

LC3 – STRUCTURE DES ESPECES CHIMIQUES

20 janvier 2022

Jean-Maxime Schlachter & Léa Bessonart

Niveau : T^{ale} STL - PCM

Bibliographie

- ♣ *Chimie tout-en-un PCSI, Fosset* → Définitions, CIP.
- ♣ *Wikipédia* → Informations sur les molécules des exemples, tube de Thiele.
- ♣ <https://m.20-bal.com/pravo/17923/index.html> → Acide maléique et acide fumarique.
- ♣ <https://www.faidherbe.org/site/cours/dupuis/regcip.htm> → Pour aller plus loin dans la stéréochimie en général.
- ♣ *JFLM, Chimie expérimentale : CAPES et agrégation de sciences physiques* → Manips acide maléique / acide fumarique, interprétations.

Prérequis

- Formules développées, semi-développées, topologiques
- Isomérisation
- Carbone asymétrique, représentation de Cram
- Énantionémie
- Nomenclature
- Liaisons hydrogène
- pH

Table des matières

I	Stéréoisomérisation de configuration	2
I.A	Énantionémie	2
I.B	Diastéréoisomérisation	3
II	Identification	3
II.A	Règles CIP	3
II.B	Isomérisation Z et E	4
II.C	Configuration absolue R et S	5

Intro péda

Cette leçon s'intitule *Structure des espèces chimiques* et est adaptée pour un enseignement en terminale STL option physique-chimie et mathématiques. Elle a pour but d'approfondir les notions de stéréoisomérisation, avec comme objectif la caractérisation de la stéréoisomérisation de molécules complexes contenant plusieurs carbones asymétriques et/ou des alcènes, en répondant aux questions est-ce que deux composés sont énantiomères, diastéréoisomères, comment les identifier et s'ils ont *a priori* des propriétés physico-chimiques différentes. Cette leçon mobilise un large champ de connaissances du programme de 1ère et de terminale ce qui peut la rendre compliquée à appréhender dans sa totalité, et sera faite après la séquence sur les acides et les bases.

Pour aborder cette leçon, les élèves auront à mobiliser les connaissances de première STL-PCM sur les types de représentation des molécules organiques. En particulier, les élèves doivent être familiers avec les formules semi-développées et la représentation topologique, ce qui ne devrait *a priori* pas poser trop de problèmes vu qu'ils les ont beaucoup manipulées en 1ère. Ils doivent aussi savoir reconnaître des fonctions organiques de base, tels que les alcools et les alcènes et nommer des molécules organiques. Pour cette leçon, il est surtout crucial que les élèves se souviennent des notions d'isomérisation, de stéréoisomérisation et de la représentation de Cram. Il s'agit du pilier de cette leçon mais également d'un point délicat du programme de 1ère car cela nécessite une vision des molécules dans l'espace, c'est pourquoi je ferai un rappel sur ces notions, notamment à l'aide de modèles moléculaires tels qu'ils l'ont fait en classe de première. En outre, pour illustrer le fait que deux diastéréoisomères ont des propriétés différentes, j'utiliserai la notion de pH qu'ils approfondissent dans une séquence antérieure, notamment avec des TP pour déterminer la valeur d'un pKa grâce à un titrage par suivi pH-métrique. Toujours pour montrer que des diastéréoisomères ont des propriétés différentes, les liaisons hydrogène seront mises à profit dans le cas d'une modification du pKa et de la température de fusion de diastéréoisomères. Les élèves devront donc se rappeler des propriétés des liaisons hydrogène vues en 1ère : dans quels cas elles se forment et leur impact sur la stabilisation d'une espèce.

