

Représentation spatiale des molécules

Sommaire

-I-	La découverte de la chiralité	2
-II-	Carbone asymétrique et énantiomères	3
1.	Des conséquences de la chiralité :	3
2.	Les acides- α -aminés.	3
3.	Représentation de Fischer et configuration D et L	4
-III-	Diastéréoisomérie:	4
-IV-	Processus biologique et stéréoisomères	5
-V-	Conformation	5
1.	Définition	5
2.	Représentation en projection de Newman.	5
3.	Variation d'énergie.	5
4.	Application à la molécule de butane.	6

Notions et contenus :

- Chiralité : définition, approche historique.
- Représentation de Cram.
- Carbone asymétrique.
- Chiralité des acides α -aminés.
- Énantiomérisation, mélange racémique, diastéréoisomérie (Z/E, deux atomes de carbone asymétriques).
- Conformation : rotation autour d'une liaison simple ; conformation la plus stable.
- Formule topologique des molécules organiques.
- Propriétés biologiques et stéréoisomérie

Compétences attendues :

- Reconnaître des espèces chirales à partir de leur représentation.
- Utiliser la représentation de Cram.
- Identifier les atomes de carbone asymétrique d'une molécule donnée.
- À partir d'un modèle moléculaire ou d'une représentation, reconnaître si des molécules sont identiques, énantiomères ou diastéréoisomères.
- Pratiquer une démarche expérimentale pour mettre en évidence des propriétés différentes de diastéréoisomères.
- Visualiser, à partir d'un modèle moléculaire ou d'un logiciel de simulation, les différentes conformations d'une molécule.
- Utiliser la représentation topologique des molécules organiques.
- Extraire et exploiter des informations sur :
 - les propriétés biologiques de stéréoisomères,
 - les conformations de molécules biologiques,
 pour mettre en évidence l'importance de la stéréoisomérie dans la nature.

Représentation spatiale des molécules

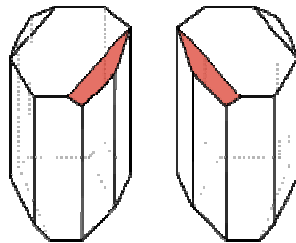
-I-La découverte de la chiralité

En 1848, Pasteur, héritier d'un ensemble de travaux sur le comportement de la lumière et son interaction avec différentes matières, et plus spécialement de travaux révolutionnaires d'anciens étudiants ou professeurs de l'Ecole polytechnique (dont le professeur Jean-Baptiste Biot), travaille sur différents problèmes de chimie. Son esprit avait été éveillé par une note de Eilhard Mitscherlich (1794-1863, chimiste et minéralogiste allemand) sur la ressemblance entre le tartrate (sel d'acide naturel) et le para tartrate (sel d'acide créé en laboratoire uniquement) d'ammoniac et de soude : même masse molaire, même composition chimique, même structure mais une activité optique différente ce qui signifie une réaction différente à la lumière.



Figure 1: cristaux d'acide tartrique $C_4H_6O_6$

Figure 2: cristaux symétriques d'acide para tartrique (d'après le site soladirité et progrès.)

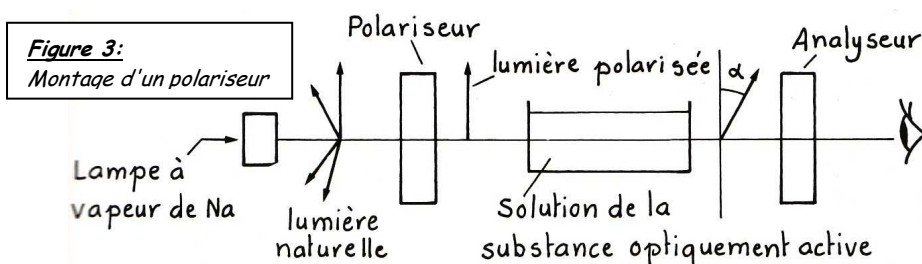


Etudiant les cristaux de ces deux substances, il constate au microscope l'existence de formes géométriques spécifiques.

