

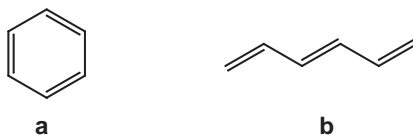


FIG. 3.29 – a : benzène ; b : 1,3,5-hexatriène.

Pour que le surcroît de stabilité se manifeste, les électrons délocalisés doivent se trouver dans un cycle plan contenant des doubles liaisons conjuguées ou des doubles liaisons et doublets non liants conjugués, tel que le nombre d'électrons délocalisés sur le cycle soit de la forme $4n + 2$ où n est un entier naturel (Figure 3.30).

L'aromaticité est à l'origine de nombreuses altérations de réactivité (Figure 3.31).

3.2.5 Tensions de cycles

Les espèces chimiques contenant un ou plusieurs cycles hydrocarbonés saturés sont courantes en chimie organique (Figure 3.32). Ramenés à un groupe méthylène $-CH_2-$, les cycles à cinq et six atomes de carbone sont à la fois les plus stables et les plus faciles à former. Les cycles plus petits ont des énergies de liaisons plus faibles du fait du moindre recouvrement entre orbitales atomiques. Ils présentent aussi des interactions d'éclipse entre substituants.

3.2.6 Un exemple de liaison spécifique : la liaison hydrogène

Il s'agit d'une liaison entre un atome X fortement électronégatif ($X = F, O, N$), et un atome d'hydrogène lui-même lié à un atome Y fortement électronégatif ($Y = F, O, N$). La liaison hydrogène est d'autant plus forte que la colinéarité des atomes X, H et Y est réalisée (Figure 3.33).

La liaison hydrogène peut parfois déterminer les conformations privilégiées (Figure 3.34).

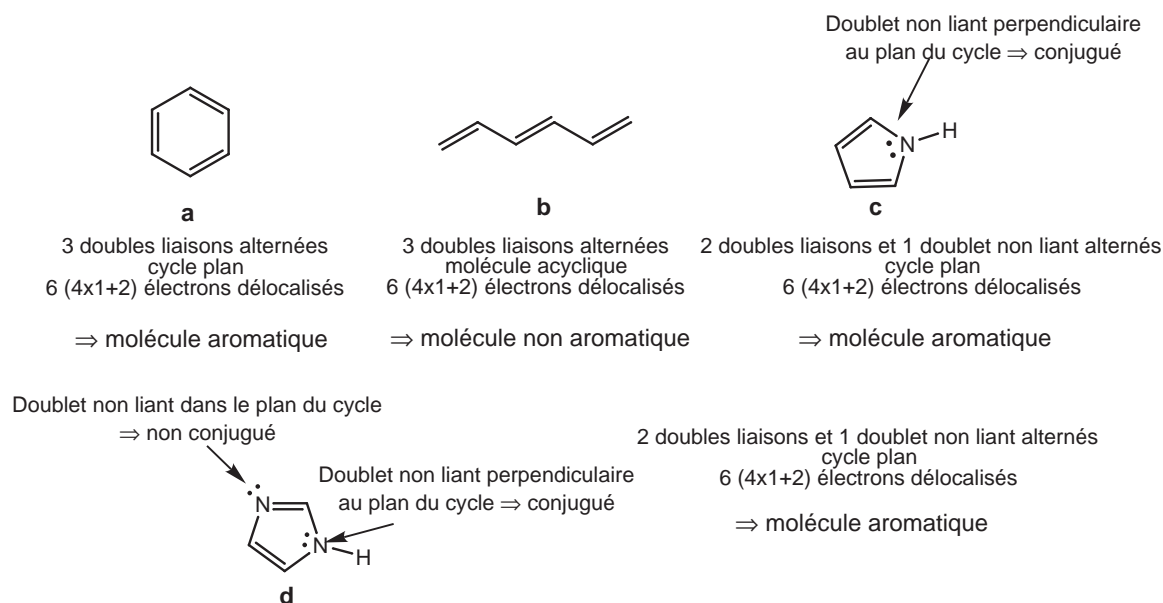


FIG. 3.30 – Évaluation du caractère aromatique de quelques molécules. a : benzène; b : 1,3,5-hexatriène; c : pyrrole; d : imidazole.

