

LC7-Séparation d'isomères

Leçon par Lucie

Élément imposé : Chromatographie

Niveau : L1

Prérequis :

- Interactions faibles (VdW, liaisons H) (Tale)
- Stéréochimie (énantiomères, diastéréoisomères, chiralité) (L1)
- Notion de polarité, proticité, moments dipolaires (L1)

Difficultés :

- Comprendre le principe de la chromatographie en théorie pour l'appliquer en TP
- Rationnaliser le sens de déplacement des espèces (CCM vers le haut et colonne vers le bas)
- Comprendre les différences de traitement entre diastéréoisomères et énantiomères

Séquence pédagogique

- TP isomérisation ZE de l'acide maléique

Sources : "techniques exp en chimie" Blanchard Chimie organique, clayden Vollhardt

Rouessac colonnes chirales p88

Collet : séparation d'isomères

Autres techniques : distillations, précipitation (acide maléique/fumarique), complexation (Girard p118)

Obj : Les élèves doivent être capables de séparer es diastéréoisomères en TP et proposer des thechniques de séparation d'énantiomère

Contents

1 Séparation des disastéréoisomères	2
1.1 Chromatographie sur couche mince	2
1.2 Chromatographie sur colonne	2
2 Séparation d'énantiomères	3
2.1 Transformation en diastéréoisomères	3
2.2 Chromatographie chirale	3

Introduction

Reprenons la séquence de séparation d'isomères, cette fois on s'intéresse à la chromatographie. Revoyons la définition d'un isomère.

Isomère : Espèces de mêmes éléments chimiques mais de formule déeloppée ou des configuration différentes.

Les isomères peuvent avoir des prop physiques et/ou chimiques différentes : on a déjà exploité ça au cours précédent.

Cette fois on adopte une méthode chromatographique, déjà vue au lycée : méthode de séparation des constituants d'un mélange. Ici on se concentre sur la chromato d'adsorption.

Commençons par le cas le plus simple :

1 Séparation des diastéréoisomères

On se base sur un exemple proche de celui qu'on fera en TP la semaine prochaine : isomérisation de l'azobenzène Z/E. dont le plus simple est le E par délocalisation élec et répulsion stérique. Si on laisse le Z au soleil, il va s'isomériser spontanément : comment faire pour récupérer l'un puis l'autre ?

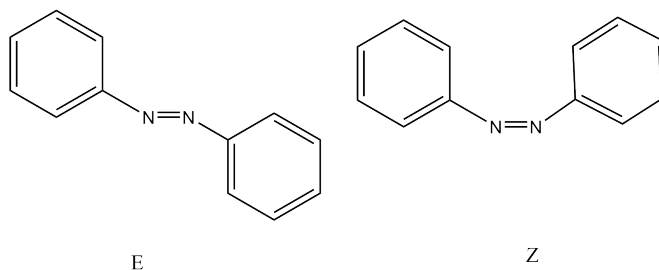


Figure 1: Caption

1.1 Chromatographie sur couche mince

On considère un mélange de composés qu'on dépose sur un solide poreux absorbant (ici SiO₂) et la partie inférieure est mise en contact avec un éluant qui va monter par capillarité : c'est l'éluant. Il y a compétition entre trois phénomènes.

On doit donc s'intéresser aux liaisons faibles donc les liaisons de VdW, on regarde alors les moments dipolaires et les liaisons hydrogènes pour lesquels on regarde la proticité.

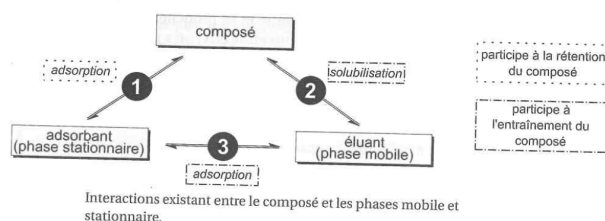


Figure 2: Caption

E est apolaire car les moments s'annulent tandis que Z est polaire due à la somme vectorielle des moments dipolaires des liaisons C-N. On va alors pouvoir les séparer en CCM car ils vont migrer différemment sur les plaques. Si on regarde la structure de la silice, on voit qu'elle est polaire et protique.

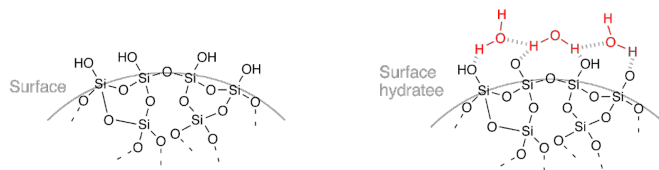


Figure 3: Caption

Réfléchissons à l'éluant : On prend donc un éluant apolaire et disponible en TP : le cyclohexane.

On aura alors une tache vers le haut du E et une plus retenue, la Z.