D'abord, la cristallisation de l'acide para tartrique (ou acide racémique, du latin racemus : la grappe de raisins, créée en laboratoire) fournit

deux sortes de cristaux, semblables mais d'une symétrie parfaite (Figure 2). Pasteur sépara sous le microscope et à la pince les deux sortes de cristaux, puis les mit à dissoudre séparément dans l'eau.

Il constata qu'un type de cristaux donnait des solutions de pouvoir rotatoire positif (dextrogyre), les autres cristaux donnant des solutions lévogyres de pouvoir rotatoire opposé aux précédents. Autrement dit cela signifie qu'une lumière polarisée par l'intermédiaire d'un polariseur voit son plan de polarisation tourner vers la droite (dextrogyre) ou vers la gauche (lévogyre) en leur contact.



Comme pour nos mains, leurs formes (gauche ou droite) se reflètent en image miroir mais ne sont pas superposables (**principe de chiralité**, Figure 4)

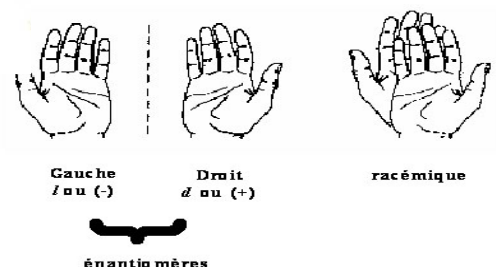


Figure 4: notion de chiralité

Ensuite, la cristallisation de l'acide tartrique donne un seul type de cristal (appelé cristal hémédrique), le cristal de gauche dans la Figure 2, donnant uniquement des solutions dextrogyres.

Pasteur conclut que l'acide tartrique existait sous deux formes physiques symétriques, appelées aujourd'hui énantiomères.

L'acide para-tartrique est un mélange équimolaire de ces deux formes énantiomères. Aujourd'hui ce type de mélange porte le nom de mélange racémique.

Pasteur ignorait à l'époque l'origine de l'activité optique de l'acide tartrique, les notions de carbone tétraédrique asymétrique et de chiralité n'apparurent que 26 ans plus tard, proposées indépendamment par Van't Hoff et Le Bel.

Questions:

- 1) Les modèles des cristaux dissymétriques de la **figure 2** sont-ils superposables?
- 2) Comment peut-on construire la forme de droite à partir de celle de gauche?
- 3) La formule du sel de tartrate double de sodium et d'ammonium est $(C_4H_4O_6)(Na)(NH_4)_{(s)}$.
Ecrire l'équation de dissolution de ce cristal dans l'eau.
- 4) Rechercher l'étymologie et la définition du mot « chiralité ».
- 5) Rechercher des informations sur les travaux de Jean-Baptiste Biot concernant la notion d'activité optique.
- 6) Définir les termes dextrogyre et lévogyre.
- 7) Expliquer quelle a été la démarche scientifique de Pasteur (facteur déclenchant, observations, expérimentations, hypothèses et conclusions)

-II- Carbone asymétrique et énantiomères

Un atome asymétrique est un atome lié à des atomes ou groupes d'atomes tous différents. Un carbone asymétrique possède quatre substituants de nature différente. Une molécule possédant un seul atome de carbone asymétrique est chiral.

Travail en binôme : Il existe quatre alcools de formule brute $C_4H_{10}O$, isomères de constitution.

- 8) Rappeler la définition du mot isomère.
- 9) Ecrire les formules semi-développées de ces quatre alcools et les nommer.
- 10) Identifier l'isomère présentant un carbone asymétrique.
- 11) A l'aide des modèles moléculaires à votre disposition construire la molécule présentant le carbone asymétrique et établir la représentation de Cram, en plaçant obligatoirement l'atome d'hydrogène en arrière du plan.

Mise en commun :

✂ Tour à tour chaque binôme fait la représentation de Cram de la molécule au tableau.

- 12) Que constate-t-on ?

