

# LC 03 : Structure spatiale des molécules

Elio Thellier & Dihya Sadi

session 2021

En bleu, à dire à l'oral

En magenta, bon à savoir mais ni à dire ni à écrire

---

## Introduction

UTILISER DES MOLÉCULES EN PLASTIQUE POUR MONTRER LA 3D "là il faut casser une liaison, c'est pas superposable..."

A l'instar du jardinier qui utilise des outils pour faire un jardin, le chimiste utilise des molécules pour faire des produits. **diapo 2 et 3** Une pelle et un râteau peuvent être décrits comme un morceau de métal précédé d'un manche en bois, pourtant leur forme leur donne des utilisations bien différentes (essayez de creuser un trou avec un râteau vous verrez). Le jardinier a la chance de pouvoir faire facilement la différence, mais les chimistes ont la chance d'avoir un prof super gentil pour les aider à faire la différences entres des molécules qui seraient différentes malgré une formule brute identique. **diapo 4** Dans cette leçon nous supposons connus la structure spatiale des molécules jusqu'aux isomères de configuration, ainsi que la représentation de Cram, la VSEPR, et la polarisation de la lumière.

Propriété des espèces chimiques dépendent fortement de leur structure 3D dans l'espace notamment la réactivité. Stéréochimie = étude de cela.

Expérience de Pasteur : Début 19ème siècle des scientifiques se rendent compte que certaines solutions ont un impact sur la lumière polarisée. Une de ces substances, qualifiée de "optiquement active" était le tartrate double d'ammonium sodium. Pasteur, frappé par une intuition, examina alors ces cristaux et découvrit qu'ils étaient dissymétriques, de 1), et qu'il y avait deux sortes d'agencement dissymétriques soit à droite soit à gauche ! Suite à cette découverte, il sépare un à un les cristaux dissymétriques (il faut se rendre compte de la prouesse, c'était des cristaux de dimensions millimétriques). Après dissolution de chaque type des cristaux il observe à nouveau l'action des deux solutions sur le plan de la lumière : l'une des deux dévia la polarisation vers la droite et l'autre vers la gauche. En effectuant la même chose avec des cristaux avec un plan de symétrie il n'observe aucun effet sur la lumière. Il en déduit l'existence d'un tartrate droit et d'un tartrate gauche et établit un lien entre la dissymétrie des cristaux observée à l'échelle macroscopique et leur propriété à l'échelle moléculaire. C'est ce qu'on va se proposer de comprendre aujourd'hui !

[PETIT HISTORIQUE PROVENANT DU BUP N 667 SUR LA DÉCOUVERTE DE LA CHIRALITÉ]

Le dépôt qui se forme dans les tonneaux de vin, qu'on appelle communément le "tartre". Découvert assez tôt, au moyen âge, et recueilli par les alchimistes de l'époque qui lui font subir toute sorte de transformations. Un chimiste de l'époque y ajoute de l'acide sulfurique et obtient l'acide tartrique, utilisé dans l'industrie de l'époque comme médicament et pour fixer la couleur des textiles... Un fabricant de cet acide obtient malencontreusement des cristaux qu'il croit être autre chose, ils sont analysés par Gay Lussac qui constate qu'ils ont les mêmes propriétés chimiques mais quelques propriétés physiques différentes (solubilité, grosseur), mais qu'ils ont exactement la même composition et

le même poids atomique. Concept d'isomérisation. Plusieurs chimistes remarquent ensuite que l'acide tartrique en solution possède des propriétés rotatoires, optiquement actif, mais pas l'acide paratartrique. Plus tard Pasteur se penche sur la question : il se demande si la disposition des molécules physiques dans un cristal entier ne peut pas se retrouver dans chaque molécule prise séparément. Il constate une dissymétrie de l'acide tartrique et de toutes ses combinaisons et la suppose à l'origine des propriétés optiques. Et donc que puisque ceux du paratartrate n'ont pas de propriétés optiques ils sont symétriques... Mais non ! Il se rends compte que les cristaux sont dissymétriques aussi ! Mais qu'il y a deux sortes de dissymétrie. Alors il sépare manuellement les deux sortes de cristaux, les dissout respectivement dans de l'eau, vérifie que la solution obtenue est lévogyre dans un cas dextrogyre dans l'autre. Par contre le mélange des deux est inactif ! Ce qui avait été baptisé acide paratartrique est en fait un mélange en quantité égale de l'acide tartrique droite et acide tartrique gauche.

Pasteur en déduit que la propriété macroscopique observée provient d'un arrangement spatial différent des atomes à l'échelle moléculaire. Cette proposition revêt alors un intérêt considérable. Cette découverte cruciale sera corroborée ensuite par les travaux célèbres de Le Bel et van t'Hoff qui établissent indépendamment en 1874 la structure tétraédrique du carbone dans les composés organiques saturés. Grâce à cette constatation, il devient aisé de confirmer et justifier l'hypothèse de Pasteur, qui était fondée sur la structure macroscopique des cristaux, mais n'avait pas été confirmée à l'échelle moléculaire dans les années 1850, faute des connaissances nécessaires des structures moléculaires.