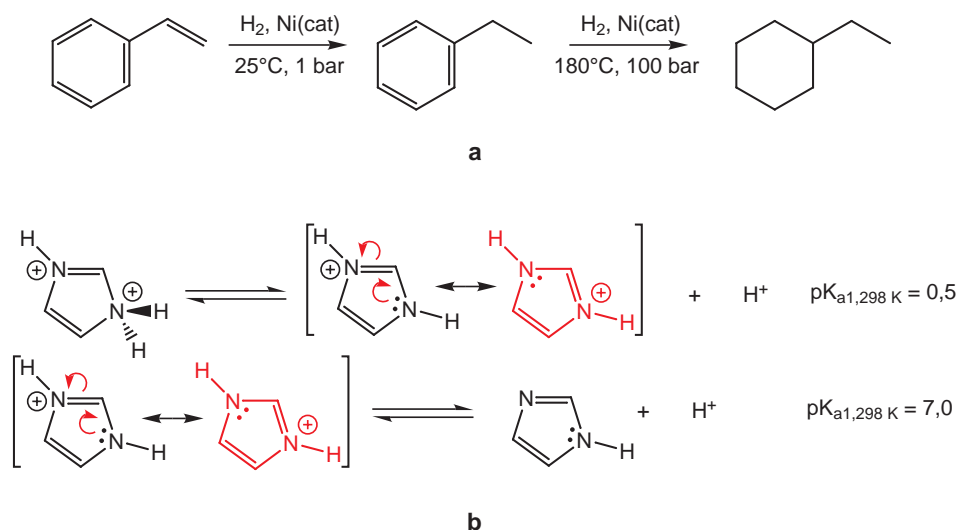


FIG. 3.31 – Altérations de comportement liées à l'aromaticité. a : Possibilité de réaliser des hydrogénations sélectives; b : Le dication ImH_2^{2+} est considérablement plus acide que l'ammonium dérivé d'une amine aliphatique $R_1R_2R_3N$ ($pK_a = 9 - 10$).

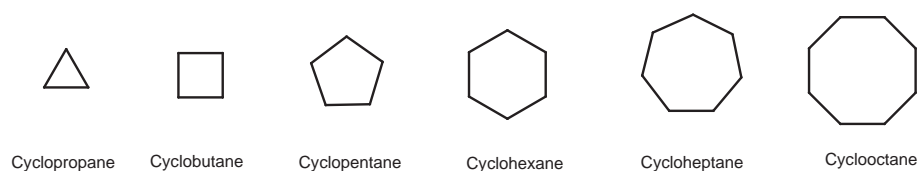


FIG. 3.32 – Principaux hydrocarbures cycliques saturés.

À 100°C en phase gazeuse, on observe 80% de conformère gauche et 20% de conformère anti dans le 1,2-éthanediol. Dans les mêmes conditions, la proportion de conformère gauche est inférieure à 0,1% dans le 1,2-difluoroéthane [6].

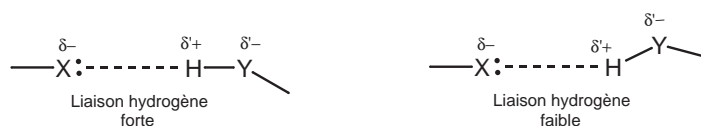


FIG. 3.33 – Liaisons hydrogène.

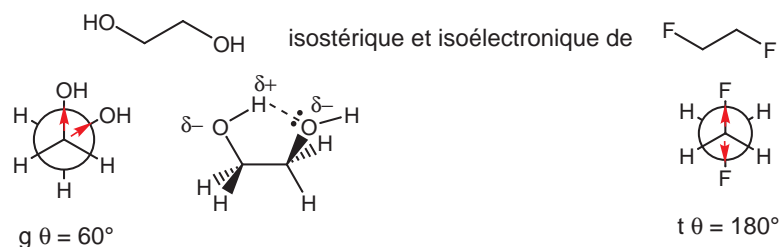


FIG. 3.34 – Conformères les plus stables des molécules de 1,2-éthanediol et de 1,2-difluoroéthane.