Introduction

Bonjour à tous, aujourd'hui nous allons poursuivre l'étude de la structure des espèces chimiques que vous avez commencée l'année dernière. Vous aviez appris à représenter des structures moléculaires simples et ceci vous avait permis de reconnaître qu'à une formule brute pouvaient être associées différentes espèces chimiques ; vous avez appelé cela l'**isomérisation**. Aujourd'hui, nous allons notamment voir comment aborder l'isomérisation d'une molécule complexe, contenant plusieurs carbones asymétriques et des alcènes, et comment les nommer. Les notions que nous verrons dans ce cours sont importantes car l'isomérisation joue sur les propriétés des espèces, en particulier dans le corps. Savoir les nommer est donc très important quand l'on veut par exemple acheter ou vendre un réactif pour effectuer une synthèse, faire de la parfumerie, ou bien administrer des médicaments. Par exemple, le thalidomide se présente sous deux formes, l'une agit contre la nausée et pourrait être utilisée comme traitement anti-tumoral tandis que l'autre forme provoque des malformations chez le fœtus si la mère en consomme quand elle est enceinte, ce qui avait mené à un scandale sanitaire au début des années 1960¹.

↓ Je vais maintenant vous parler des catégories des stéréoisomères de configuration, en commençant par l'énantiomérisation.

I Stéréoisomérisation de configuration

I.A Énantiomérisation

Pour commencer, je vous rappelle la définition de l'énantiomérisation que vous avez vue précédemment : Deux molécules sont **énantiomères** si elles sont images l'une de l'autre dans un miroir plan et qu'elles ne sont pas superposables. Il s'agit d'une stéréoisomérisation de configuration ; leur formule semi-développée est différente mais on a besoin de rompre des liaisons pour retrouver la même molécule. C'est le cas de cette molécule : le propane-1,2-diol, qui est utilisé comme émulsifiant dans les domaines de l'alimentation voir la pharmacie, ou comme antigel. Le carbone asymétrique, qui est lié à 4 substituants différents, est marqué d'une étoile, c'est la géométrie tétraédrique autour de ce carbone qui est responsable de la stéréoisomérisation. Passer d'un énantiomère à l'autre se fait en inversant les substituants à l'arrière et à l'avant du plan de la feuille. Le fait que chaque forme du propane-1,2-diol ne soit pas

1. Un scandale d'une si grande ampleur que j'en ai entendu parler pour la première fois dans un cours de solfège (!!!) il y a une bonne dizaine d'années, voir Thomas Quasthoff.

superposable à son image dans un miroir nous amène à la définition générale suivante, que nous étudierons pour les molécules suivantes :

Définition : Une espèce est chirale si elle n'est pas superposable à son image dans un miroir plan.

Considérons désormais un cas plus complexe : le pentane-2,3-diol. Il possède 2 atomes de carbone asymétriques. En faisant son image dans un miroir plan, on voit qu'il s'agit d'une molécule chirale et qu'il faut inverser les positions des substituants à l'arrière et à l'avant sur chaque carbone asymétrique pour obtenir l'énantiomère.

La question qui se pose, est de savoir si on a tous les stéréoisomères de configuration possible du pentane-2,3-diol. La réponse est non : on peut imaginer d'inverser un seul carbone asymétrique, et cela ne conduit pas à l'énantiomère. Il s'agit d'une nouvelle catégorie de stéréoisomères de configuration.

I.B Diastéréoisométrie

Définition : Sont **diastéréoisomères** deux stéréoisomères de configuration qui ne sont pas énantiomères.

(Dire à l'oral qu'ils ont la même formule semi-développée, qu'il faut casser des liaisons pour passer de l'un à l'autre, mais qu'ils ne sont pas images l'un de l'autre dans un miroir.)

Si je reprends l'exemple du pentane-2,3-diol, je peux regrouper les relations de stéréoisométrie de configuration sur le schéma. Il y a deux couples d'énantiomères et quatre couples de diastéréoisomères ! La diastéréoisométrie est donc plus commune que l'énantiométrie. On peut voir comment différencier des énantiomères et des diastéréoisomères à l'aide de modèles moléculaires.



