



Activités de la séquence n°1

Structure spatiale des espèces chimiques



Fiches de synthèse mobilisées :

Programme de 1^{ère} :

Fiche n° 1a : représentation des molécules organiques

Fiche n° 1d : isomérisation

Programme de terminale :

Fiche n° 1 : structure spatiale des espèces chimiques



Sommaire des activités

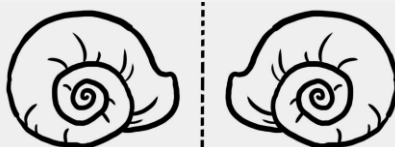
ACTIVITÉ 1 : des représentations pour comprendre la notion de chiralité.....	1
ACTIVITÉ 2 : les sucres, des molécules chirales.....	4
ACTIVITÉ 3 : Pasteur à la découverte des molécules chirales	7
ACTIVITÉ 4 : chiralité et chimie des sens.....	9

ACTIVITÉ 1 : des représentations pour comprendre la notion de chiralité

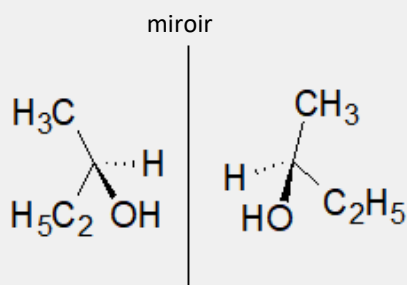
En chimie organique, de nombreuses molécules sont chirales et possèdent au moins un atome de carbone asymétrique. Afin de pouvoir les représenter correctement, il est nécessaire d'utiliser la représentation de Cram.

DOCUMENT 1 : Chiral ou non ?

Un objet est dit chiral s'il ne se superpose pas avec son image dans un miroir plan. De nombreux objets qui existent dans la nature sont chiraux : main, coquille d'escargot, chaussures, ...



Les molécules peuvent être aussi chirales et pour cela, elles doivent posséder au moins un atome de carbone asymétrique et n'avoir aucun axe, plan ou centre de symétrie. Dans le cas contraire, elles sont superposables à leurs images dans un miroir plan et sont donc non chirales.



Représentations de Cram des énantiomères du butan-2-ol.





Modèles moléculaires de l'aminochlorométhanol et de son image par un miroir plan.

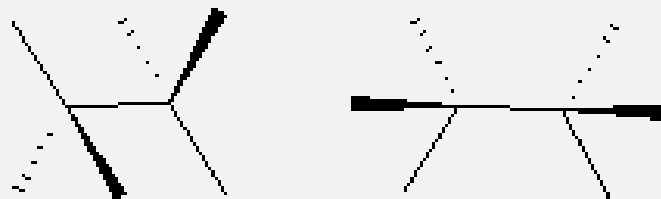


DOCUMENT 2 : Représentation de Cram pour des molécules avec plusieurs atomes de carbone asymétriques

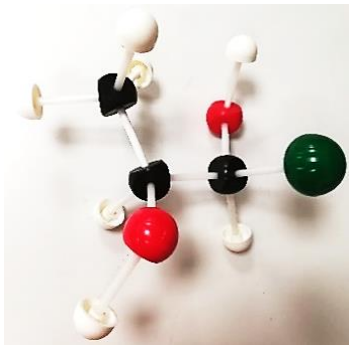
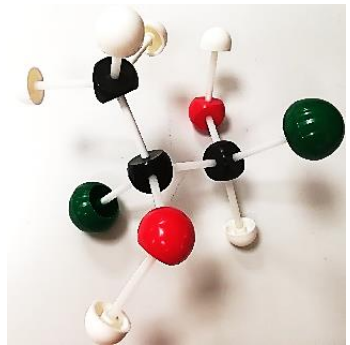
La représentation de Cram permet de représenter la position des atomes dans l'espace en utilisant les conventions suivantes :

