

# Représentation spatiale des molécules

## Activités

### 1 La chiralité (p. 256)

#### A Une histoire de symétrie

- 2** A et A' sont superposables; ce n'est pas le cas de B et B'.
- 3** A possède un plan de symétrie, mais B n'en possède pas.
- 4** Un objet chiral ne doit pas posséder de plan de symétrie.

#### B Un peu d'histoire

- 5** Objets chiraux : gant, clef, ciseaux, tire-bouchon, vis, coquille d'escargot, ampoule à vis.

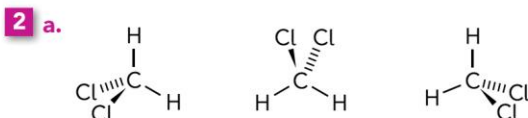
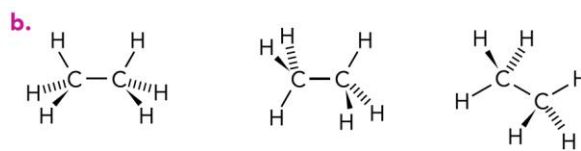
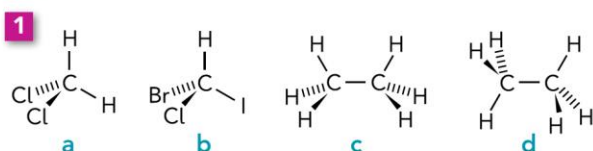
- 6** Quelques exemples de chiralité :

- en art : des colonnes torsadées;
- en architecture : un escalier en colimaçon;
- dans la flore : le lierre grimpant;
- dans la faune : une coquille d'escargot.

- 7** L'homochiralité caractérise le fait de n'exister que sous une seule des deux formes.

- 8** PASTEUR, en travaillant sur la fermentation du vin, découvrit la chiralité. En effet, en observant à la loupe des cristaux d'acide tartrique, il s'aperçut qu'il existait deux types de cristaux, images l'un de l'autre dans un miroir. Il les sépara et les analysa. Il en conclut que la dissymétrie au niveau macroscopique existait aussi au niveau moléculaire.

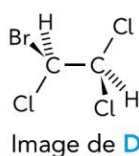
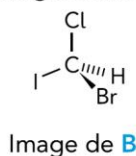
### 2 Représentation de Cram (p. 257)



### 3 Les molécules chirales (p. 257)

- 1** Les molécules B et D sont chirales.

- 2** Images dans le miroir :



- 3** Toutes les molécules chirales possèdent un carbone tétraédrique relié à quatre atomes différents.

## 4 Relations de stéréoisomérisie entre molécules (p. 258)

1	Lot	Énantiomères	Diastéréoisomères	Molécules identiques
	Lot 1	(A; C); (B; C)		(A; B)
	Lot 2	(B'; C')	(A'; B'); (A'; C')	
	Lot 3		(A''; C''); (B''; C'')	(A''; B'')

2 Les molécules du lot 1 contiennent un atome de carbone asymétrique. Les molécules du lot 2 contiennent deux atomes de carbone asymétrique.

## 5 Comparaison des propriétés physiques de diastéréoisomères (p. 258)

1 Lorsque, de part et d'autre de la double liaison d'un composé de formule  $AHC=CHB$ , les groupes d'atomes A et B ne sont pas des atomes d'hydrogène H, il existe deux stéréoisomères de configuration appelés Z et E :

- dans le stéréoisomère Z, les deux atomes d'hydrogène se trouvent du même côté de la double liaison;
- dans le stéréoisomère E, ils se trouvent de part et d'autre de la double liaison.

Liaison hydrogène : liaison de type électrostatique entre un atome d'hydrogène relié à un atome très électronégatif (F, O et N) et un atome très électronégatif possédant un doublet non liant (F, O et N).

2 Pour passer de l'acide fumarique à l'acide maléique, il faut casser des liaisons, donc ce sont des stéréoisomères de configuration. Elles ne sont pas images l'une de l'autre dans un miroir plan, donc ce sont des diastéréoisomères.

3 *Matériel et produits à utiliser :*

- des tubes à essais et leur support;
- de l'acide fumarique;
- de l'acide maléique;
- une spatule;
- une coupelle de pesée;
- une balance;
- de l'eau distillée;
- un banc Kofler.

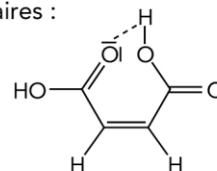
*Comparaison des solubilités :*

Pour chacun des solides :

- en peser une masse  $m = 1,0 \text{ g}$ ;
- l'introduire dans 10 mL d'eau distillée contenue dans un tube à essai;
- observer et conclure (à  $25 \text{ }^\circ\text{C}$  :  $6,3 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  pour l'acide fumarique et  $780 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  pour l'acide maléique). Pour les températures de fusion, il faut utiliser un

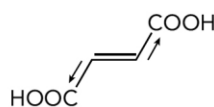
banc Kofler : l'acide fumarique se sublime à  $200 \text{ }^\circ\text{C}$ , alors que l'acide maléique fond à  $131 \text{ }^\circ\text{C}$ .