3.2.7 Le solvant

Tous les raisonnements énergétiques précédents ne sont strictement valides qu'en phase gazeuse. En effet la solvatation, c'est-à-dire l'interaction de la molécule soluté avec les molécules de solvant, peut modifier les résultats obtenus à l'aide d'une analyse qui ne reposerait que sur les seules propriétés intrinsèques de l'espèce chimique étudiée. Ces raisonnements demeurent cependant généralement valables lorsqu'on s'intéresse à des espèces chimiques neutres. Ils peuvent en revanche subir des modifications importantes lorsqu'on s'intéresse à des ions dans des solvants polaires (c'est-à-dire dont la molécule possède un moment dipolaire non nul. Exemples : l'eau, l'acétone) et/ou protiques (c'est-à-dire dont la molécule peut donner une (ou plusieurs) liaison(s) hydrogène. Exemple : l'eau, les alcools) (Figure 3.35).

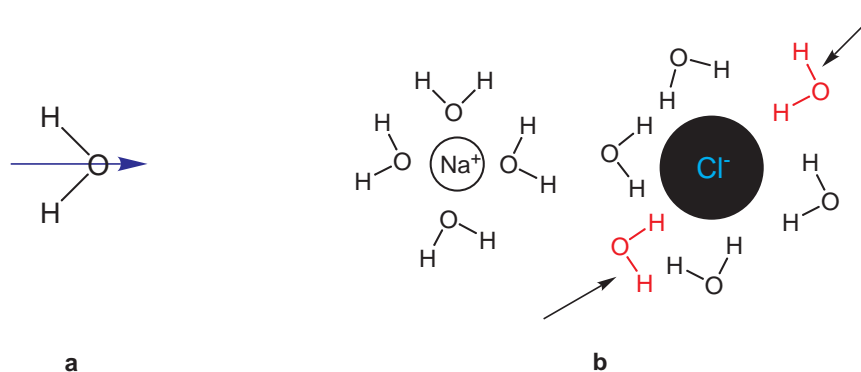


FIG. 3.35 – **a** : L'eau, molécule polaire ; **b** : Solvatation d'une paire d'ions Na^+ , Cl^- dans l'eau, solvant polaire et protique. L'eau stabilise le cation par interaction ion- dipôle : les atomes d'oxygène de l'eau, porteurs d'une charge partielle négative, sont orientés vers le cation. L'eau stabilise l'anion, plus gros que le cation, à la fois par interaction ion-dipôle (ce sont cette fois-ci les atomes d'hydrogène qui sont orientés vers l'ion car ils portent une charge partielle positive) et par liaison hydrogène (pour les deux molécules indiquées par une flèche).

Bibliographie

- [1] M. Blanchard-Desce, B. Fosset, F. Guyot, L. Jullien, S. Palacin, *Chimie organique expérimentale*, Hermann, Paris, **1987**.⁴
Un ouvrage de chimie expérimentale qui présente brièvement les plus importantes techniques expérimentales mises en œuvre en chimie.
- [2] E. E. Eliel, S. H. Wilen, *Stereochemistry of Organic Compounds*, John Wiley & Sons, New York, Chichester, Brisbane, Toronto, Singapore, **1994**.
Le texte de référence de la chimie organique dans le domaine de la stéréochimie.
- [3] C. R. Cantor, P. R. Schimmel, *Biophysical Chemistry, Part II*, Freeman, New York, **1980**.
Un excellent texte introductif présentant les grandes techniques d'analyse structurale des molécules biologiques.
- [4] D.E. Metzler, C.M. Metzler, D.J. Sauke *Biochemistry : The Chemical Reactions of Living Cells, Vol. 1 and Vol.2*, Harcourt, **2001**.
Un excellent ouvrage de biochimie "chimique" dont la seconde édition est apparue récemment.
- [5] R. S. Berry, S. A. Rice, J. Ross, *Physical Chemistry*, 2nd ed., Oxford University Press, **2000**.
Un ouvrage récent de chimie physique complet et de haut niveau.
- [6] W. J. Orville-Thomas editor, *Internal Rotation in Molecules*, John Wiley & Sons, **1974**.
Un ouvrage spécialisé qui traite des conformations dans les petites molécules.