- Les liaisons qui s'effectuent dans le plan de la feuille sont représentées par : —
- Les liaisons qui s'effectuent en avant du plan de la feuille sont représentées par 
- Les liaisons qui s'effectuent en arrière du plan de la feuille sont représentées par 

Rappel : Un atome de carbone est asymétrique s'il est lié à 4 atomes ou groupes d'atomes différents. Lorsqu'au moins deux atomes de carbone asymétrique sont côte à côte, il faut les représenter de la façon suivante :

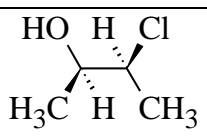
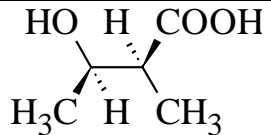
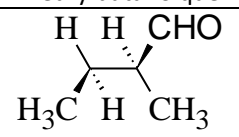
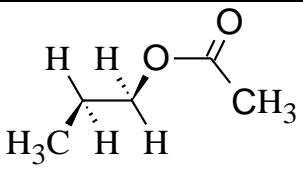


1. Pour chacune des molécules suivantes, donner la représentation de Cram et indiquer si la molécule est chirale.

Molécule	Représentation de Cram	Chirale ?
		
		



2. Pour chacune des molécules suivantes, construire la molécule à l'aide des modèles moléculaires et compléter le tableau ci-dessous.

Molécule A	Groupe caractéristique	Famille	Chirale ?	Justification
 <p>3-chlorobutan-2-ol</p>				
 <p>Acide 3-hydroxy-2-methylbutanoïque</p>				
 <p>2-methylbutanal</p>				
 <p>Ethanoate de propyle</p>				



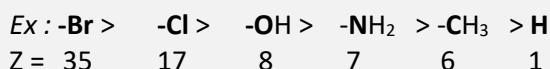
ACTIVITÉ 2 : les sucres, des molécules chirales

Les sucres sont omniprésents dans notre quotidien : dans l'alimentation avec le saccharose ou le lactose mais aussi dans le monde du vivant avec des sucres plus complexes. Ce sont des molécules organiques polyfonctionnelles avec des fonctions alcool, aldéhyde ou cétone. Ces molécules existent sous différentes formes isomères aux propriétés différentes. Certains chimistes ont proposé des règles afin de pouvoir les distinguer.

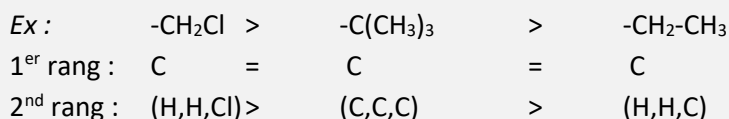
DOCUMENT 1 : Règles CIP

En 1956, les chimistes Cahn, Ingold et Prelog (CIP) proposent des règles permettant de définir la configuration absolue d'un atome de carbone asymétrique. Cela permet alors de pouvoir différencier des énantiomères. Pour déterminer la configuration absolue d'un atome de carbone asymétrique, il faut respecter les règles suivantes :

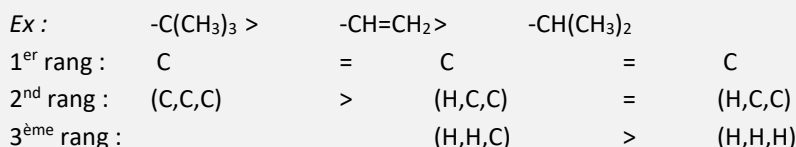
- Un atome de **numéro atomique** plus élevé a la priorité sur un de numéro atomique le plus faible.



- En cas d'égalité pour les atomes au 1^{er} rang, on applique la même règle aux atomes qui leurs sont liés (2nd rang), et ainsi de suite jusqu'à ce qu'on atteigne une différence.