Conclusion:

- La chiralité est la propriété géométrique qui caractérise la non identité d'un objet et de son image dans un miroir.
- La chiralité peut être reliée, le plus souvent, à la présence d'atomes asymétriques (condition suffisante, mais non nécessaire).
- Deux molécules chirales sont énantiomères. Elles sont images l'une de l'autre dans un miroir mais non superposables.
- Des énantiomères sont des stéréoisomères (molécules qui diffèrent par la disposition spatiale des substituants autour des atomes de carbone : isomères de configurations.)
- Le passage d'un énantiomère à l'autre peut se faire uniquement par rupture d'une liaison.

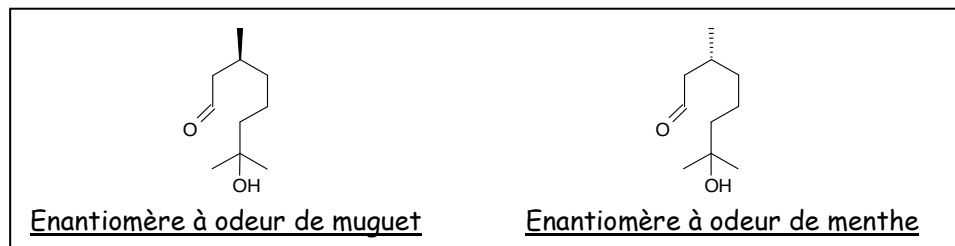
1. Des conséquences de la chiralité :

Des énantiomères peuvent présenter des odeurs différentes.

Exemple:

l'hydroxydihydrocitronellal

- 13) A partir de la représentation topologique, écrire les formules semi-développées des deux énantiomères et identifier les carbones asymétriques.

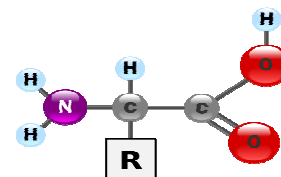


Les deux formes énantiomères peuvent se mélanger mole à mole pour donner un produit inactif (sur la lumière polarisée) appelé mélange **racémique**.

2. Les acides-α-aminés.

Dans un acide-α-aminé, le groupement amine $-NH_2$ et le groupement carboxyle $-COOH$ sont liés au même atome de carbone.

La formule générale d'un acide-α-aminé est la suivante :



- 14) L'acide-α-aminé le plus simple est l'acide aminoéthanoïque ou glycine.
Ecrire sa formule semi-développée et sa formule topologique.
- 15) Cet acide-α-aminé possède-t-il un carbone asymétrique ?

- 16) Ecrire la formule semi-développée et la formule topologique de l'acide-2-aminopropanoïque ou alanine.
17) Possède-t-il un carbone asymétrique ?
18) Faire la représentation de Cram des deux énantiomères de cet acide- α -aminé.

3. Représentation de Fischer et configuration D et L

La représentation de Fischer s'obtient en projetant sur un plan la structure spatiale de Cram, en respectant impérativement les conventions suivantes ;

La chaîne carbonée est disposée dans un plan vertical:

- Le groupe -COOH est placé en haut, le groupe -R est placé en bas.
- Ces deux groupes sont vers l'arrière.

- 19) A l'aide des modèles moléculaires à votre disposition, construire les deux énantiomères de l'alanine.
20) En suivant les conventions citées ci-dessus, faire la représentation de Fischer de ces deux énantiomères, faire valider votre réponse par l'enseignant.
21) Dans la représentation de Fischer, si le groupement amine est placé à droite de l'axe vertical, l'acide- α -aminé présente la configuration D, sinon il présente la configuration L.
Identifier ces deux configurations sur les représentations de Fischer précédentes.

Remarque: Dans la nature les acide- α -aminés présentent la configuration L.

-III- Diastéréoisométrie:

Nous avons vu qu'une même formule développée peut donner lieu à plusieurs isomères de configuration : les énantiomères (= stéréoisomères). Nous allons montrer qu'il existe aussi les diastéréoisomères.

Les diastéréoisomères sont des stéréoisomères qui ne sont pas images l'un de l'autre dans un miroir.

