

# Cours de Chimie 10

## Représentation spatiale des molécules

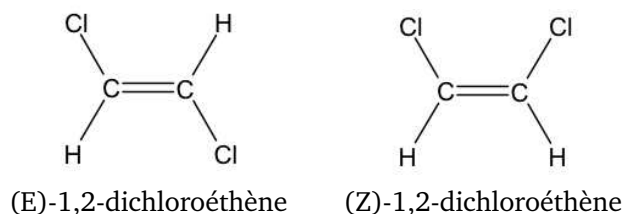
### 1 L'isomérisation

Rappel : deux molécules sont isomères si elles ont la même formule brute mais des formules développées différentes. L'enchaînement des atomes dans la molécule est différent. On parle ainsi d'isomérisation « de constitution ».

Il existe néanmoins une deuxième catégorie d'isomères : les stéréoisomères. Les stéréoisomères ont leurs atomes liés dans le même ordre, seul leur arrangement dans l'espace diffère. Ce sont des petites variations qui peuvent avoir de grandes conséquences !

#### 1.1 Isomérisation Z-E (rappel)

Exemple :



L'isomérisation Z-E ne se rencontre qu'avec les alcènes, dont la rotation autour de la double liaison C=C est bloquée (toutes les autres liaisons simples peuvent tourner plus ou moins librement, créant les isomères de conformation qui seront l'objet d'un autre paragraphe). Pour rencontrer ce type d'isomérisation, il faut que chaque atome de carbone de part et d'autre de la double liaison porte des substituants différents.

Règles de nomenclature Z-E que l'on indique par les symboles Z ou E placés entre parenthèse avant le nom et reliés à ce dernier par un tiret. :

1. Trouver le substituant prioritaire de chaque carbone, par ordre de masse molaire croissante ; si deux atomes de premier rang sont identiques, on les départage en considérant les atomes du deuxième rang, etc. ;

2. Si les substituants prioritaires sont du même côté de la double liaison, il s'agit d'une isomérisation Z (de l'allemand *zusammen*, qui signifie « ensemble ») ;
3. Si les substituants prioritaires sont de part et d'autre de la double liaison, il s'agit d'une isomérisation E (de l'allemand *entgegen*, qui signifie « opposé »).

On peut remarquer que les deux isomères Z et E ne sont pas superposables, ni images l'un de l'autre dans un miroir. Ils portent le nom de **diastéréoisomères**. Généralisation :

Deux molécules sont **diastéréoisomères** si elles ont le même enchaînement d'atomes, mais qu'elles ne sont ni superposables, ni images l'une de l'autre dans un miroir.

## 1.2 La chiralité

Une molécule qui ne peut pas être superposée à son image spéculaire (son image dans un miroir) est dite **chirale**, du grec *kheir* qui signifie « la main » (justement non superposable à son image dans un miroir).

Le point de départ de la chiralité est la présence d'un **atome de carbone asymétrique** C\* ou stéréocentre dans la molécule : un atome qui porte quatre substituants différents. Un tel atome de carbone est marqué d'un astérisque (\*).

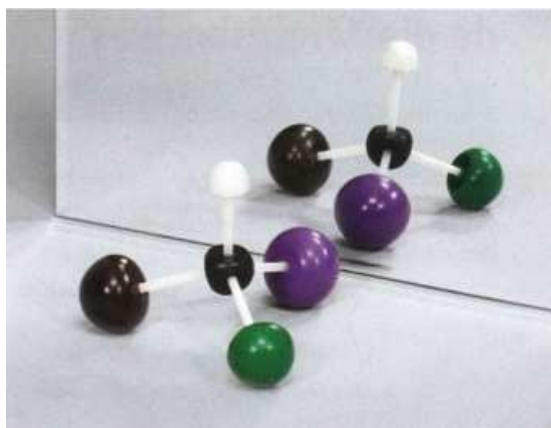


FIG. 1 – Une molécule chirale.

Les deux images possibles d'une molécule chirale sont appelées des **énantiomères**. Généralisation :

Deux molécules sont **énantiomères** si elles ont le même enchaînement d'atomes, qu'elles sont non superposables, et images l'une de l'autre dans un miroir.

### 1.3 La représentation topologique (rappel)

Pour faciliter l'écriture des formules des molécules organiques, on utilise une représentation simplifiée des formules semi-développées : la représentation topologique.

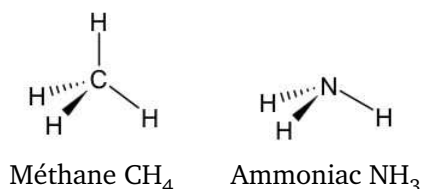
- les liaisons entre atomes de carbone sont représentées par des segments et forment une ligne brisée ;
- les liaisons carbone-hydrogène et les atomes d'hydrogènes liés aux atomes de carbone ne sont pas représentés ;
- les autres atomes (O, N, etc.) et leurs liaisons sont représentés.