4 Le stéréoisomère E ne donne que des liaisons hydrogène intermoléculaires, alors que le stéréoisomère Z peut donner des liaisons hydrogène inter et intramoléculaires :

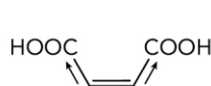


Dans le stéréoisomère E, le  $\text{H}^{\delta+}$  et les O sont trop éloignés pour créer des liaisons H intramoléculaires.

5 Le stéréoisomère E est apolaire, alors que le stéréoisomère Z est polaire :



Les deux moments dipolaires sont dirigés en sens inverse; la molécule d'acide fumarique est donc apolaire.



Les deux moments dipolaires sont dirigés dans le même sens; la molécule d'acide maléique est donc polaire.

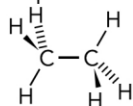
6 L'acide fumarique ne donne que des liaisons hydrogène intermoléculaires, ce qui explique que sa température de fusion soit nettement supérieure à celle de l'acide maléique.

L'acide maléique est nettement plus soluble dans l'eau que l'acide fumarique. La principale raison est que l'acide maléique est beaucoup plus polaire que l'acide fumarique.

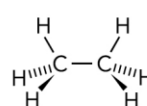
7 Deux diastéréoisomères ont des propriétés physiques différentes (exemples : solubilités dans l'eau, polarités, températures de fusion).

## 6 Conformations de l'éthane et du butane (p. 259)

1 • Conformation la plus stable de l'éthane :



• Conformation la moins stable de l'éthane :

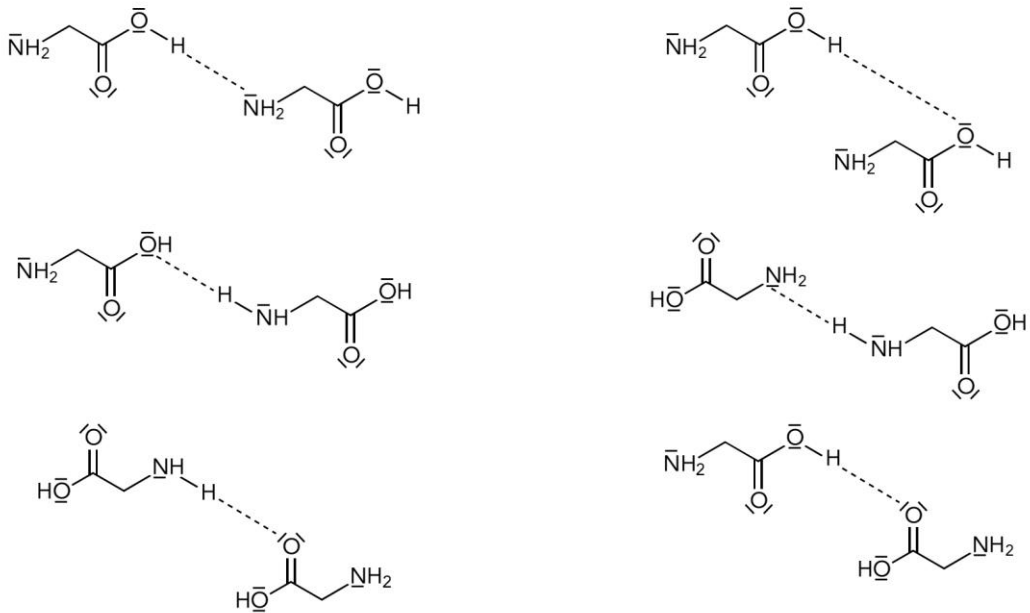


2 Il faut repérer les conformations où la répulsion des nuages électroniques est minimale (répulsion des électrons de liaison et répulsion des électrons des groupements méthyle) :  $A < B, C < D, E < F$ .

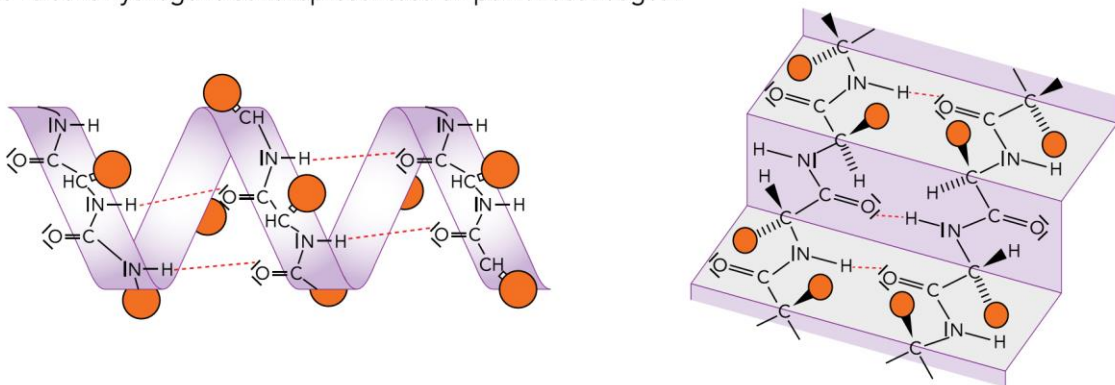
# 7 Propriétés biologiques et stéréochimie (p. 259-260)