On distingue deux types de diastéréoisométrie :

- la diastéréoisométrie intrinsèque qui s'applique aux molécules possédant plusieurs centres asymétriques (Un atome asymétrique est un atome lié à des atomes ou groupes d'atomes tous différents.)
- la diastéréoisométrie de torsion qui concerne les molécules possédant des doubles liaisons.

a) Diastéréoisométrie intrinsèque:

- 22) Ecrire la formule semi-développée et la formule topologique du 2,3,4-trihydroxybutanal.
23) Combien de carbones asymétriques possèdent cette molécule ?
24) Cette molécule possède quatre stéréoisomères. En utilisant la représentation de Fischer, en plaçant la fonction carbonyle en haut et en arrière, trouver les quatre stéréoisomères.
25) Certains de ces stéréoisomères sont énantiomères entre eux, lesquels ?
26) Lorsque les stéréoisomères ne sont pas énantiomères ils sont diastéréoisomères. Ecrire les représentations de Fischer de deux diastéréoisomères du 2,3,4-trihydroxybutanal.

b) Diastéréoisométrie Z et E

La diastéréoisométrie de torsion est également appelée isométrie géométrique. Elle se manifeste quand la rotation autour d'une liaison est empêchée. Elle concerne donc les molécules possédant des doubles liaisons.

Considérons le cas simple de molécules comportant une seule double liaison. Lorsque les deux atomes doublement liés portent chacun deux substituants différents, on distingue deux diastéréoisomères.

Si les groupes prioritaires sur chaque atome sont situés du même côté du plan représenté sur le schéma précédent, la configuration est notée Z (de l'allemand *Zusammen* = ensemble) ; dans le cas contraire, elle est notée E (de l'allemand *Entgegen* = à travers, opposé).

- 27) Le but-2-ène présente deux diastéréoisomères, écrire leur formule semi-développée et leur formule topologique et nommer ces diastéréoisomères.
28) L'acide fumarique (acide (E)-but-2-èn-1,4-dioïque) et l'acide maléique (acide (Z)-but-2-èn-1,4-dioïque) sont diastéréoisomères. Ecrire les formules topologiques de ces molécules.
29) Ces deux acides forment des composés solides moléculaires. Identifier les interactions (Van Der Waals et liaisons hydrogène) qui existent dans ces composés.
30) Quel acide aura la température de fusion la plus basse ? Justifier
31) Quel acide sera le plus soluble dans l'eau ? justifier
32) On dispose au laboratoire d'un flacon d'acide maléique et d'un flacon d'acide fumarique, hélas les étiquettes sont devenues illisibles.
Mettre en œuvre une démarche expérimentale permettant d'identifier ces deux acides.
Proposer le protocole à l'enseignant afin qu'il le valide.

-IV- Processus biologique et stéréoisomères

La plupart des réactions chimiques se produisant dans les processus métaboliques, mettent en œuvre des enzymes chirales, la majorité de ces réactions produisent des énantiomères.

La plupart des molécules actives dans les systèmes biologiques sont également des énantiomères (vitamines, hormones, protéines, glucides...).

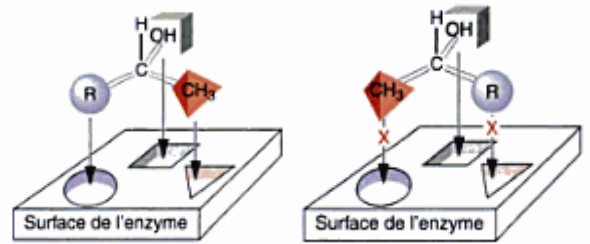
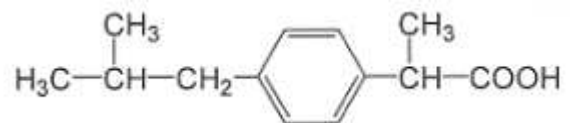
Les deux schémas suivants montrent la réaction possible de l'un des énantiomères uniquement à la surface d'un enzyme :

La vie est donc étroitement liée à la notion d'énantiométrie.