Rq : Pasteur parlait de "hémiedrie énantiomorphe" plutôt que "chiralité" qui est plus récent et est attribué à Cahn Ingold et Prelog, années 50-60.

## 1 Stéréoisomérisation

### 1.1 Isomères de configuration.

Conformation, configuration, constitution

Définitions très générales

Définition : stéréoisomères, de conformation, de configuration, énantiomères, diastéréoisomères, avec exemples

Rappel sur slide sur les différents degrés de description de la structure d'une molécule que l'on a. En 1 phrase pas plus. Quand on reste au stade de la formule développée on peut avoir ce qu'on appelle des isomères. Même formule brute. Ensuite on peut avoir ou non la même formule semi-développée.

Deux molécules de même formule brute peuvent ne pas avoir la même formule semi-développée : on parle d'**isomère de configuration**. Il en existe de 3 types : de chaîne, de fonction, et de position.

*Pas à dire mais c'est pour moi : isomères de chaîne ont même props chimiques mais pas physiques ; isomères de position ont des props chimiques proches mais physique différentes ; isomères de fonction ont des propriétés physiques et chimiques différentes.*

Deux molécules de même formule semi-développée peuvent correspondre à des espèces chimiques différentes selon la disposition de leurs atomes dans l'espace : on parle de stéréo-isomérisation. Les espèces chimiques sont appelées des **stéréoisomères**.

L'outil privilégié qui nous permet de représenter cela est la représentation de Cram que l'on a déjà vu (prérequis)

Comment deux molécules de formules semi-développée identiques peuvent se différencier ? On distingue différents types de stéréoisomères :

- Stéréoisomères de conformation : On peut passer de l'une à l'autre par rotation autour d'une ou plusieurs liaisons simples, déjà vu (prérequis).

Exemple du butane Utiliser les molécules en platique pour illustrer

- Stéréoisomères de configuration : s'il est nécessaire de rompre puis reformer une liaison pour passer de l'une à l'autre.  
Pour aller plus loin il va nous falloir introduire une nouvelle notion, formaliser ce que Pasteur avait déjà remarqué. La notion de chiralité.

## 1.2 Chiralité et énantiomères.

Définition : Un objet est dit chiral si il n'est pas superposable à son image dans un miroir plan. Lui et son image son dit énantiomères l'un de l'autre. Dans le cas contraire il est dit achiral.

Remarque : Il n'existe qu'une seule image dans un miroir plan, les énantiomères vont donc forcément de paire ! **Il ne peut y en avoir que 2 ! Pas plus ! Remarque utile pour la suite...**

Exemple diapo : objets de la vie de tous les jours, les mains, le crabe violoniste... Et pour les molécules ? On reprend l'exemple du limonène de l'intro. **Point méthode** : à chaque fois que l'on vous demandera si une molécule est chirale vous devez faire son image dans un miroir plan et dire si elles sont superposables ou non. Quelles sont les sources de chiralité ?

Définition : Un atome de carbone est dit asymétrique s'il est tétraédrique et que ses 4 groupes d'atomes liés sont tous différents entre eux. **ILLUSTRER AVEC MODELE MOLECULAIRE !**

**Une molécule possédant un unique carbone asymétrique est chirale.** remarquer ça sur le même modèle moléculaire, sortir l'énantiomère, remarquer qu'ils sont image l'un de l'autre, non superposables, qu'il faut bien casser une liaison.

Exemple diapo 10 alanine

On a fait la remarque que les énantiomères vont toujours de paire, ils sont forcément 2, qu'est ce que ce serait pratique de pouvoir les différencier et les nommer différemment avec une méthode universelle dis donc... Configuration absolue : règles CIP **Soit faire avec les diapo sur l'acide tartrique, soit sur l'aniline tout à la main. Dans les deux cas écrire chaque règle au tableau : point méthode.**

Remarque : **attention**, les carbones asymétriques ne sont pas l'unique source de chiralité ! Voir p16, 17 et 18 cette thèse pour des exemples : allènes, biphényles, spiranes, hélicènes...

## 1.3 Diastéréoisomères

Définition : On appelle diastéréoisomères des molécules de même formule semi-développée, non superposables, et pas images l'une de l'autre dans un miroir plan.

Diastéréoisomérisation Z,E d'une liaison double dissymétrique diapo 18

diapo 19 à 36 : Dire "Avant de se lancer et de retourner les molécules dans tout les sens comme aux montagnes russes, réfléchissons. Il y a 2 carbones asymétriques, qui ont chacun 2 configurations. Il y a donc à priori au total  $2 \times 2 = 4$  configurations différentes. Maintenant que l'on sait ce qu'on cherche, allons-y.

# 2 Propriétés physico-chimiques

## 2.1 Enantiomères

Même propriétés physico-chimiques sauf pouvoir rotatoire.

Notion de pouvoir rotatoire Une onde polarisée rectilignement voit son plan de polarisation tourner lors de la traversée d'un milieu optiquement actif.