## A Conformations de molécules biologiques

1 Liaisons hydrogène susceptibles de s'établir entre deux molécules :



2 Les liaisons hydrogène sont représentées en pointillées rouges :

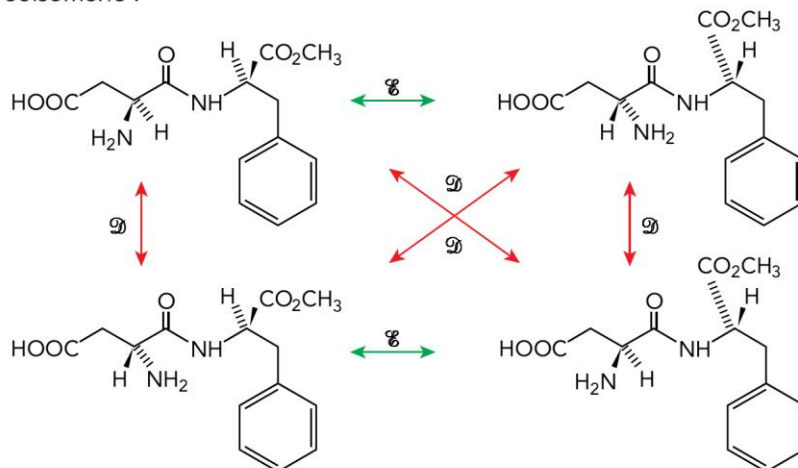


## B Propriétés biologiques des stéréoisomères

3 a. Couples d'énantiomères : (A et C), puis (B et D). Tout autre couple est un couple de diastéréoisomères.

b. La signification de ppb est partie par milliard.

4 Relations de stéréoisomérisie :



**5** Les enzymes et protéines contenues dans le corps humain sont des molécules chirales. Or, les deux énantiomères du principe actif d'un médicament n'ont pas les mêmes propriétés biochimiques. Il faut souvent commercialiser un médicament sous forme énantiomère pur. Ce n'est pas nécessaire si l'un des deux énantiomères est inactif ou si les deux énantiomères ont le même effet sur le corps humain.

**6** La température de coagulation du blanc d'œuf est nettement inférieure à la température à laquelle l'aspartame s'isomérisse. Cela n'est pas surprenant, car les liaisons hydrogène cassées lors de la coagulation du blanc d'œuf sont beaucoup plus faibles que les liaisons covalentes cassées lors de l'isomérisation de l'aspartame.

## Exercices (p. 267-277)

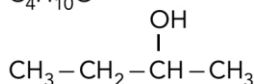
### QCM

**1** 1. B; 2. C; **2** 1. A, B et C; 2. B; **3** 1. B; 2. B; 3. B; 4. A; 5. A; 6. B et C.

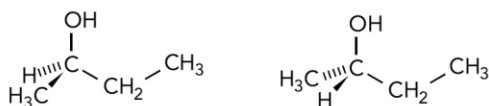
### Application immédiate

**4** Identifier une molécule chirale et la représenter dans l'espace

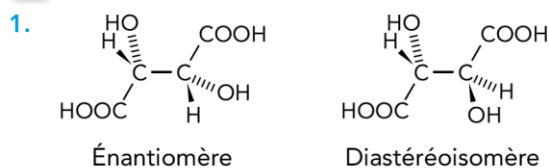
1. Butan-2-ol :  $C_4H_{10}O$



2. Cette molécule est chirale, car elle possède un atome de carbone asymétrique.



**5** Reconnaître une relation d'isomérisie



2. Deux énantiomères ont mêmes propriétés physiques et chimiques, mais des propriétés biochimiques différentes.

### Pour commencer

**6** Maîtriser le concept de chiralité

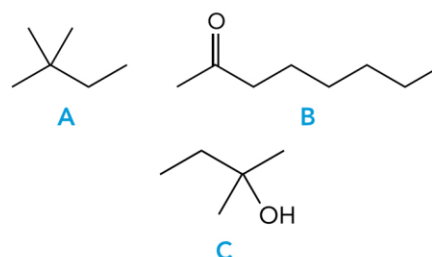
1. La chiralité est la propriété d'un objet de ne pas être superposable à son image dans un miroir plan.  
2. Sont chiraux la chaussure, l'hélice de bateau et le tire-bouchon. Les autres sont achiraux.

**7** Reconnaître une molécule chirale

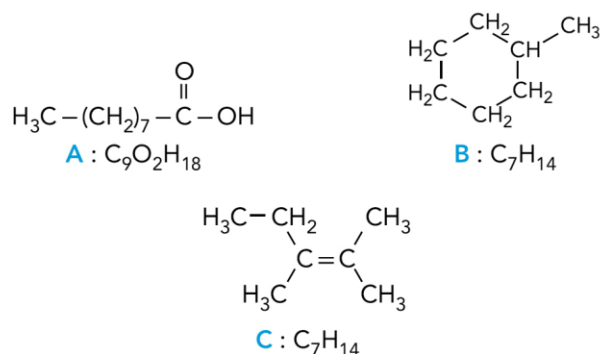
Les molécules **A** et **D** sont chirales, car elles ne sont pas superposables à leur image dans un miroir plan.

