

Activité documentaire : stéréoisométrie

Objectif : extraire et exploiter de l'information scientifique afin de répondre à des questions précises.

Vous utiliserez judicieusement les documents fournis pour répondre aux questions suivantes :

Questions :	Critères de réussite
1. Qu'est-ce que les chimistes veulent signifier en disant que des molécules sont isomères ?	<i>Vous utiliserez un vocabulaire précis.</i>
2. Quels sont les deux types d'isomérisme définis dans les documents ?	<i>Vous donnerez un exemple pour chaque type d'isomérisme.</i>
3. Comment peut-on distinguer expérimentalement la forme dextrogyre et la forme lévogyre d'une molécule chirale ?	<i>Vous donnerez une définition d'une molécule chirale et vous utiliserez un vocabulaire précis pour décrire l'expérience.</i>
4. Justifier que l'asparagine est chirale de deux façons différentes.	<i>Vous écrirez une formule semi-développée et deux représentations de Cram.</i>
5. Ecrire la représentation de Cram des deux énantiomères du butan-2-ol.	<i>La définition d'un énantiomère sera donnée, et vous utiliserez les informations des documents.</i>
6. Représenter les deux énantiomères de l'asparagine.	<i>Vous ferez la représentation de Cram.</i>
7. Pourquoi la glycine n'est-elle pas chirale ?	<i>La justification sera précise.</i>
8. Que contient le mélange racémique d'acide tartrique ?	<i>Vous définirez un mélange racémique.</i>
9. Justifier que les deux formes du 2,3,4-trihydroxybutanal représentées dans le document 3 sont des diastéréoisomères.	<i>Vous détaillerez votre raisonnement en indiquant les étapes importantes.</i>
10. Compléter le bilan ébauché en annexe.	<i>Vous illustrerez chaque situation par un ou deux exemples si nécessaire en utilisant la représentation de Lewis, celle de Cram ou la projection de Newman.</i>

Document 1 : des molécules qui font tourner la tête de la lumière.

Qui n'a jamais été ébloui, en bord de mer, par la lumière du Soleil se réfléchissant sur la surface de l'eau ? Pour éviter d'être gêné par cet éclat, les amateurs de sports nautiques utilisent des verres polarisants. Ce sont ces mêmes verres polarisants qui sont utilisés dans l'effet de relief de la technologie « 3D » au cinéma. Les techniciens qui ont conçu ces verres utilisent une propriété étonnante de la lumière, celle de pouvoir être polarisée. Pour la comprendre, rappelons-nous qu'une onde lumineuse est en fait une perturbation du champ électromagnétique qui se propage.

A la source, une charge électrique, par exemple un électron d'un atome, oscille très rapidement : cette oscillation entraîne une modification du champ électrique et du champ magnétique, un petit peu plus loin, et un petit peu plus tard. Ainsi, la modification retardée des champs par rapport au mouvement de la charge engendre une oscillation de ceux-ci, qui se propage à très grande distance de la source : c'est l'onde électromagnétique.

Un résultat très intéressant est que le champ électrique oscille dans la même direction que la charge qui lui donne naissance : si la charge oscille selon une seule direction, alors le champ électrique aussi. On dit dans ce cas que l'onde électromagnétique est polarisée linéairement. La description du champ électrique suffit, car le champ magnétique lui est perpendiculaire. Il existe d'autres types de polarisation, mais leur description n'est pas utile pour ce qui nous préoccupe.

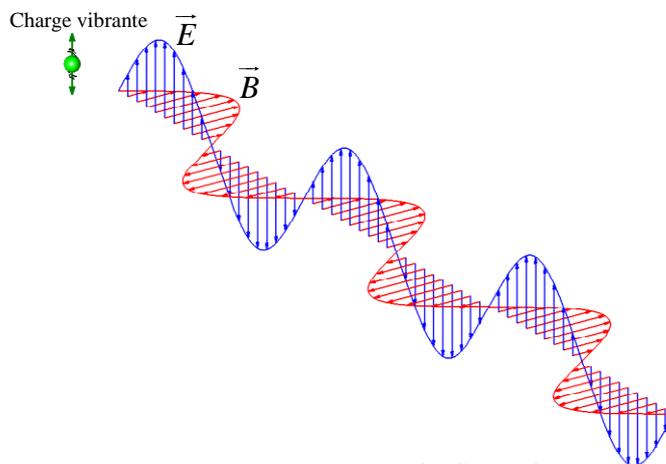


Figure 1-1 : représentation d'une onde lumineuse émise par une charge vibrante.