Modèles moléculaires, le retour



Montrer ces relations sur les modèles moléculaires et/ou sur chemsketch. (!!! élément imposé!!!)

On peut tirer de cet exemple une règle générale : pour une molécule contenant des carbones asymétriques, alors il faut inverser les groupes à l'avant et à l'arrière sur chaque carbone asymétrique pour obtenir son énantiomère. Sinon, on trouve un diastéréoisomère.

Maintenant, est-ce qu'il faut forcément un carbone asymétrique pour avoir des diastéréoisomères ? Regardons l'exemple des acides maléique et fumarique. La formule semi-développée de ces acides est la même. Et pourtant, ces acides ne se superposent pas car le fait que la liaison $C = C$ soit double bloque la rotation autour de cette liaison ... Il s'agit donc de diastéréoisomères !

Maintenant que nous avons vu les types de stéréoisométrie de configuration, et notamment qu'une molécule peut avoir beaucoup de stéréoisomères différents, nous devons nous intéresser à l'identification des composés pour éviter de manipuler le mauvais stéréoisomère lors d'une synthèse.

II Identification

II.A Règles CIP

Les règles CIP sont une convention adoptée par les chimistes Cahn, Ingold et Prelog en 1966 pour caractériser les stéréoisomères de façon universelle. Ils définissent alors la **priorité** d'un substituant d'un centre responsable de stéréoisométrie. Elle est déterminée selon le schéma suivant :

1. Classer les atomes voisins du carbone stéréogène par ordre de Z décroissant.
2. La priorité est la position de l'atome voisin dans cette liste : 1 pour l'atome de plus grand Z.
3. Si deux voisins sont de Z identiques, alors poursuivre avec leurs propres voisins jusqu'à trouver un Z différent.
4. Si un atome est lié par une liaison multiple, diviser cette liaison en autant de liaisons simples. Noter les atomes répliqués entre parenthèses ().

Prenons pour exemple le propane-1,2-diol. Le carbone asymétrique est lié à un groupe —OH , un groupe CH_2OH , un méthyle —CH_3 et un hydrogène H. On a $Z(\text{O}) > Z(\text{C}) > Z(\text{H})$ donc le groupe hydroxyle est de priorité 1 et l'hydrogène de priorité 4. Pour départager les deux derniers substituants, on va un cran plus loin : on représente les atomes auxquels sont liés les carbones : O, H, H versus H, H, H. $Z(\text{O}) > Z(\text{H})$ donc le groupe qui contient l'alcool est de priorité 2.



Voyons comment appliquer cette procédure pour décrire un alcène.

II.B Isomérisation Z et E

On s'intéresse au stéréodescripteur d'un alcène. Il est d'une importance cruciale de connaître ce descripteur car, contrairement à deux énantiomères, deux diastéréoisomères ont des *propriétés physico-chimiques indépendantes*. Pour ce faire, on applique les règles CIP à chaque carbone de la double liaison pour connaître la priorité des groupes, puis on compare la priorité des groupes se faisant face. L'isomère pour lequel les substituants prioritaires se font face est nommé *Z* (de l'allemand "*zusammen*", "ensemble"/"en commun"), sinon il est *E* ("*entgegen*", soit ici "contraires"). L'acide maléique est donc nommé acide (Z)-butènedioïque et l'acide fumarique acide (E)-butènedioïque.

Nous allons nous intéresser à ces acides de plus près pour illustrer le fait que deux diastéréoisomères ont des propriétés différentes. En particulier, ces espèces sont des diacides, comme l'acide sulfurique que vous avez déjà rencontré. Les valeurs tabulées de pK_a montrent que pour l'acide maléique, les acidités sont éloignées de plus de quatre unités, alors que pour l'acide fumarique les acidités sont proches. Nous pouvons alors effectuer un titrage pH-métrique avec de la soude comme vous avez fait la semaine dernière pour suivre l'évolution du pH en fonction du volume de soude ajouté. En particulier, les écarts de α vont conduire à 2 sauts de pH dans le cas de l'acide fumarique, contre 1 seul pour l'acide fumarique.