**8** Utiliser la représentation topologique

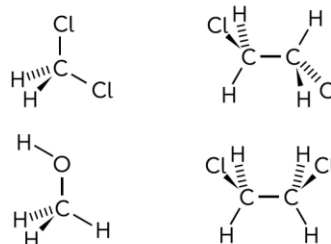
1. Représentations topologiques :



2. Formules brutes et semi-développées :

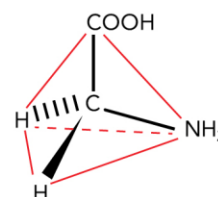


**9** Utiliser la représentation de Cram



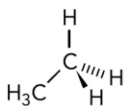
**10** Établir une représentation de Cram

1. et 2.

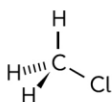


### 11 Identifier des représentations de Cram incorrectes

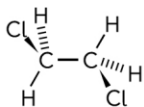
**A** : La liaison qui pointe vers l'arrière du plan doit être dirigée vers le bas.



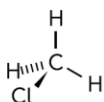
**B** : Les liaisons qui pointent vers l'avant et vers l'arrière doivent être du même côté du plan perpendiculaire à la feuille.



**C** : Deux liaisons sont inversées sur le premier carbone pour respecter la perspective.

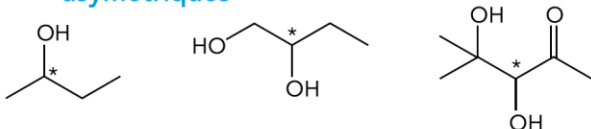


**D** : L'angle de  $109^\circ$  n'est pas respecté entre les deux liaisons dans le plan de la feuille.



**E** : La représentation est correcte.

### 12 Identifier les atomes de carbone asymétriques

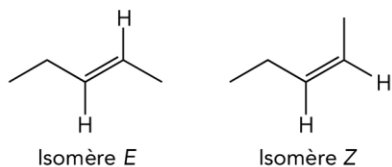


### 13 Reconnaître si des molécules sont identiques, énantiomères ou diastéréoisomères

- $A_2$ .
- $B_2$ .
- C** et  $C_3$  sont identiques, car on passe de l'une à l'autre par simple rotation autour de la liaison C-C. **C** et  $C_2$  sont des énantiomères, alors que **C** et  $C_1$  sont des diastéréoisomères.

### 14 Reconnaître une stéréoisomérisation Z/E

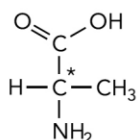
1. Seule la molécule **B** présente l'isomérisation Z/E. En effet, l'atome de carbone terminal de la molécule **A** est lié à deux atomes d'hydrogène et celui de **C** à deux groupes  $-CH_3$ . Diastéréoisomères de **B** :



2. **A** ne présente pas l'isomérisation Z/E, **B** est l'isomère E et **C** est l'isomère Z.

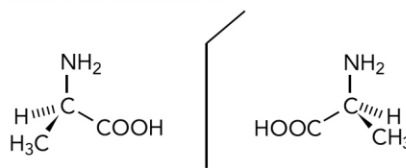
### 15 Représenter un couple d'énantiomères

1. La molécule d'alanine possède un atome de carbone asymétrique :



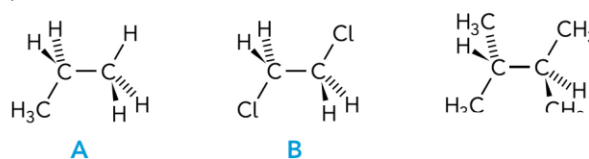
2. La molécule d'alanine qui possède un seul atome de carbone asymétrique est chirale.

3. Il existe deux stéréoisomères de configuration pour la molécule d'alanine :

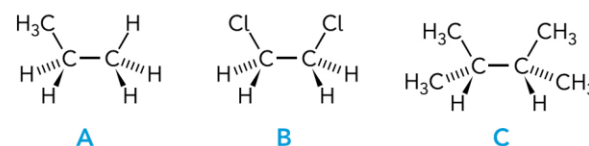


### 16 Trouver la conformation la plus stable et la moins stable

Les conformations décalées dans lesquelles les groupements encombrants sont les plus éloignés sont les plus stables :