### 1.4 La représentation de Cram

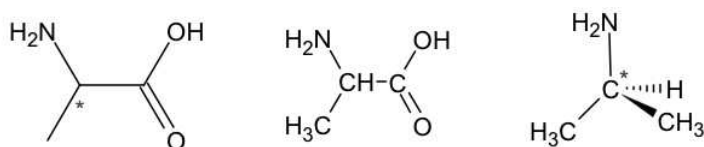
La représentation de Cram permet de représenter les molécules en trois dimensions. Elle repose sur les conventions suivantes :

- une liaison entre deux atomes contenus dans le plan de la feuille est représentée par un trait simple ;
- une liaison pointant vers l'avant du plan est symbolisée par un triangle plein ou un coin volant plein ;
- une liaison pointant vers l'arrière du plan est symbolisée par un triangle hachuré, un pointillé ou un coin volant vide.

**Exemples :** méthane  $\text{CH}_4$  et ammoniac  $\text{NH}_3$ .



**Application :** représentez l'acide 2-aminopropanoïque en représentation topologique et en représentation de Cram (il s'agit de l'acide  $\alpha$ -aminé alanine).



## 1.5 Configuration absolue R-S selon les règles Cahn-Ingold-Prelog

On appelle **configuration absolue** l'arrangement des quatre groupes différents liés au carbone asymétrique. On a toujours deux configurations absolues possibles pour chaque carbone asymétrique, que l'on indique par les symboles R ou S placés entre parenthèse avant le nom et reliés à ce dernier par un tiret. Règles d'attribution :

1. Numérotter les atomes de premier rang par ordre de masse atomique décroissante ; le plus lourd porte le numéro 1, les suivants les numéros 2 et 3, le plus léger le numéro 4 ;
2. Regarder la molécule selon l'axe du carbone asymétrique  $C^*$  vers le substituant le plus léger (le n°4) ; le  $C^*$  éclipe l'atome le plus léger ;
3. Observer le sens de rotation des chiffres croissants : dans le sens horaire, l'isomère est indiqué (R), et indiqué (S) dans le sens antihoraire.

Si plusieurs atomes sont identiques, on les départage en regardant les atomes de deuxième rang, de troisième rang, etc., jusqu'au constat d'une différence.

Si certains éléments sont liés à une double liaison, celle-ci est comptée pour autant de liaisons avec le même atome.

## 2 Conformations d'une molécule

La rotation autour des liaisons simples carbone-carbone est possible : on obtient ainsi une infinité de **conformations** pour une même molécule.

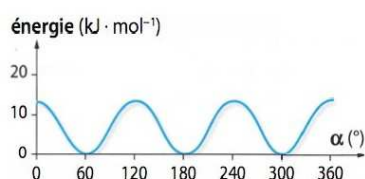
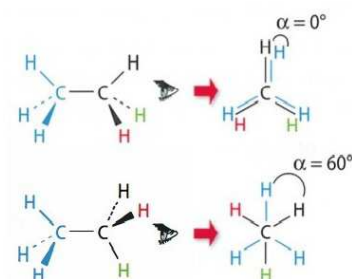
Les conformations d'une molécule sont les différents arrangements de ses atomes qui peuvent être obtenus sans rupture de liaisons.

Parmi l'infinité de conformations, certaines sont énergétiquement plus stables que les autres.

### Exemple n°1

Pour la molécule d'éthane  $C_2H_6$ , en définissant un angle  $\alpha$  :

- Lorsque  $\alpha = 0^\circ$  (ou  $120^\circ$  ou  $240^\circ$ ), les atomes d'hydrogène situés devant occultent ceux de derrière : la conformation est dite **éclipsée**.
- Lorsque  $\alpha = 60^\circ$  (ou  $180^\circ$  ou  $300^\circ$ ), les atomes d'hydrogène situés devant sont exactement à la même distance de deux atomes d'hydrogène placés derrière : la conformation est **décalée**.



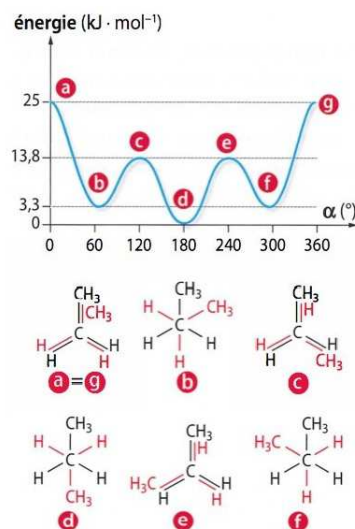
On trace la courbe représentant l'énergie des conformations de l'éthane en fonction des valeurs de l'angle  $\alpha$ , en prenant comme référence des énergies nulles la conformation la plus stable. La conformation la plus stable est la conformation décalée (énergie minimale), la moins stable est la conformation éclipsée (énergie maximale).