- On dit qu'un milieu est lévogyre si il fait tourner le plan de polarisation vers la gauche

- Dextrogyre si vers la droite

Loi de Biot en faisant l'analogie avec la loi de Beer Lambert sur Slide carrément. Excès énantiomérique.

Définition : un mélange équimolaire d'un couple d'énantiomères est appelé un racémique. Un racémique à donc un pouvoir rotatoire nul.

Importance dans la nature :

les récepteurs olfactifs sont généralement chiraux. Dans le corps humain aussi. On a vu que les acides aminés l'étaient. Et c'est la base des protéines qui constituent la majorité de nos récepteurs... Lors des processus de reconnaissance entre une molécule et des sites récepteurs (d'une enzyme par exemple) la réponse physiologique peut être différente selon l'énantiomère impliqué.

Pouvoir rotatoire et excès énantiomérique limonène/acide tartrique

Dosage des 2 énantiomères de l'acide tartrique par de la soude Un en préparation l'autre en live, cf protocoles. Préparer question électrodes !

Points de fusion si ils sont sous forme solide ?

## 2.2 Diastéréoisomères

Pas les mêmes propriétés physico-chimiques Acide fumarique et maléique, mesure de température de fusion, de solubilité, du pKa.

Solubilité de deux acides dans l'eau ? Différence des pKa des deux acides dans l'eau ? Dosage pH-métrique des deux acides pour mettre en évidence leur différence de comportement acide (manip du fossé)

Test du pouvoir rotatoire sur les acides ?

Dosage par la soude pH-métrique des deux acides Sur DOSAQUEUX

Mesure de la température de fusion des deux acides

## 3 Entretien oral blanc avec Sara Lafevre

- confusion pouvoir rotatoire et angle de rotation. Le pouvoir rotatoire est propre à la substance chimique et est donc un angle par unité de longueur, par unité de concentration !
- Quel est le choix de partir sur le pouvoir rotatoire et pas sur la santé pour parler de la chiralité ? Choix de suivre les pas de Pasteurs.
- Ça sert à quoi que certaines molécules n'ont pas le même pouvoir rotatoire ? Excès énantiomérique, permet de remonter à la composition d'un mélange d'énantiomères. Beer Lambert il faut le mettre en prérequis. Je comprend toujours pas le but d'une application concrète qui fait qu'un élève se sente concerné. LA loi de Biot. Réponse attendue par la prof : verre de lunette polarisés, écran polarisés, lunette 3D au cinéma...
- Quel est le choix pédagogique de ne pas utiliser de modèle moléculaire dans cette leçon ? Oui ce serait mieux juste pas eu le temps
- pourquoi parler des acides aminés dans cette leçon ? ST2S ils voient les acides aminés donc c'était bien un choix (on aurait pu parler du limonène à la place) pour faire écho à la brique du vivant. Niveau visé STL (technologique)
- CIP si on a égalité mais sur les isotopes ? le plus lourd gagne
- tu connais d'autres isoméries que R/S ? +/- pour levogyre dextrogyre, L/D, l/d. il existe aussi N et M, à voir un peu de biblio avant de passer sur cette leçon

- moyen memo pour R et S selon horaire/antihoraire. Autre: quand tu trace un S sens antihoraire, quand tu trace un R le stylo est dans le sens horaire
- pour faire une rotation autour d'une liaison double il faut casser une liaison, c'est pour ça qu'ils ne sont pas classés comme isomères de conformation
- bien préciser pour la liaison double qu'il faut pas de plan de symetrie (exemple C2H4 il y a pas de pb)
- déséquilibrer niveau temps, trop peu de molécules dessinées soi même, modèle moléculaires c'est indispensable, elle mettrait en pré requis la VSEPR1. possibilité de baisser le niveau de la leçon et parler que de VSEPR. Si ce choix d'aller loin, lettre plus de prérequis par exemple tous ce qui est 2D (premières diapos sur l'arbre) et dire on va s'intéresser vraiment à l'aspect 3D et on ne parle que des stéréoisomères. Mettre le polariseur / pouvoir rotatoire en prérequis et ne pas y perdre une seconde, se concentrer sur la chimie. La leçon veut aller trop loin en partant de zéro, trop ambitieuse. Ca manque de molécules au tableau. Gelère pour passer du C\* à "on va déterminer R et S. Bien préparer les transitions. Manque de fil rouge qui interesse l'élève, c'était trop bourrin (dense et fort mais sans fluidité). Ca faisait un peu catalogue. L'enchainement des sous notions entre elles étaient pas super logique. Pourquoi CIP avant ZE ? Plus facile de voir ZE (en 3D et permet d'introduire le besoin de classer, et de prendre la masse atomique comme critère) Manque d'illustrations sur les stereoisomères de configuration. La lecon doit être super illustrée. Bonne idée le parallèle avec Beer Lambert. L'experience il faut aller au bout sinon c'est mieux que rien... mais on est pas loin. Prendre quand même l'exemple du médicament pour femme enceinte, même si on sait que c'est interchangeable in vivo, au moins c'est catchy, et visiblement tout le monde admet cet exemple... Si tu fais CIP au tableau en détail, ne pas le refaire sur la diapo c'ets du temps perdu