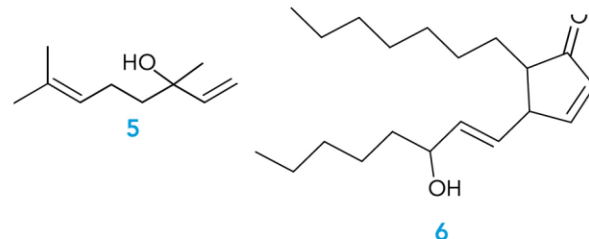
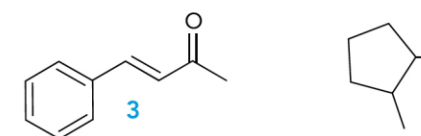
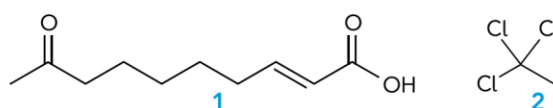


Les conformations éclipsées dans lesquelles les groupements encombrants sont les plus éloignés sont les moins stables :



## Pour s'entraîner

### 17 De la formule semi-développée à la formule topologique



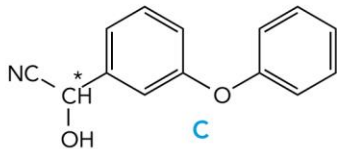
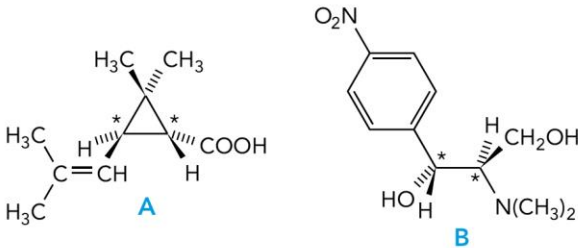
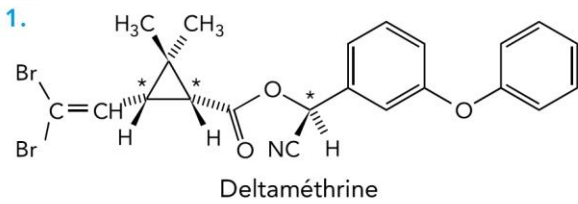
### 18 Reconnaître une molécule chirale

Les molécules **B** et **D** sont chirales, car elles possèdent un seul atome de carbone asymétrique.

La molécule **A** est superposable à son image dans un miroir plan, donc elle est achirale.

La molécule **C** possède deux atomes de carbone asymétrique, mais il existe un plan de symétrie, donc la molécule est achirale.

## 19 Un insecticide chiral

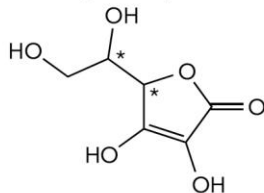


2. La deltaméthrine ne présente pas l'isomérisation Z/E, car il y a deux atomes de brome sur le carbone de la double liaison.

## 20 La vitamine C

1. Il s'agit d'une représentation topologique. La formule brute de la vitamine C est  $C_6O_6H_8$ .

2. a. et b. La molécule de vitamine C comporte deux atomes de carbone asymétriques :



3. La molécule d'acide ascorbique existe sous quatre formes stéréoisomères de configuration.

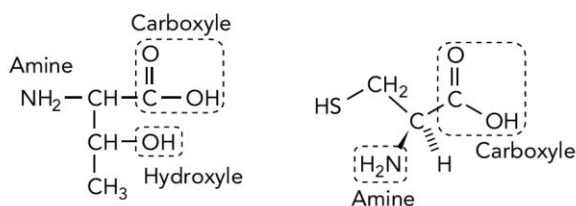
4. La molécule de vitamine C est chirale. En effet, aucun de ses stéréoisomères n'est superposable à son image.

## 21 Relations de stéréoisomérisation

A : énantiomères. B : molécules identiques.  
C : diastéréoisomères. D : molécules identiques.  
E : diastéréoisomères.

## 22 Autour des acides $\alpha$ -aminés

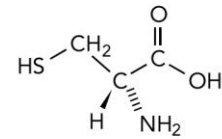
1. Groupes caractéristiques :



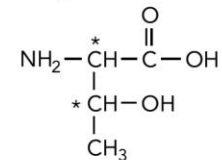
Un acide  $\alpha$ -aminé possède à la fois un groupe amine et un groupe carboxyle.

Ces deux groupes sont liés à un même atome de carbone.

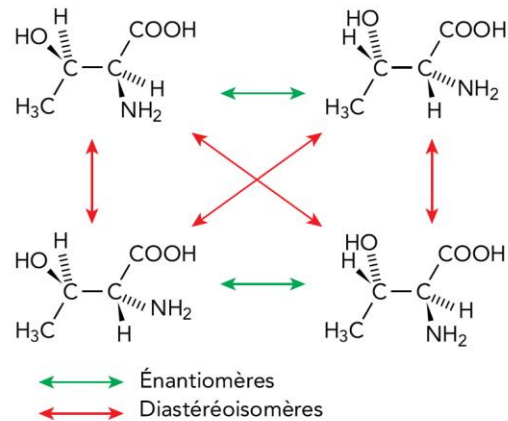
2. La molécule de cystéine est chirale, car elle possède un seul atome de carbone asymétrique. Son énantiomère est représenté ci-dessous :



3. a. La molécule de thréonine possède deux atomes de carbone asymétriques :



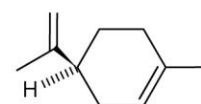
b. Il existe quatre stéréoisomères de configuration représentés ci-dessous :



## 23 Les théories de l'odeur

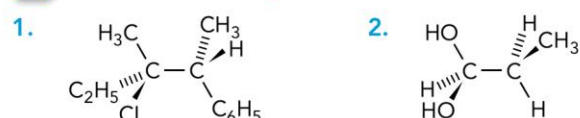
1. Les molécules d'acétate d'isoamyle et d'acide heptanoïque ont même formule brute ( $C_7O_2H_{14}$ ), mais des formules semi-développées différentes. Ce sont des isomères de constitution.