L'écart d'énergie entre les différentes conformations est suffisamment faible pour que, à la température ambiante, une molécule passe incessamment d'une conformation à l'autre. Ainsi, dans un échantillon donné, toutes les conformations sont présentes, les conformations les plus stables étant les plus nombreuses.

## Exemple n°2

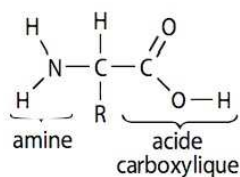
Pour la molécule de butane, on s'intéresse aux différentes conformations obtenues par rotation autour de la liaison entre les atomes de carbone 2 et 3 de la chaîne carbonée.

- La conformation la plus stable est celle pour laquelle les groupes  $-\text{CH}_3$  sont diamétralement opposés ;
- La conformation la moins stable est celle pour laquelle les groupes  $-\text{CH}_3$  sont éclipsés. En effet, ceux-ci occupent un certain volume, supérieur à celui d'un hydrogène, ce qui augmente la gêne stérique ;
- Les conformations pour lesquelles les groupes  $-\text{CH}_3$  sont face à des atomes d'hydrogène correspondent à des maxima locaux d'énergie.

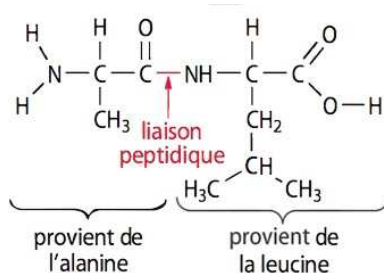


## Importance biologique

Les protéines sont des macromolécules biologiques constituées par un enchaînement d'acides  $\alpha$ -aminés. Formule générale des acides  $\alpha$ -aminés :



Les acides  $\alpha$ -aminés sont liés entre eux par des liaisons peptidiques. Exemple de liaison peptidique entre l'alanine et la leucine, deux acides  $\alpha$ -aminés :

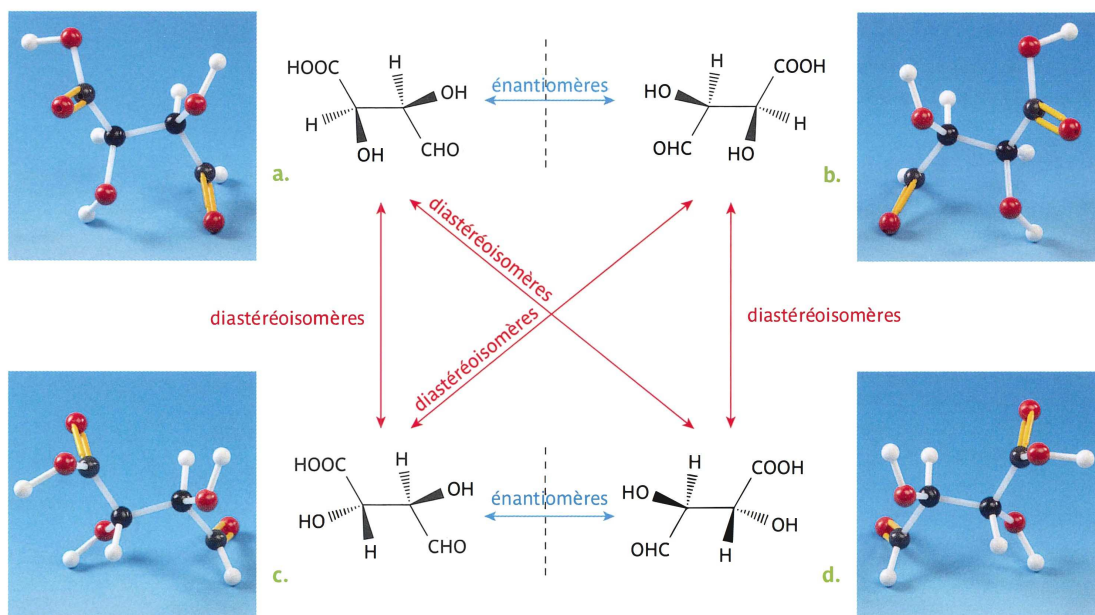


Les protéines remplissent de nombreuses fonctions dans les organismes vivants (hémoglobine, insuline, enzymes...). Elles ne sont biologiquement actives que sous certaines conformations privilégiées bien précises. Un chauffage, une agitation mécanique ou l'ajout de certains réactifs peuvent conduire à la dénaturation des protéines en modifiant leur conformation.