1.2 Chromatographie sur colonne

On aura les mêmes interactions que la CCM mais la grande différence est que l'éluant est entraîné par gravité et non par capillarité, c'est comme si on avait retourné la plaque de CCM

Méthode pour monter une colonne :

Composé	Éluant	Le composé...
polaire	polaire	...migre car il est solubilisé (☉) et « poussé » (☉)
	apolaire	...ne migre pas (⊙)
apolaire	polaire	...migre car il est « poussé » (☉)
	apolaire	...migre car il est solubilisé (☉)

Figure 4: Caption

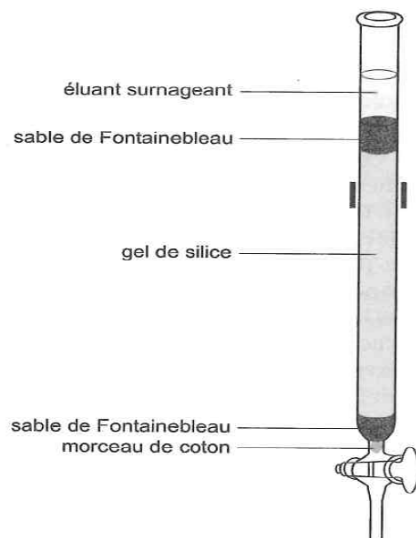


Figure 5: Caption

Réfléchissons à l'ordre d'éluion : on récupère l'isomère E en premier puis en changeant l'éluant on peut récupérer l'isomère Z. On prendra un éluant plus polaire : l'acétate d'éthyle/cyclohexane qui remplacera mieux l'isomère Z sur la colonne.

On a alors vu deux méthodes chromatographiques pour séparer des isomères, comment faire pour des énantiomères. Mêmes prop chim et phys sauf en réaction avec des composés chiraux.

2 Séparation d'énantiomères

2.1 Transformation en diastéréoisomères

On réalise alors un dédoublement racémique, le premier étant par pasteur en 1848 avec l'acide tartrique. Si on veut séparer le pentan-2-ol, on le fait réagir avec un acide chiraux pour faire une esterification, on forme alors deux diastéréoisomères, on se réfère à la première partie. On clive alors la liaison par hydrolise et on récupère les deux énantiomères séparément.

L'avantage de cette technique c'est que l'on peut récupérer l'acide carboxylique pour refaire la réaction. MAIS on rajoute deux étapes, on pourrait alors améliorer la technique en faisant une chromato chirale direct.

2.2 Chromatographie chirale

Il s'agit d'une chromatographie sur colonne et on va faire réagir les énantiomères sur une silice greffée avec des composés chiraux : différence d'affinité avec la phase stationnaire. Prenont l'exemple du Vallium, médicament tranquilisant mais activité bio différente selon l'énantiomère.

On ajoute alors un dipeptide (amide qui provient de la condensation de deux acides aminés) chiral qui fait des liaisons H préférentiellement avec un des énantiomères. Méthode historique en 1966. Ici, le R a moins d'affinités avec la phase stationnaire tandis que le S en a plus.

On injecte alors le mélange en haut, on récupère le R en premier puis le S. Pour comprendre le principe, on imagine qu'on a perdu un seul gant, si on cherche une main gauche sans la vision on essaye les gants uniquement

avec la main gauche. Ceux qui ont la main droite sont donc jetés = énantiomère R.

Il existe d'autres types de greffons : cyclodextrines qui reposent sur des cavités hydrophobes.

Conclusion

On peut alors séparer des isomères par chromatographie sur colonne et les énantiomères en faisant un dédoublement ou utiliser une colonne spécifique. On peut aussi utiliser des méthodes de précipitation.

Question :

- TP isomérisation, adapté en L1 ? Photoisomérisation donc avec UV, mais géré avec des lunettes. Dibrome donc usage de hottes et prévoir du disulfite de sodium.
- Quel est le problème avec le dibrome ? Oxydant fort et volatil.
- Dans la partie III1, pourquoi pas chromatographie chirale avec le Vallium ? OH très polaire et protique donc difficile à décrocher de la colonne de silice. Certaines espèces réagissent avec la silice.
- Comment révéler les tâches ? Révélation par UV (silice recouverte de composés fluorescent quand excités dans l'UV ou par oxydation non ménagée en utilisant KMnO_4).
- Comment faire pour que les fractions de la colonne soient pures ? On fait un suivi CCM sur le bas de la colonne ?
- Retour sur la définition d'isomères, en quoi un problème de dire qu'ils ont les mêmes éléments chimiques ? aussi en même nombre donc dire formule brute.
- Définition de chromatographie : quel type de mélange ? mélange homogène
- Différence absorption/adsorption? à la surface ou en volume.
- Différence entre la silice et l'alumine ? pK_a diff donc on peut faire des colonnes plus basiques pour l'alumines.
- Qu'appelle-t-on remplacement? L'éluant est adsorbé à la place du constituant.
- Silice polaire à cause des silanols ? plutôt à cause de Si-O
- interaction entre l'azobenzène et la silice à présenter dans un tableau.

Composé	Eluant
Z (polaire)	polaire : migration (retenu par la phase stationnaire, remplacement par l'éluant, solubilisé par l'éluant) apolaire : pas migra
Z (polaire)	

Table 1: Caption

- Rapport frontal ? On en parle pas en cours mais plutôt en TP
- Récupérer sur les plaques ? Se fait en indus.
- Différence entre un éluant et un solvant ? Solvant solubilise un espèce alors qu'en chromato il a une autre fonction d'interaction avec la silice.
- On change d'éluant pour récupérer le E ? 80/20 Important les proportions ?
- Problème de rajouter des étapes ? Rendement
- Inducteur chiral ? Réactif chiral qui rend la réaction énantiosélective.
- Le Vallium, activités antagonistes ? Non mais un plus efficace que l'autre.
- L'acide maléique marche à reflux, Tf marche pour montrer que pas les mêmes prop phys, pK_a , CCM.

Retour

- Dessiner une plaque
- dans les prérequis mettre Z et E
- Discuter de la compétition entre l'interaction éluant-composé et plaqu-composé.