Acides



Titration de l'acide maléique par la soude : détermination du pK_a à partir de la demi-équivalence. Comparaison avec l'acide fumarique. Attendu : 1.92 & 6.23 versus 3.02 & 4.38.

Point de fusion de l'acide maléique, vers 130°C . Comparer avec celui de l'acide fumarique, vers 280°C .

Résultats :

L'incertitude sur le volume est estimée à 0.05 mL, elle est due à l'incertitude sur la lecture et l'incertitude constructeur. Pour le pH, on prend 0.1. Pour comparer l'allure des courbes de titrage, je rappelle que le pK_a d'un couple détermine le pH à la demi-équivalence. Si deux acidités ont une différence de pK_a inférieure à 4, on ne verra qu'un seul saut de pH. Pour l'acide maléique, les sauts de pH sont distincts alors que ce n'est pas le cas pour l'acide fumarique. Cette expérience montre que les pK_a des couples de l'acide fumarique et des couples de l'acide maléique sont donc bien différents. On peut lire le pK_a de $\text{MalH}^-/\text{Mal}^{2-}$ sur la courbe expérimentale, à la demi-équivalence du deuxième saut. On lit $V_{\text{eq1}} = 9.4 \pm 0.1 \text{ mL}$ et $V_{\text{eq2}} = 29.4 \pm 0.1 \text{ mL}$ par dérivation de la courbe (l'incertitude est prise comme l'écart entre deux points de mesure). On obtient un volume de demi-équivalence de 19.4 mL et $\text{pK}_{a2} = 6.5 \pm 0.1$, proche de la valeur tabulée.

Pour interpréter cette observation, nous allons faire appel à la notion de liaison hydrogène que vous connaissez. L'année dernière, vous avez vu que des liaisons hydrogène peuvent se faire entre deux molécules qui possèdent un hydrogène lié à un atome plus électronégatif que lui et un oxygène ou un azote d'une autre molécule ; ça fonctionne de la même façon ici mais en *intra-moléculaire*. Cette liaison hydrogène est possible dans MalH^- , ce qui le stabilise. MalH^- se forme donc beaucoup plus facilement que son homologue FumH^- ; ceci abaisse le pK_a de la première acidité chez l'acide maléique. Pour la deuxième acidité, le pK_a de l'acide maléique est supérieur à celui de l'acide fumarique car quand

les deux oxygènes sont déprotonnés, on a obtenu deux charges négatives qui se font face pour l'acide maléique, et cela destabilise la forme dibase. Le second pK_a associé est donc plus élevé.

Concernant le point de fusion, ce sont encore les liaisons hydrogène qui influent sur cette grandeur, sauf que cette fois-ci, elles sont *inter-moléculaires*. Comme vous l'avez vu l'année dernière, l'existence de liaisons H inter-moléculaires renforce la cohésion des espèces et abaisse le point de fusion. L'acide fumarique peut former deux liaisons H inter-moléculaires tandis que l'acide maléique n'en forme qu'une (voir le JFLM). La température de fusion est donc différente pour les deux diastéréoisomères. On peut mesurer les températures de fusion avec un banc Köfler ou un tube de Thiele. Comme les vapeurs de l'acide maléique sont toxiques, mieux vaut utiliser de faibles quantités pour la recherche du point de fusion sur le banc (qui ne peut pas se faire sous hotte car les courants d'air l'empêchent de se stabiliser) ou bien le tube de Thiele sous la hotte (la température est homogène dans le tube grâce aux mouvements de convection).

Vous savez désormais pourquoi il est important de différencier deux diastéréoisomères. On a vu comment identifier des alcènes, maintenant on passe au cas des carbones stéréogènes.

