

Structure spatiale des molécules

Niveau : Lycée

Prérequis : nomenclature, isomérisation, représentation de Lewis, absorbance, titrages, moment dipolaire, liaisons hydrogène

Introduction

On va s'intéresser dans cette leçon à la stéréochimie qui a été découverte en 1848 par Louis Pasteur en observant deux molécules aux géométries différentes dans l'acide tartrique (elles possédaient des propriétés optiques différentes). Au cours de cette leçon, on va étudier en quoi la géométrie des molécules est essentielle pour analyser leurs propriétés physico-chimiques et donc éviter des erreurs médicales telles que le thalidomide : antinauséux qui a été prescrit à des femmes enceintes et qui a été à l'origine de malformations congénitales.

I Représentation des molécules

Rappels de stéréoisomérisation sur diapo

Stéréoisomères : deux molécules possédant la même formule semi-développée mais pas la même structure spatiale

Stéréoisomères de conformation : on peut passer d'un stéréoisomère à un autre en tournant autour d'une liaison simple

Stéréoisomères de configuration : on passe d'un stéréoisomère à un autre en cassant une ou plusieurs liaisons

1) Chiralité

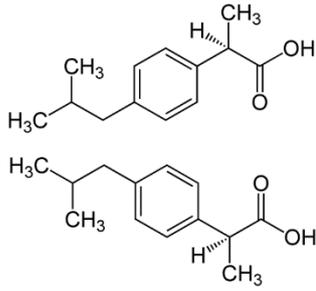
Un objet est dit chiral s'il n'est pas superposable à son image dans un miroir.

Ex : mains

La chiralité est partout dans la nature : récepteurs olfactifs, ADN, protéines...

Tous ces objets peuvent être assimilés à des gants, qui ne peuvent recevoir qu'une seule de nos deux mains.

Ex : ibuprofène (diapo)

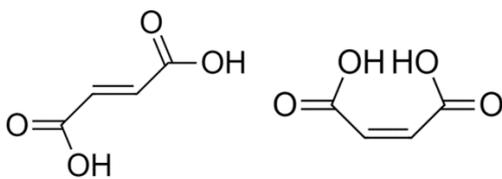
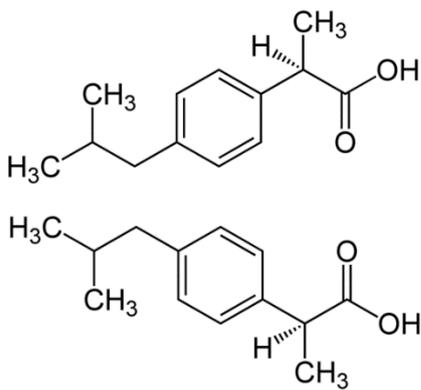


2) Stéréoisomérisation

Il existe deux types de stéréoisomères de configuration :

- énantiomères : deux stéréoisomères chiraux et images l'un de l'autre dans un miroir
- diastéréoisomères : deux stéréoisomères qui ne sont pas énantiomères (pas images l'un de l'autre dans un miroir)

Ex : ibuprofène, acides maléique et fumarique



Acide fumarique

Acide maléique

Il y a des éléments structuraux qui donnent lieu à des énantiomères ou des diastéréoisomères, nous allons les étudier et donner leur configuration.

3) Carbones asymétriques

carbone asymétrique : atome de carbone tétravalent qui possède 4 groupements différents.

Ex : ibuprofène (compléter au fur et à mesure)

Pour déterminer la configuration d'un carbone asymétrique, on utilise les règles CIP (Cahn Ingold Prelog) :

- on classe les atomes directement liés au carbone par numéro atomique décroissant
- si plusieurs atomes sont identiques au rang 1, on continue au rang 2 et plus si nécessaire, jusqu'à obtenir l'ordre de priorité
- les liaisons multiples sont considérées comme autant de liaisons simples.

On place le groupement 4 à l'arrière et on regarde le sens de rotation de 1 vers 2 et 2 vers 3. Si on tourne dans le sens horaire, alors le carbone asymétrique est de configuration R (rectus). Si on tourne dans le sens antihoraire, le carbone asymétrique est de configuration S (sinister).

Pour l'ibuprofène, la configuration S possède une activité médicamenteuse efficace, la configuration R a une efficacité 3 fois moins élevée.

4) Configuration d'une liaison C=C

- si les groupements prioritaires sont du même côté de la double liaison, la configuration est Z (zusammen)
- si les groupements prioritaires sont de part et d'autre de la double liaison, la configuration est E (entgegen)

Ex : acide maléique et acide fumarique

II Propriétés physico-chimiques

1) Énantiomères

Les énantiomères ont les mêmes propriétés physico-chimiques, sauf le pouvoir rotatoire. Le pouvoir rotatoire est une grandeur physique liée à l'interaction entre la lumière et la matière. Il s'exprime en degré et on peut le mesurer à l'aide d'un polarimètre de Laurent. Deux énantiomères ont le même pouvoir rotatoire spécifique en valeur absolue : un mélange d'énantiomères en quantités égales a une activité optique nulle. Un tel mélange est qualifié de racémique.