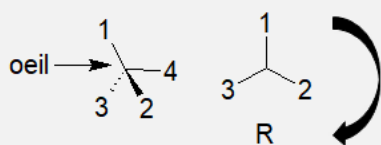
- Une liaison multiple équivaut à plusieurs liaisons simples entre les 2 atomes



DOCUMENT 2 : Configuration absolue d'un atome de carbone asymétrique

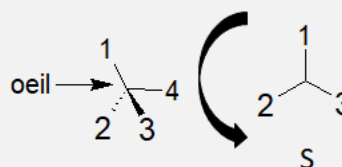
Une fois que l'on a identifié l'ordre de priorité, on peut classer les groupes liés à un atome de carbone asymétrique C* par ordre de priorité : 1 > 2 > 3 > 4. On regarde ensuite dans l'axe C* → 4 et on observe dans l'ordre de priorité décroissant des trois autres substituants.

On aura alors deux configurations absolues possibles : la configuration rectus, notée (R) ou la configuration sinister, notée (S).



Configuration (R)

Les substituants défilent par priorité décroissante dans le sens des aiguilles d'une montre.



Configuration (S)

Les substituants défilent par priorité décroissante dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.



1. Compléter le tableau ci-dessous. Vous pouvez vous aider du modèle moléculaire.

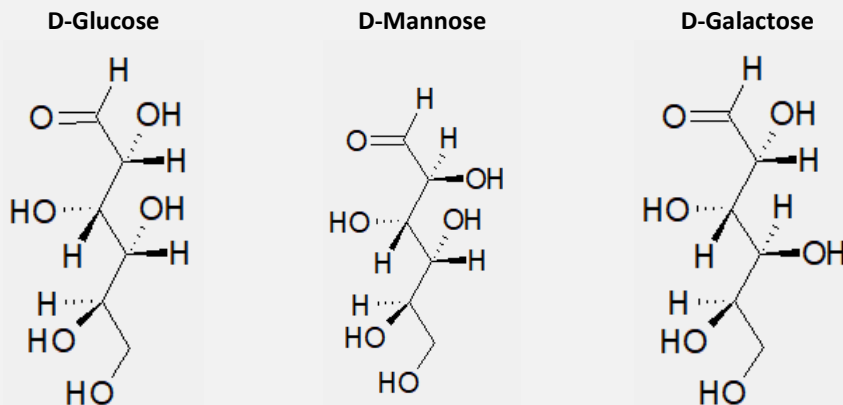
Molécule	Représentation de Cram	Configuration absolue R ou S ?	Justification
1 ^{ère} configuration			
2 ^{ème} configuration			

2. Construire à l'aide d'un modèle moléculaire les deux configurations possibles du butan-2-ol et compléter le tableau ci-dessous.

Molécule	Représentation de Cram	Configuration absolue R ou S ?	Justification
1 ^{ère} configuration			
2 ^{ème} configuration			

**DOCUMENT 3 : Cas des sucres à 6 atomes de carbones**

Le 2,3,4,5,6-pentahydroxyhexanal est un sucre de formule brute $C_6H_{12}O_6$. De nombreux isomères de ce sucre existent, une partie de ces isomères est représentée ci-dessous.



Propriétés physico-chimiques	D-Glucose	D-Mannose	D-Galactose
T° de fusion (°C)	146	133	168
Solubilité (g/L)	900	713	650
Pouvoir sucrant	70	60	30

- Justifier que les différentes molécules du document 3 sont bien des isomères.
- Recopier la représentation de Cram la molécule de D-Galactose et repérer sur celle-ci les atomes de carbone asymétriques.
- Donner la configuration absolue de tous les atomes de carbone asymétriques du D-Galactose.
- Répéter les questions 4 et 5 pour les molécules de D-Glucose et de D-Mannose.
- Qu'est-ce qui différencie ces 3 molécules ?