⁴Ces éléments de bibliographie précisent les sources utilisées pour rédiger ces notes de cours ; ils ne constituent pas des ouvrages de travail dans le cadre du LC 204 mais pourront être considérés comme des ouvrages de référence dans la suite de vos études.

Annexe A

Calcul du nombre d'insaturations

Ce calcul a pour but d'évaluer le nombre de cycles et de liaisons multiples dans une formule quelconque à la condition que la molécule correspondante satisfait aux règles du duet et de l'octet.

On considère une molécule de formule brute $\{X_{n_X}\}_{\{X\}}$ où n_X désigne le nombre d'atomes de l'élément X dans la molécule considérée. Exemple : éthanol C_2H_6O : $n_C = 2$, $n_H = 6$, $n_O = 1$, propanal C_3H_6O : $n_C = 3$, $n_H = 6$, $n_O = 1$.

À la condition que cette molécule obéisse aux règles du duet et de l'octet, chaque atome X donne v_X liaisons où v_X désigne la valence de l'élément X . Le nombre total n_l de liaisons contenues dans la molécule est obtenu en sommant tout d'abord sur tous les atomes d'un même élément ($n_X v_X$), puis sur l'ensemble des éléments contenus dans la molécule, et en divisant enfin par deux pour ne pas compter deux fois une même liaison entre deux atomes :

$$n_l = \frac{1}{2} \sum_X n_X v_X \quad (\text{A.1})$$

La molécule d'éthanol contient ainsi $(2 \times 4 + 6 \times 1 + 1 \times 2)/2 = 8$ liaisons (10 liaisons dans le propanal).

L'évaluation du nombre d'insaturations passe par l'introduction d'une espèce "saturée" parfois hypothétique car ne satisfaisant pas nécessairement à la règle de l'octet. Il s'agit de la molécule acyclique¹ correspondante dont les atomes de constitution sont liés entre eux par des liaisons simples. Dans le cas de l'éthanol, la molécule saturée correspondante est l'éthanol lui-même puisque la molécule ne contient que des liaisons simples. En revanche, dans le cas du propanal, la structure saturée correspondante s'écrit (Figure A.1a) :

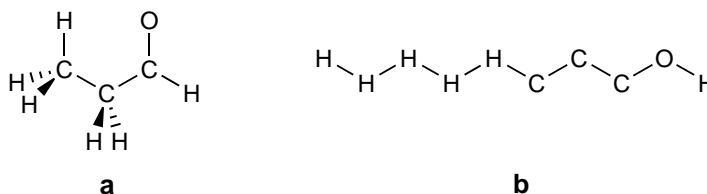


FIG. A.1 – Dénombrement des liaisons simples dans la molécule de propanal.

Le nombre de liaisons simples n_{ls} de l'espèce saturée correspondante peut être facilement obtenu en remarquant que le nombre de liaisons simples n'est pas modifié lorsqu'on construit une chaîne linéaire d'atomes en nombre identique au nombre total d'atomes contenus dans la molécule (Figure A.1b). Il y a ainsi autant de liaisons simples dans les deux graphes de la Figure A.1.

Le nombre de liaisons simples dans une chaîne linéaire de n points est égal au nombre d'intervalles entre points soit $n - 1$. On en déduit donc que :

$$n_{ls} = \left(\sum_X n_X \right) - 1 \quad (\text{A.2})$$

Ainsi, il y a $(2+6+1)-1 = 8$ liaisons simples dans l'éthanol (9 liaisons simples dans l'espèce saturée correspondante au propanal).

¹Lorsqu'il existe des cycles dans la molécule considérée, il est nécessaire de rompre une liaison de chaque cycle pour créer les molécules saturées.