II.C Configuration absolue R et S

Il s'agit d'un indicateur de la stéréochimie des carbones asymétriques. Pour déterminer le stéréodescripteur *R* ou *S* d'un carbone asymétrique, on applique la méthode suivante :

1. Appliquer les règles CIP pour obtenir l'ordre de priorité des groupes sur le carbone.
2. Placer le composé de priorité la plus basse (4) à l'arrière.
3. Regarder suivant la liaison C-4. Si on passe des substituants 1-2-3 dans le sens horaire, le carbone est *R*, sinon on parcourt les priorités dans le sens anti-horaire et le carbone est *S*.

Exemple simple pour débiter : reprendre le propane-1,2-diol. Détailler la priorité des groupes, puis les numéroter par ordre de priorité sur la formule topo. Déduire lequel est *S* et lequel est *R* : on passe d'un énantiomère à l'autre en changeant le stéréodescripteur.

Lorsque l'espèce contient plusieurs carbones asymétriques, c'est pareil. Donner l'exemple du (2*S*,3*R*)-pentane-2,3-diol. On obtient son énantiomère en inversant le descripteur des deux carbones asymétriques, ou un diastéréoisomère en changeant un seul.

Conclusion

Dans cette leçon, nous avons repris les notions de structure chimique que vous aviez vues l'année dernière pour aborder la stéréochimie de molécules complexes, notamment celles qui présentent plusieurs atomes de carbone asymétriques. Nous avons également complété la famille des stéréoisomères de configuration en introduisant la notion de diastéréoisomérisation et en donnant des exemples de diastéréoisomères. Vous savez désormais faire la distinction entre énantiomères et diastéréoisomères, et donc prédire si deux stéréoisomères auront *a priori* des propriétés similaires ou non.

Ce que nous avons vu dans cette leçon est très important en pratique, notamment dans le domaine de la santé, où il est nécessaire de contrôler la stéréochimie des produits administrés aux patients pour éviter des réactions indésirables ou dangereuses. Enfin, dans le domaine de la parfumerie, la stéréochimie a son importance car modifie l'odeur d'une espèce ; il s'agit donc d'un véritable enjeu dans ce secteur. Pour clôturer cette séquence, vous manipulerez en travaux dirigés les modèles moléculaires de stéréoisomères qui ont des propriétés biologiques différentes.