ACTIVITÉ 3 : Pasteur à la découverte des molécules chirales

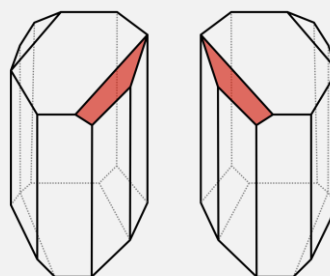
La chiralité est une notion qui a été découverte assez récemment. Cela a permis le développement de très nombreuses applications dans les domaines pharmaceutiques ou de la bio production, notamment avec l'utilisation d'enzymes dans des synthèses asymétriques.

DOCUMENT 1 : Aspect historique

L'acide tartrique a joué un rôle important dans la découverte de la chiralité chimique. Jean Baptiste Biot a observé cette propriété de l'acide tartrique en 1832 en constatant sa capacité à faire tourner le plan de la lumière polarisée. Louis Pasteur a poursuivi cette recherche en 1847 en étudiant la morphologie des cristaux de tartrate double de sodium et d'ammonium. En séparant manuellement sous microscope les cristaux de morphologie différentes, il fut le premier à obtenir un échantillon pur d'acide L-(+)-tartrique. Fait remarquable, la chiralité des molécules individuelles dans ce cas rare a engendré la propriété macroscopique qu'est la chiralité de tout le cristal. De son observation, Pasteur déduisit que les molécules elles-mêmes devaient être chirales.



Cristaux de bi-tartrate au fond d'un verre de vin blanc



Modèle des cristaux chiraux

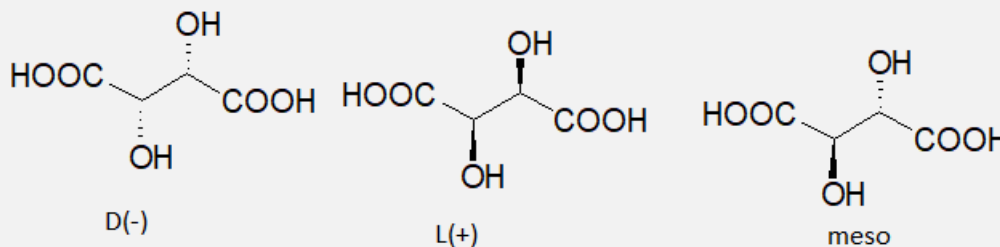
Crédit : das_miller

[creative commons CC BY-NC-SA 2.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.0/)

Source : commons.wikimedia.org

DOCUMENT 2 : Acide tartrique

La vigne est la seule plante à produire des quantités non négligeables d'acide tartrique, mais il est également présent à l'état de trace dans l'ananas, le concombre ou la pomme de terre. Le terme tartrique dérive du latin *tartarum* qui signifie « dépôt ». L'acide tartrique peut exister sous différentes formes :



	D (-)	L (+)	meso
Rotation spécifique (°)	-12,7	+12,7	0
Point de fusion (°C)	171-174	171-174	146-148
Densité à 20°C (g/mL)	1,7598	1,7598	1,660



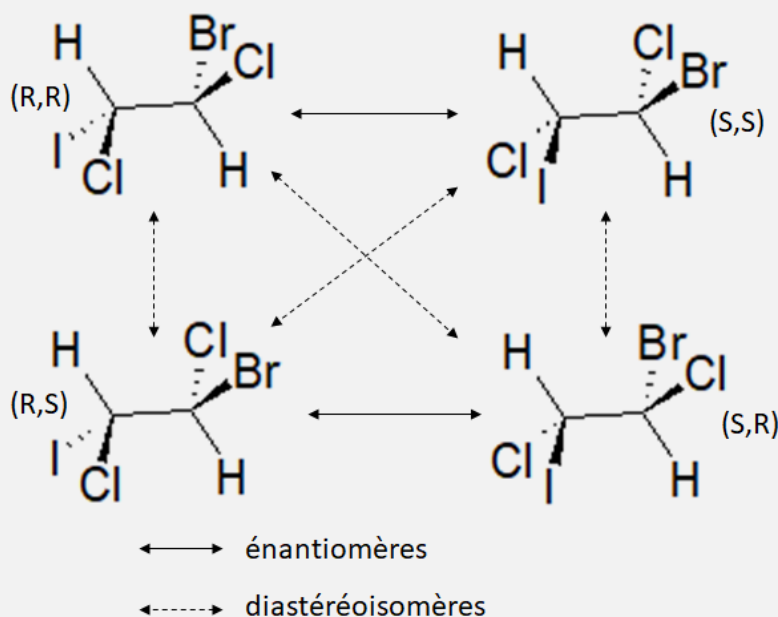
1. Justifier que l'acide tartrique L (+), naturellement produit par la vigne, est chiral.
2. Donner les configurations absolues des atomes de carbone asymétriques des 3 isomères du document 2.
3. Le composé méso est-il chiral ? Justifier en superposant la molécule à son image dans un miroir plan.