Le nombre d'insaturations n_i dans la molécule considérée est alors défini comme le nombre total de liaisons n_l diminué du nombre de liaisons simples n_{ls} de la molécule saturée correspondante de formule $\{X_{n_X}\}_{\{X\}}$:

$$n_i = \frac{1}{2} \sum_X n_X v_X - \sum_X n_X + 1 \quad (\text{A.3})$$

Pour la formule moléculaire généralisée $A_I B_{II} C_{III} D_{IV}$ où A, B, C et D désignent respectivement des atomes monovalent (ex : H, X=F, Cl, Br, I), divalent (ex : O, S), trivalent (ex : N, P) et tétravalent (ex : C, Si), l'expression (A.3) devient :

$$n_i = IV + \frac{1}{2} III + 0 \times II - \frac{1}{2} I + 1 = IV + \frac{1}{2} III - \frac{1}{2} I + 1 \quad (\text{A.4})$$

Exemples

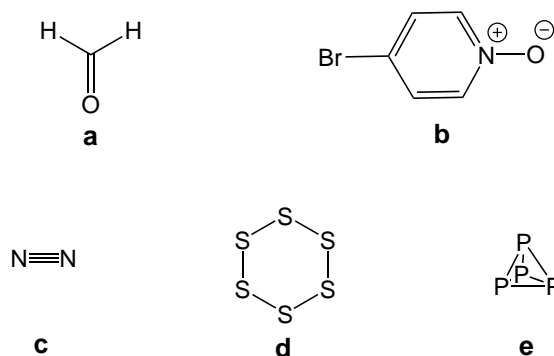


FIG. A.2 – a : Formaldéhyde; b : 4-Bromo-pyridine-oxyde; c : diazote; d : soufre; e : phosphore "blanc".

- Formaldéhyde (Figure A.2a), CH_2O : $n_i = 0,5(1 \times 4 + 2 \times 1 + 1 \times 2) - (1 + 2 + 1) + 1 = 1$ (1 double liaison),
- 4-Bromo-pyridine-oxyde (Figure A.2b), C_5H_4BrNO : $n_i = 0,5(5 \times 4 + 4 \times 1 + 1 \times 1 + 1 \times 3 + 1 \times 2) - (5 + 4 + 1 + 1 + 1) + 1 = 4$ (1 cycle, trois doubles liaisons),
- Diazote N_2 (Figure A.2c), $n_i = 0,5(2 \times 3) - (2) + 1 = 2$ (2 doubles liaisons),
- S6 (Figure A.2d), $n_i = 0,5(6 \times 2) - (6) + 1 = 1$ (1 cycle),
- P4 (Figure A.2e), $n_i = 0,5(4 \times 3) - (4) + 1 = 3$ (3 cycles condensés; molécule tétraédrique).

Annexe B

Organigramme de l'isomérisation

Les questions à se poser pour qualifier la relation existant entre deux espèces chimiques. Deux phases :

1. Première phase

Même formule brute ?

- Non \Rightarrow Espèces chimiques distinctes non isomères
- Oui \Rightarrow Isomères

Même graphe des liaisons ?

- Oui \Rightarrow Stéréoisomères ; passer en phase 2
- Non \Rightarrow Isomères de constitution
 - Nature des groupes caractéristiques identiques ? Non \Rightarrow Isomères de fonction
 - Position des groupes caractéristiques identiques ? Non \Rightarrow Isomères de position
 - Squelette identique ? Non \Rightarrow Isomères de squelette

2. Seconde phase

Interconversion par rotation autour de liaisons ?

- Oui \Rightarrow Stéréoisomères de conformation (ou conformères)
- Non \Rightarrow Stéréoisomères de configuration (ou stéréoisomères)

Symétriques par réflexion dans un miroir ?

- Oui \Rightarrow Énantiomères
- Non \Rightarrow Diastéréoisomères

Annexe C

Chiralité, activité optique et critères de symétrie

Le chapitre 2 s'est attaché à dégager des critères opératoires permettant de prévoir dans quelles situations chiralité et activité optique se manifestaient. Dans le chapitre 2, les molécules sont envisagées comme statiques ; dans ces conditions, il est facile d'imaginer que des critères de symétrie permettent d'effectuer des classements. Le chapitre 3 a cependant montré que les mouvements moléculaires étaient incessants, suggérant qu'une molécule "symétrique" puisse adopter en réalité de nombreuses conformations asymétriques. Ce complément précise l'origine des raisonnements effectués au chapitre 2 à la lumière des contenus du chapitre 3.