2. Deux stéréoisomères ont même formule semi-développée, mais des représentations spatiales différentes. La molécule ci-dessous est un stéréoisomère (de configuration) du limonène :



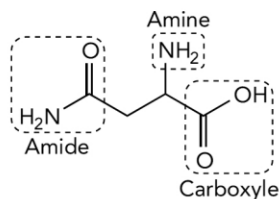
3. Deux énantiomères ont, en général, des propriétés chimiques identiques, mais généralement des propriétés biochimiques différentes. La perception des odeurs fait appel à des réactions biochimiques, ce qui explique que des odeurs d'énantiomères peuvent être perçues différentes.

## 24 Former des couples

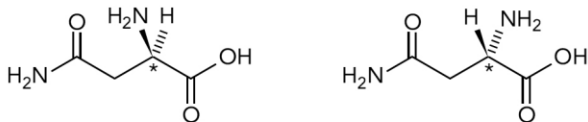


## 25 L'asparagine

1. Les groupes caractéristiques présents dans la molécule de l'asparagine sont amide, amine et carboxyle.



2. La molécule d'asparagine possède un atome de carbone asymétrique. Elle existe donc sous la forme de configurations différentes :



3. Un mélange racémique est un mélange équimolaire des deux énantiomères. Deux énantiomères ayant mêmes propriétés chimiques, si aucune précaution n'est prise, on aboutit à un mélange racémique.

4. Deux énantiomères ont, en général, des propriétés biochimiques différentes. Par exemple, la dopa est soit toxique vis-à-vis de l'organisme, soit un médicament anti-Parkinson selon sa configuration. La commercialisation d'un médicament sous forme racémique pourrait être possible si les deux énantiomères avaient des propriétés biochimiques similaires ou si l'un des deux était inactif. Cependant, on commercialise de moins en moins un médicament sous forme racémique pour éviter le cas où l'un des deux énantiomères serait toxique (dopa) ou aurait un effet antagoniste à l'autre.

## Pour aller plus loin

### 26 Stereochemistry and drug

Traduction du texte :

« Vous pouvez trouver étrange qu'il ait fallu vendre le naproxène sous forme d'un seul énantiomère, alors que nous avons dit que les énantiomères ont des propriétés chimiques identiques.

Les deux énantiomères ont effectivement des propriétés identiques au laboratoire, mais, lorsqu'ils se trouvent dans un système vivant, ils se différencient, comme les autres molécules chirales, par les interactions avec les molécules énantiomériquement pures qu'ils rencontrent.

On peut faire une analogie avec une paire de gants : les gants ont le même poids, sont fait du même matériau et ont la même couleur ; sous ces aspects, ils sont identiques. Mais mettez-les en interaction avec un environnement chiral, une main par exemple, et ils se différencient, parce qu'un seul s'adapte.

La façon dont les médicaments entrent en interaction avec leurs récepteurs ressemble beaucoup à ce système {main + gant}. Les récepteurs des médicaments, auxquels les molécules des médicaments

s'adaptent comme des mains dans les gants, sont presque toujours des molécules de protéines qui sont énantiomériquement pures parce qu'elles ne sont constituées que de L-aminoacides.

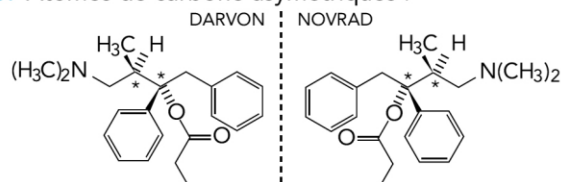
L'interaction de l'un des énantiomères du médicament a des chances d'être meilleure que celle de l'autre, ou même tout à fait différente, si bien que les deux énantiomères des médicaments chiraux ont souvent des effets pharmacologiques très différents. Dans le cas du naproxène, l'énantiomère (S) est 28 fois plus efficace que le (R). En revanche, l'ibuprofène est toujours vendu sous forme racémique parce que les deux énantiomères ont plus ou moins le même effet analgésique.

Parfois les énantiomères d'un médicament ont des propriétés thérapeutiques complètement différentes. Le Darvon, un analgésique, en est un exemple. Son énantiomère, appelé Novrad, est un antitussif. Remarquez que la relation énantiomérique entre ces deux médicaments s'étend au-delà de leur structure chimique ! »

1. Un acide aminé possède une fonction acide carboxylique et une fonction amine. La lettre « L » désigne une des deux configurations de l'acide aminé (correspondant souvent à la configuration (S) de la question 4). Tous les acides aminés naturels ont une configuration L.