Questions

- C'est quoi un stéréoisomère de conformation ? Est-ce qu'un énantiomère peut avoir des stéréoisomères de conformation ?
- Combien il y a de stéréoisomères de conformation ?
- Faire la représentation de Newman du propane-1,2-diol.
- Conformation éclipsée ou décalée : quelle est la plus stable énergiquement ? → Décalée à cause des gênes stériques. Sauf si interactions favorables entre les groupes.
- Pourquoi les stéréoisomères de conformation ne sont pas dans les prérequis ? Est-ce que c'est vraiment pas un prérequis nécessaire pour cette leçon ? → Il **faut** mettre les stéréoisomères de conformation en prérequis car les élèves vont avoir du mal à comprendre ce qu'est un énantiomère : en tournant autour d'une liaison, est-ce qu'on aura toujours l'énantiomère de la molécule de départ ?
- En TP tu demandes aux élèves de faire des modèles moléculaires, à quels problèmes tu t'attends ? → Les élèves vont faire des stéréoisomères de conformation, et ne vont pas forcément penser à la stéréoisométrie de configuration (tous les énantiomères et tous les diastéréoisomères possibles). Il faut donc ABSOLUMENT avoir vu la stéréoisométrie de conformation pour faire cette leçon. Sinon, demander à chaque élève de construire un modèle moléculaire puis les regrouper et les faire classer par les élèves.
- Définition de chiralité ? Est-ce une notion spécifique à la chimie ? → Non mais pas trop le temps de parler des objets du quotidien.
- Un élève dit "pour une molécule chirale il n'y a aucun élément de symétrie". Tu dis quoi ? → Il existe des molécules qui possèdent un plan de symétrie mais qui sont chirales. Pas de chiralité si la molécule appartient au groupe de symétrie S_n (rotation de $2\pi/n$ autour d'un axe, puis une symétrie plane par rapport au plan perpendiculaire à cet axe).
- Quel est le nom de l'acide maléique ? → Acide (Z)-butènedioïque.
- C'est quoi cis et trans ? → Plus général que Z et E : les substituants prioritaires sont sur un même plan.
- Dénomination like et unlike : c'est quoi ? → Concerne l'ensemble des carbones asymétriques. like : tous R ou tous S ; unlike : pas tous R.
- Comment on a découvert la stéréoisométrie de configuration, l'énantiométrie ? → Voir site en biblio.
- Tu as parlé de Pasteur. Il a fait quoi, quelle molécule ? → Idem, des cristaux au fond d'un verre de vin vide.
- C'est quoi L et D ? Faire la représentation de Fischer pour molécule de glucose. → Voir le site.
- C'est quoi un mélange racémique ? D'où vient le nom ? → Du grec racemus, la grappe de raisin.
- Quelles sont les différences de propriétés physico-chimiques des énantiomères ? → Tout, du moment qu'on ne s'intéresse pas à leur interaction avec un champ vectoriel ou bien une autre molécule chirale.
- Quelles sont les confusions possibles entre chiralité et énantiométrie ? → Risque que l'élève comprenne chiralité = énantiométrie.
- Comment on explique les volumes équivalents obtenus pour le titrage de l'acide maléique, vu qu'il n'a pas fallu verser le même volume de soude entre le début et la première équivalence et entre les deux équivalences ? → Au début, le pH est supérieur au pK_a du couple $MalH_2/MalH^-$, donc le diacide $MalH_2$ est déjà bien dissocié et la base prédomine. Il s'agit du cas des couples dont le pK_a est inférieur ou de l'ordre de 3.
- Quel acide est le plus soluble dans l'eau entre maléique et fumarique ? → L'acide maléique au regard de la polarité.

Valeurs de la République : En quoi l'enseignement des sciences peut-elle sensibiliser à la laïcité ? → La science est continuellement révisable et modifiable, il ne s'agit pas d'un dogme.

Remarques

- Pas convaincu par la leçon. Pas assez structurée, trop compliquée à suivre. Le plan mélange trop énantiométrie et diastéréoisométrie. Préférer un I. Énantiométrie et II. Diastéréoisométrie (A. Diastéréoisométrie optique i.e. C^* puis B. Diastéréoisométrie géométrique i.e. Z/E).
- Une bonne façon de présenter la stéréoisométrie c'est de faire une carte mentale. Ne pas oublier d'évoquer la notion de stéréoisométrie de conformation.
- Il faut définir proprement ce qu'est un stéréoisomère de configuration car ce n'est pas au programme de première, bien que les élèves aient vu l'énantiométrie.
- Faire plus de choses avec les modèles moléculaires, surtout qu'il s'agissait de l'élément imposé. Prendre des molécules plus simples, avec beaucoup d'atomes différents pour que ça parle plus aux élèves.
- Il faut insister sur le fait qu'une molécule est définie par une constitution + une configuration.
- L'intro pour les élèves doit être plus concrète : ne pas commencer avec le programme de première, c'est abstrait. Il faut une accroche concrète comme avec la talidomide ou bien les acides maléique et fumarique qui ont des intérêts biologiques différents, voir le site. On donnera ensuite les explications pour expliquer ce fait divers.
- L'incertitude sur le pK_a n'est pas claire.
- Énantioisomères et corps humain : distomère (pas d'effet ou effet négatif) et eutomère (effet positif qu'on va rechercher).
- Conformères de l'éthane : http://www.udppc.asso.fr/bupdoc/consultation/article-bup.php?ID_fiche=14607 et http://bupdoc.udppc.asso.fr/consultation/article-bup.php?ID_fiche=19454.