Une molécule donnée évolue aléatoirement d'une conformation à une autre. À moins que la conformation adoptée à un instant donné présente un élément de symétrie tel qu'un plan ou un centre de symétrie, toute molécule est instantanément chirale à l'échelle individuelle ; elle contribue ainsi au pouvoir rotatoire spécifique représentatif d'une population contenant environ $6 \cdot 10^{23}$ molécules (Table C.1).

Molécule			
Chiralité instantanée	Oui	Oui	Oui
Activité optique	Oui	Oui	Oui
Contribution individuelle au pouvoir rotatoire spécifique	$\delta\alpha_i$	$\delta\alpha'_i$	$\delta\alpha''_i$

TAB. C.1 – Analyse de la chiralité instantanée de trois molécules : alanine ; cis-1,2-dichlorocyclohexane ; dichloro-1,2-éthane.

Deux molécules instantanément énantiomères apportent des contributions individuelles opposées au pouvoir rotatoire spécifique (Table C.2).

Molécule			
Contribution individuelle au pouvoir rotatoire spécifique	$-\delta\alpha_i$	$-\delta\alpha'_i$	$-\delta\alpha''_i$

TAB. C.2 – Analyse de la chiralité instantanée des énantiomères des molécules représentées dans la table (C.1)

Le pouvoir rotatoire spécifique est la somme des contributions individuelles. Dans un mélange racémique, les contributions s'annulent deux à deux (Figure C.1).

Dans le chapitre 2, l'existence d'un plan ou d'un centre de symétrie dans l'écriture d'une espèce chimique ne doit pas être interprété comme fournissant une information quant à la géométrie de l'ensemble des molécules présentes en solution. Aucun conformère stable du cyclohexane ne présente ainsi de plan de symétrie. Le critère de symétrie s'applique à une espèce chimique "moyenne" et traduit en fait l'existence de quantités identiques des différents conformères énantiomères présents. Le pouvoir rotatoire des solutions qui somme sur la totalité

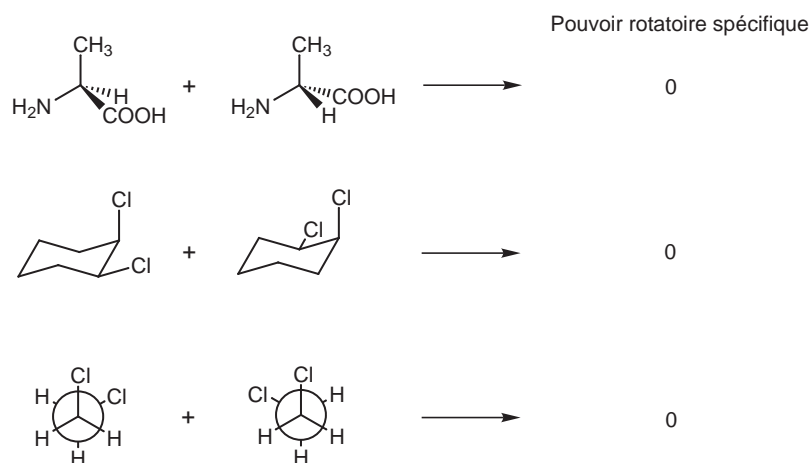


FIG. C.1 – Annulation des contributions au pouvoir rotatoire par compensation.

des conformères présents est alors nul quoique l'essentiel des molécules présentes en solution présentent une activité optique individuelle (Figure C.2).

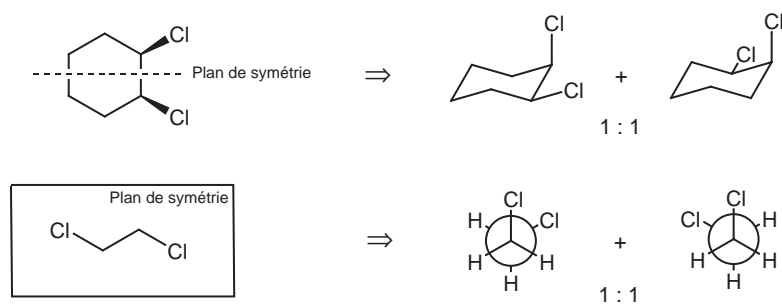


FIG. C.2 – Implications de la symétrie sur les proportions d'énantiomères.