2. Deux énantiomères ont mêmes propriétés chimiques, mais n'ont généralement pas les mêmes propriétés biochimiques (car les enzymes, protéines contenues dans le corps humain, sont des molécules chirales), d'où la nécessité de souvent commercialiser un médicament sous forme énantiomère pur. Ce n'est pas nécessaire si un des deux énantiomères est inactif ou si les deux énantiomères ont le même effet sur le corps humain.

3. Atomes de carbone asymétriques :

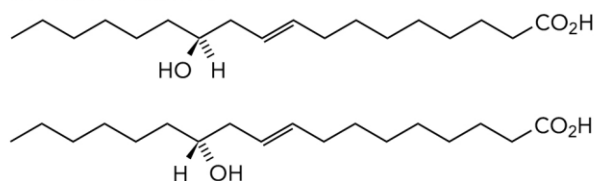


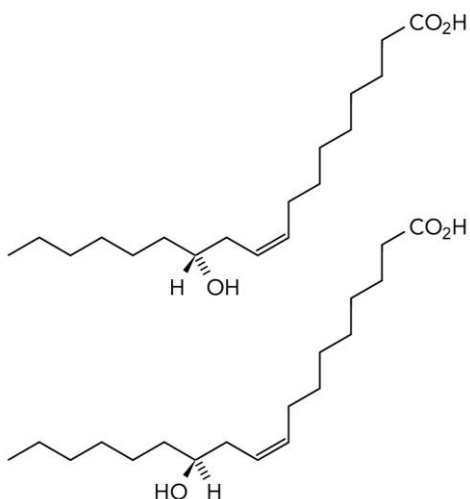
4. Une molécule possédant un atome de carbone asymétrique possède deux configurations différentes. On peut supposer, par analogie avec l'isomérisie Z et E, qu'on les nomme (R) et (S).

5. Les molécules sont des images spéculaires, mais pas seulement : leurs noms aussi sont images l'un de l'autre dans un miroir plan.

### 27 À chacun son rythme

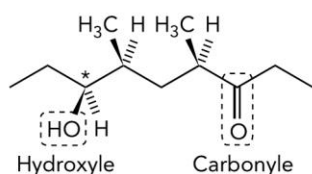
La molécule d'acide ricinoléique possède un atome de carbone asymétrique et une double liaison possédant l'isomérisie Z/E. Il existe donc quatre stéréoisomères de configurations différentes, tous diastéréoisomères entre eux :





## 28 Phéromone sexuelle de coléoptère

1. La formule brute de la molécule est  $C_{11}H_{22}O_2$ .  
Son nom est la 7-hydroxy-4,6-diméthylnon-3-one.



2. Elle possède un atome de carbone asymétrique (voir molécule ci-dessus). Elle présente donc deux stéréoisomères de configuration.

3. Cette molécule ne possède plus d'atome de carbone asymétrique. Elle n'est donc pas chirale.

## 29 Stéréochimie de quelques molécules

### Partie A : Molécules chirales

1. Chiralité :

- Les molécules **A** et **E** ne sont pas chirales, car elles ne possèdent pas d'atome de carbone asymétrique.
- La molécule **B** est chirale, car elle possède un seul atome de carbone asymétrique.
- La molécule **C** est chirale, car elle possède deux atomes de carbone asymétriques et aucun plan ou centre de symétrie.
- Les molécules **D** et **F** sont achirales, bien que possédant deux atomes de carbone asymétriques, car elles possèdent un plan de symétrie.

2. La molécule **B** existe sous deux configurations différentes.

La molécule **C** possède trois autres stéréoisomères de configuration.

La molécule **D** possède deux autres stéréoisomères de configuration (existence d'un composé méso, voir exercice 30).

### Complément

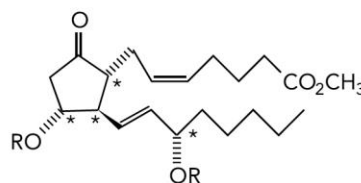
**E** et **F** existent sous deux autres formes.

**E** est le stéréoisomère trans (les atomes d'hydrogène sont de part et d'autre du plan moyen du cycle); on peut donc envisager le stéréoisomère cis.

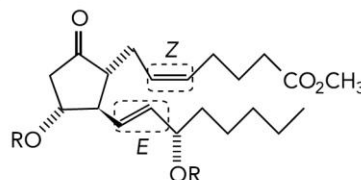
**F** est le stéréoisomère cis (les atomes d'hydrogène du même côté du plan moyen du cycle); on peut donc envisager le stéréoisomère trans.