### 3 Compléments

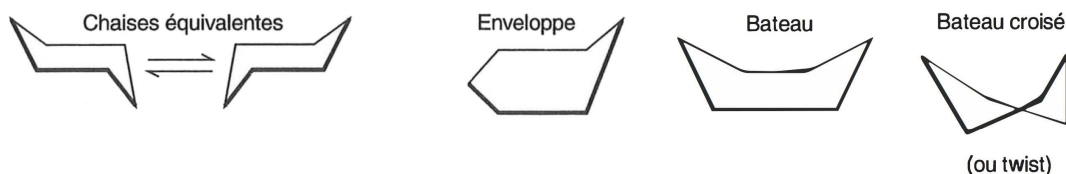
#### 3.1 Cas des molécules comportant deux carbones asymétriques

Un composé comportant deux atomes de carbone asymétriques peut avoir trois ou quatre diastéréoisomères. Exemple :



#### 3.2 Blocage de certaines conformations

Certaines conformations de molécules sont très défavorisées, voir même bloquées, en raison d'une gêne stérique importante. C'est le cas du cyclohexane  $\text{C}_6\text{H}_{12}$ , dont la conformation en forme de « chaise » est très favorisée.



#### 3.3 Propriétés comparées des stéréoisomères

**Propriétés physiques et chimiques** Les seules propriétés physiques considérées ici sont les températures de fusion et d'ébullition. Quant aux propriétés chimiques, elles concernent

la réactivité et les interactions entre molécules ou avec le support d'une CCM notamment.

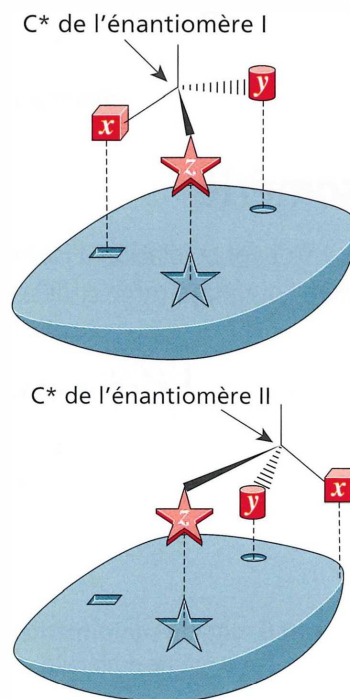
- les propriétés chimiques et physiques citées sont **différentes** pour deux **diastéréoisomères** ;
- les propriétés chimiques et physiques citées sont **identiques** pour deux **stéréoisomères** SAUF lorsque l'interaction physique ou la réaction chimique fait intervenir une autre molécule chirale.

**Propriétés biologiques** Dans ce chapitre, les propriétés biologiques d'une molécule désignent ses interactions avec les molécules biologiques telles que les protéines. Les protéines étudiées sont principalement des récepteurs. Les propriétés biologiques s'expliquent à partir des propriétés chimiques des molécules chirales.

Par exemple, l'asparagine est une molécule trouvée sous forme d'un énantiomère, notons le I, dans les jeunes pousses d'asperge : elle est responsable de leur goût amer. Un autre énantiomère, notons le II, a quant à lui, un goût sucré. Cette différence de goût s'explique par des interactions distinctes de chacun des énantiomères avec des molécules chirales : les récepteurs du goût.

La Figure ci-dessous illustre la reconnaissance de l'énantiomère I par un récepteur de la langue situé dans la zone de détection de l'amertume. À l'inverse, l'énantiomère II ne possède pas le bon agencement spatial pour être reconnu par le même récepteur. Le caractère chiral des récepteurs permet de différencier le goût des deux énantiomères. Les deux énantiomères étant reconnus par des récepteurs différents, des informations distinctes sont envoyées au cerveau selon l'énantiomère en présence : dans un cas l'information est « amer », dans l'autre c'est « sucré ».





**Conformations de molécules biologiques** Une protéine est une molécule biologique constituée d'un enchaînement d'acides aminés. Par exemple l'albumine humaine en contient 610. Une protéine existe principalement dans une conformation qui lui donne sa structure tridimensionnelle, et ses propriétés sont liées à cette structure. Ainsi, l'albumine confère au blanc d'œuf son aspect gluant. Un chauffage à 71°C suffit pour lui faire perdre définitivement sa conformation de référence. Elle coagule et le blanc d'œuf devient dur.

La conséquence de la perte de la conformation de référence d'une protéine peut avoir des conséquences aussi graves que l'apparition de la maladie d'Alzheimer ou de Parkinson.

★ ★  
★