Lorsque des médicaments sont conçus pour avoir des effets particuliers sur les systèmes biologiques, il exerce ses effets sous la forme d'un énantiomère.

C'est le cas de l'Ibuprofène seul un des énantiomères possède un effet biologique.

La formule semi-développée de l'Ibuprofène est la suivante :



33) Identifier l'atome de carbone asymétrique et faire la représentation de Cram des deux énantiomères (on pourra simplifier le groupement complexe en le notant -R)

34) Faire la représentation topologique de cette molécule.

Remarque: La séparation des deux énantiomères étant difficiles et coûteuses, c'est le racémique qui est mis en vente.

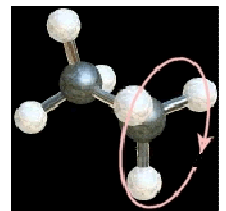
-V- Conformation

1. Définition

L'éthane est le composé le plus simple comportant une liaison simple C-C.

La rotation d'un groupement méthyle par rapport à l'autre fait apparaître une infinité de d'arrangements relatifs des deux groupements.

Chaque arrangement correspond à une conformation.

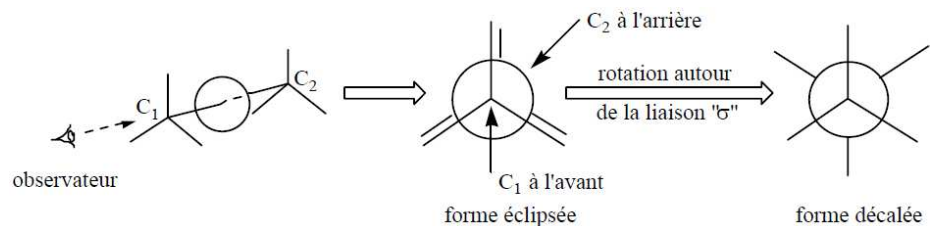


2. Représentation en projection de Newman.

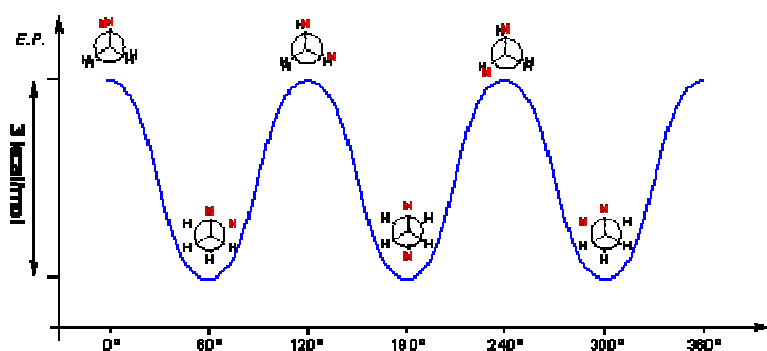
La projection de Newman est un mode de représentation très utile pour distinguer les conformères.

Dans cette représentation, on observe la molécule selon la direction de la liaison $C_1 - C_2$ (C_1 devant - C_2 derrière). Les autres liaisons sont projetées sur le plan de la figure.

On peut observer une infinité de conformations. On distingue cependant des conformations particulières, rencontrées au cours de la rotation. Ce sont les conformations dites éclipsées et décalées présentées ci-contre.



3. Variation d'énergie.



L'énergie potentielle relative des différentes conformations est donnée par la courbe:
 $E_p = f(\text{angle de rotation})$.
 Celle-ci est d'allure sinusoïdale.

35) En considérant cette courbe de variation d'énergie, en déduire quelle est la conformation la plus stable dans la molécule d'éthane.

4. Application à la molécule de butane.

36) Avec les modèles moléculaires à votre disposition, construire la molécule de butane et donner la représentation de Newman suivant les carbones 2 et 3, on représentera les conformations « particulières »

37) La courbe de variation de l'énergie potentielle en fonction de l'angle de rotation est donnée ci-dessous. Associer les conformations « particulières » aux angles de rotation de la courbe donnée, et expliquer son allure.