## Partie B : Stéréochimie d'une prostaglandine

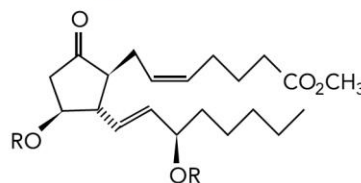
1. a. Atomes de carbone asymétriques de **G** :



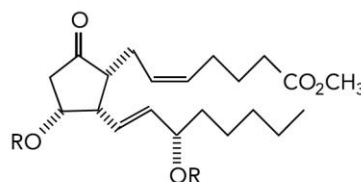
b. Configuration Z ou E des doubles liaisons :



c. Énantiomère de **G** :



Un diastéréoisomère de **G** :



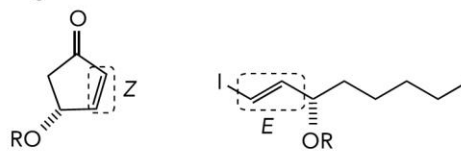
d. La molécule possède quatre atomes de carbone asymétriques et deux doubles liaisons possédant l'isomérisme Z/E, ce qui fait  $2^6 = 64$  stéréoisomères au total pour cette molécule.

2. a. Formule brute de H :  $C_{10}H_{15}O_2$

Formule brute de I :  $C_{13}H_{25}OI$

b. Les molécules **B** et **C** sont chirales, car elles possèdent un seul atome de carbone asymétrique.

c. Configuration Z ou E des doubles liaisons :



## Retour sur l'ouverture du chapitre

### 30 Les stéréoisomères de l'acide tartrique

1. *Molécule chirale* : molécule non superposable à son image dans un miroir plan.

*Mélange racémique* : mélange équimolaire de deux énantiomères.

*Dédoubler* : séparer et isoler les deux énantiomères.

*Image spéculaire* : image dans un miroir plan.

*Énantiomères* : stéréoisomères de configuration images l'un de l'autre dans un miroir plan.



2. La molécule dite méso est achirale, donc superposable à son image dans un miroir plan. Il s'agit de la molécule **B**.

**A** et **C** sont donc des énantiomères.

3. La molécule dite méso est achirale, car elle possède un plan de symétrie.

4. Généralement, une molécule comportant deux atomes de carbone asymétrique correspond à quatre stéréoisomères de configuration. Si on dessine les quatre stéréoisomères, on s'aperçoit que deux molécules sont identiques (molécule méso), donc il n'en reste plus que trois.

5. Deux diastéréoisomères ont des propriétés physiques ( $T_{fus}$ ,  $\rho$ ) différentes, alors que deux énantiomères ont des propriétés physiques identiques.  $\gamma$  correspond à la molécule **B**.  $\alpha$  et  $\beta$  correspondent à **A** et **C**, on ne peut pas en dire plus.

### Complément

La seule propriété physique qui permet de différencier deux énantiomères est la mesure du pouvoir rotatoire (pouvoirs rotatoires spécifiques opposés).

Mais, même s'ils étaient fournis, on n'aurait pas pu identifier **A** et **C**, car il n'y a aucun lien entre la configuration des atomes de carbone asymétrique et le signe du pouvoir rotatoire.

## Comprendre un énoncé

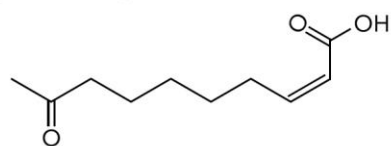
### 31 Les messagers chimiques chez les abeilles

1. a. Formule brute de **A** :  $C_{10}H_{16}O_3$

b. La molécule **A** possède une configuration *E*.

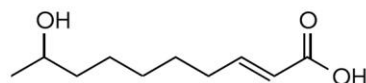
c. Deux diastéréoisomères ont des propriétés chimiques (et donc biochimiques) différentes.

Le stéréoisomère *Z* ne véhicule donc pas, *a priori*, le même signal messager chez les abeilles.

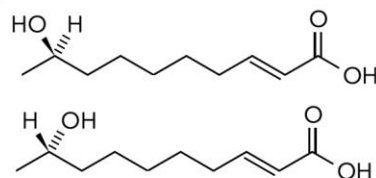


2. a. La molécule **B** est chirale, car elle possède un seul atome de carbone asymétrique (molécule ci-dessous).

b. Stéréoisomère *E* :



c. Les molécules ci-dessous sont des diastéréoisomères :



### Bibliographie

- G. GROS et G. BONNI, « Le monde de la chiralité », *Actualité chimique*, mars 1995.
- V. PELLEGRIN, « Les représentations graphiques bidimensionnelles des molécules en chimie organique avec un crayon et un papier », *BUP* n° 811, février 1999.
- A. RABIER, « Quelques expériences illustrant la notion d'isométrie *Z-E* », *BUP* n° 777, octobre 1995.
- A. COLLET, « Chiralité, vivant et médicaments », *Revue du palais de la Découverte*, avril 1996.
- A. BRACK, « L'asymétrie du vivant », *Pour la Science*, hors-série, juillet 1998.
- J. DROUIN, *Introduction à la chimie organique*, Librairie du Cèdre, 2005.
- A. COLLET, *Molécules chirales*, EDP sciences, 2006.
- P. C. VOLLHARDT et N. E. SCHORE, *Traité de chimie organique*, De Boeck, 2004.
- J. CLAYDEN (dir.), *Chimie organique*, De Boeck, 2002.