Les molécules chirales ont une activité optique non nulle (pouvoir rotatoire non nul). On peut retrouver une loi similaire à la loi de Beer-Lambert avec le polarimètre : la loi de Biot.

$$\alpha = [\alpha]lC$$

	faire tourner vers la droite
	faire tourner vers la gauche
 équipénombre	Relever la valeur de l'angle

Expérience : mesure du pouvoir rotatoire d'une solution de saccharose de concentration $C = 100 \text{ g.L}^{-1}$

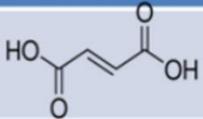
(faire le blanc du polarimètre avec une cuve remplie d'eau, faire une droite en préparation avec plusieurs valeurs de C). *Solution mère : saccharose à 200 g.L⁻¹ dans une fiole de 200 mL. On fabrique différentes solutions filles et on mesure le pouvoir rotatoire pour chaque. Penser à nettoyer correctement les cuves du polarimètre (le sucre colle !).*

En théorie, $[\alpha] = 66,5 \text{ } ^\circ \cdot \text{mL} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{dm}^{-1}$

2) Diastéréoisomères

Les diastéréoisomères ont des propriétés physico-chimiques différentes.

Ex : acide maléique et acide fumarique (diapo)

	Acide maléique	Acide fumarique
Formule		
Température de fusion	130°C	286°C
Solubilité dans l'eau	très grande	très faible

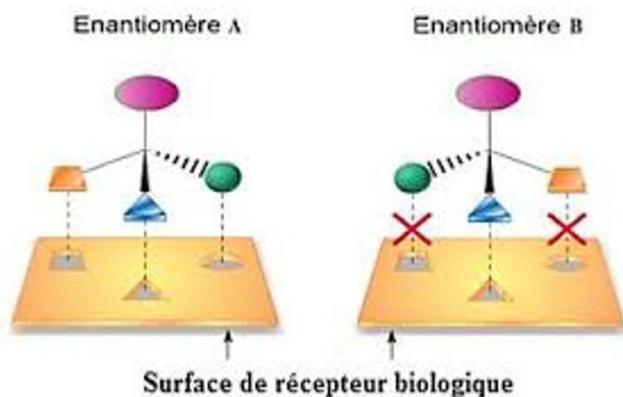
Expérience : mesure de la température de fusion de l'acide maléique avec le banc Kofler.

Expérience : solubilité : on verse 10 mL d'eau dans deux tubes à essai et on ajoute 2 g d'acide maléique dans l'un et 2 g d'acide fumarique dans l'autre. On agite et on observe que l'acide maléique est totalement dissous, ce qui n'est pas du tout le cas de l'acide fumarique. Cela peut s'expliquer par le moment dipolaire nul de l'acide fumarique (molécule symétrique), alors que l'acide maléique est polaire.

En préparation : titrer les deux acides par de la soude à 0,1 mol.L⁻¹, les courbes pH ne sont pas du tout les mêmes → diapo (protocole : dosage Fummal Fosset p58, attention à ne pas prendre une masse trop importante sinon l'acide fumarique ne se dissoudra pas).

Conclusion

On a appris dans cette leçon à représenter des molécules dans l'espace et à les nommer en leur donnant des configurations. On a aussi vu que dans la nature, la géométrie des molécules jouait un rôle prépondérant sur leurs propriétés physico-chimiques intrinsèques mais aussi sur leurs interactions avec d'autres molécules. Exemple : récepteurs olfactifs (voir diapo), les deux énantiomères du limonène n'ont pas la même odeur.



Bibliographie

-Fosset

-cours de STL, académie de Montpellier

-Chimie générale et expérimentale : tout pour réussir les TP aux concours, Jonathan Piard (chapitre 4)

-<https://www.masterchimie1.universite-paris-saclay.fr/Cours%20en%20ligne/Chim434-Synthese-Asymetrique-Cours.pdf>

Questions

- Fonctionnement du polarimètre de Laurent ?
 - ➔ Utilisation de polariseur, lame demi-onde et analyseur
- Pourquoi l'acide maléique et l'acide fumarique n'ont pas les mêmes propriétés acido-basiques ?
 - ➔ Cela vient de la stabilité ou de la non-stabilité des protons acides des deux diastéréoisomères avec les liaisons hydrogènes
- Qu'est-ce qu'un excès énantiomérique ?
 - ➔ Valeur absolue de la différence des fractions molaires des deux énantiomères
- Comment remonter à l'excès énantiomérique à partir du pouvoir rotatoire ?
 - ➔ L'excès énantiomérique est égal à la valeur absolue du rapport entre le pouvoir rotatoire du mélange racémique et le pouvoir rotatoire d'un énantiomère pur
- Dans les médicaments il y a-t-il un mélange racémique ou un énantiopur ?
 - ➔ Ce sont plutôt des mélanges racémiques s'il n'y a pas d'effets secondaires avec l'un des stéréoisomères pour des raisons économiques.
- Comment séparer 2 énantiomères ?
 - ➔ On peut utiliser leurs différences au niveau des interactions avec des molécules chirales (ex : colonne de chromatographie chirale)
- Autre type de chiralité ?
 - ➔ Chiralité hélicoïdale
- Comment synthétise-t-on des molécules énantiopures ?
 - ➔ On peut utiliser des réactifs énantiopurs que l'on possède en labo