DOCUMENT 3 : Relations d'isomérisation avec deux atomes de carbone asymétriques

Lorsqu'une molécule possède deux atomes de carbone asymétriques, il est possible à priori, d'obtenir 4 isomères différents pour cette molécule : (R,R), (R,S), (S,R) et (S,S).

Certains isomères sont l'image l'un de l'autre par un miroir plan : ceux sont des **énantiomères**. Les autres ne sont pas l'image l'un de l'autre et ne sont pas superposables : ceux sont des **diastéréoisomères**.

Ci-dessous un exemple avec les stéréoisomères du 1-bromo-1,2-dichloro-2-iodoethane.



Lorsque les 2 atomes de carbone asymétriques sont identiquement substitués, l'une des configurations est achirale, il n'existe alors que 3 stéréoisomères de configuration.

4. En vous inspirant du document 3 et en vous aidant des modèles moléculaires mis à votre disposition, identifier les couples d'énantiomères et de diastéréoisomères pour les différents stéréoisomères de l'acide tartrique.
5. A l'aide des documents 2 et 3, indiquer si les couples d'énantiomères et de diastéréoisomères ont des propriétés physico-chimiques identiques ou non.

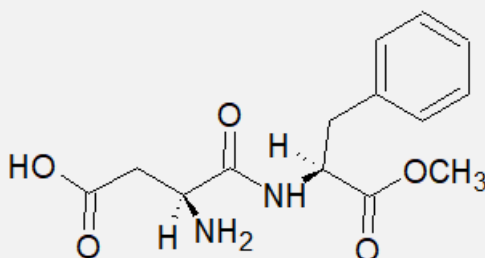


ACTIVITÉ 4 : chiralité et chimie des sens

La chiralité d'une molécule va avoir un impact direct sur le goût ou l'odeur de cette molécule. En effet, les récepteurs olfactifs sont chiraux, ils « reconnaissent » donc différemment des molécules énantiomères et enregistrent donc pour celles-ci des odeurs ou des arômes différents.

DOCUMENT 1 : Synthèse de l'aspartame

L'aspartame est un édulcorant au goût très sucré. Il existe différentes voies de synthèses permettant d'obtenir l'aspartame. La première est la plus ancienne, utilise comme réactifs de départ l'acide aspartique et la phénylalanine. Cette voie de synthèse offre un rendement faible, de l'ordre de 50% et est à l'origine d'un isomère possédant un goût amer (qui doit par la suite être extrait). C'est pourquoi elle a vite été remplacée par la synthèse enzymatique. Cette dernière met en jeu comme catalyseur une enzyme, la thermolysine, dans des conditions expérimentales précises à une température de 37°C et un pH de 7,5, et offre un rendement de 95%. Les autres isomères de l'aspartame ont un goût sucré beaucoup moins prononcé.

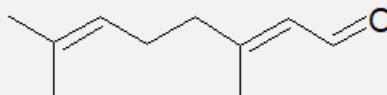


Formule topologique de la molécule d'aspartame

1. Donner la configuration absolue des deux atomes de carbone asymétriques de l'aspartame.
2. Représenter l'isomère (R,R) de l'aspartame avec la représentation de Cram.
3. Y a-t-il un lien d'énantiomérisation ou de diastéréoisomérisation entre le stéréoisomère représenté dans le document 2 et celui représenté à la question 2 ?
4. Pourquoi est-il important pour le chimiste de contrôler les conditions expérimentales de la synthèse ? Vous donnerez plusieurs arguments.

DOCUMENT 2 : Une odeur de citron

Le citral est une molécule organique très odorante que l'on retrouve majoritairement dans les huiles essentielles de citron. Il possède deux isomères et l'un d'entre eux possède une odeur beaucoup plus marquée. Ce dernier appelé aussi néral est représenté ci-dessous :

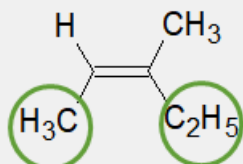


**DOCUMENT 3 : Isomérisation Z et E**

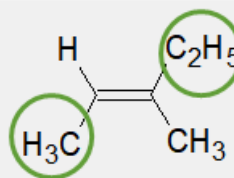
L'isomérisation Z et E ne s'applique qu'aux doubles liaisons C=C. Pour chaque atome de carbone d'une double liaison C=C on détermine les substituants prioritaires, d'après les règles CIP.

- Si on a les deux premiers substituants prioritaires du même côté de la double liaison, on aura un isomère Z (Zusammen)
- Si on a les deux premiers substituants prioritaires de chaque côté de la double liaison, on aura un isomère E (Entgegen)

Exemple :



(Z)-3-méthylpent-2-ène

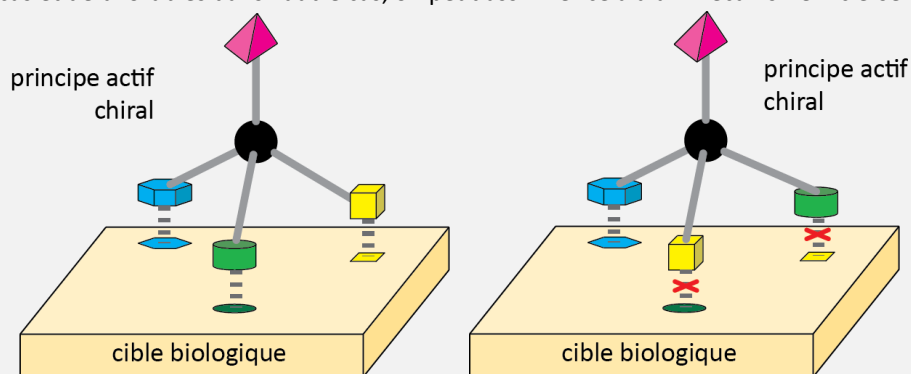


(E)-3-méthylpent-2-ène

Remarque : Comme ces deux isomères (Z et E) ne sont pas images l'un de l'autre et ne se superposent pas, ceux sont des diastéréoisomères.

DOCUMENT 4 : Action biologique

Les propriétés chimiques de deux énantiomères sont les mêmes vis-à-vis d'un réactif non chiral mais ce n'est pas forcément le cas face à un réactif chiral. Les cibles biologiques des médicaments (récepteurs, enzyme, ...) sont très sensibles à la structure spatiale du principe actif. En effet, les cibles biologiques possèdent des structures spatiales tridimensionnelles complexes et asymétriques qui ne peuvent pas coïncider avec les deux énantiomères d'un principe actif. Il y a des interactions favorables dans un cas et défavorables dans l'autre cas, on peut assimiler cela à un mécanisme « clé-serrure ».



Représentation des interactions d'un principe actif chiral avec une cible biologique

5. Reproduire la formule topologique du néral donnée au document 2 et déterminer s'il s'agit d'un isomère Z ou E du citral.
6. Ecrire la formule topologique du diastéréoisomère du néral (appelé géranial).
7. A l'aide des documents, indiquer en quoi la chiralité d'une molécule va avoir un impact direct sur l'odeur de cette molécule.