La polarisation de la lumière fut découverte dès 1808 par Louis-Etienne Malus, en observant, à travers un cristal de tourmaline la réflexion du Soleil couchant sur les fenêtres du palais du Luxembourg. Poursuivant les travaux de Malus, Jean-Baptiste Biot montra que la lumière naturelle venant directement du Soleil n'est pas polarisée, mais qu'elle devient polarisée en traversant certains cristaux transparents. Plus encore, il montra que certaines solutions aqueuses éclairées par de la lumière polarisée font tourner la direction de polarisation de la lumière. Il mit en évidence deux sens possibles de rotation de la polarisation, « vers la droite » ou « vers la gauche ». Il

nomma dextrogyre une substance faisant tourner le plan de polarisation de la lumière vers la droite, et lévogyre lorsque la rotation se fait vers la gauche.

Quelle est la cause de ce phénomène de polarisation ? Lorsqu'une onde électromagnétique arrive sur une substance transparente, les électrons des atomes sont mis en vibration. Dans certains matériaux, les électrons ne peuvent vibrer convenablement que dans une seule direction : c'est le cas, par exemple, de l'apatite, nommée par la suite Polaroid, dont les molécules sont très allongées et s'assemblent en filaments microscopiques, de sorte que les électrons ne peuvent osciller que perpendiculairement à l'axe de ces filaments. La lumière est alors transmise par la vibration des électrons, elle est absorbée dans la direction perpendiculaire. Dans une source de lumière ordinaire, les charges électriques oscillent aléatoirement dans toutes les directions, et la lumière présente toutes sortes de polarisation : globalement, elle n'est pas polarisée. Après la traversée de la feuille de Polaroid qui sert de polariseur, une seule direction de vibration du champ électrique est transmise, et la lumière est donc polarisée linéairement.

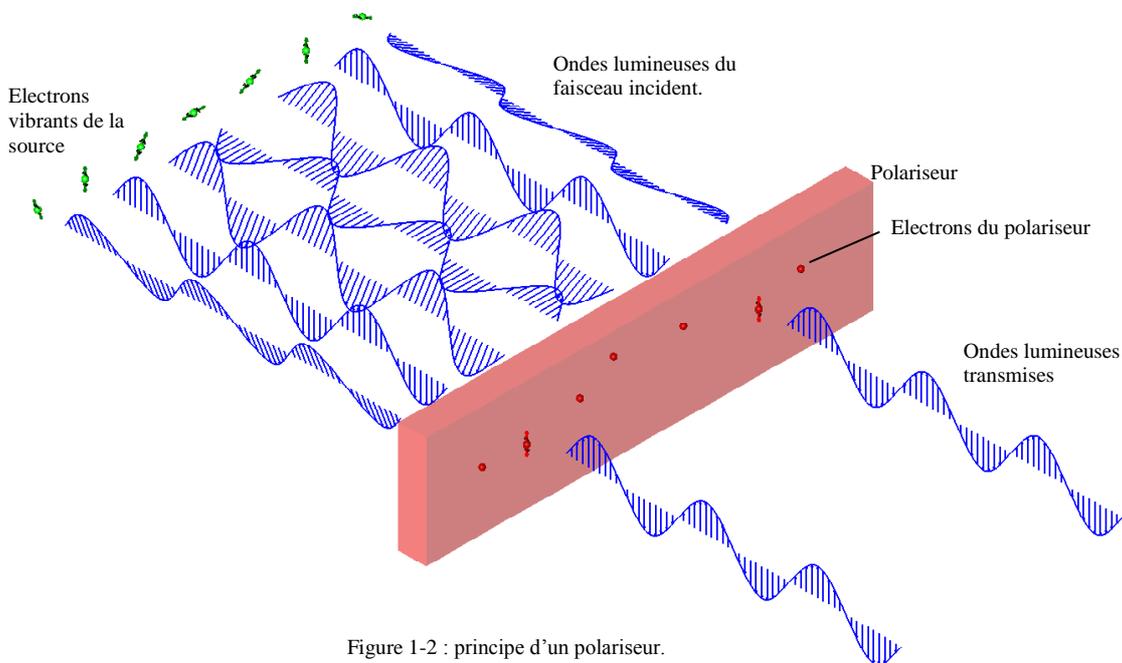


Figure 1-2 : principe d'un polariseur.

C'est ainsi que fonctionnent les verres de lunettes de soleil polarisants. La lumière réfléchie par l'eau est polarisée dans un plan perpendiculaire au plan d'incidence. En positionnant des feuilles polaroids sur les verres avec leurs axes dans cette même direction, toute la lumière réfléchie est absorbée par les feuilles. Seule est transmise vers l'oeil une partie de la lumière diffusée par l'eau, qui n'est pas polarisée.

Le cas des substances qui font tourner la direction de polarisation de la lumière est un peu différent. L'origine de ce pouvoir rotatoire décrit par Biot vient d'une dissymétrie des molécules, de sorte que les électrons peuvent vibrer différemment dans des directions perpendiculaires. C'est un problème très compliqué qui dépend de la géométrie de la molécule, et qui n'a pas de règle générale. Une solution contenant de telles molécules est dite optiquement active : sur la figure 3, les molécules sont dextrogyre, elles font tourner l'axe de polarisation vers la droite quand on regarde vers la source.

Ces molécules non symétriques furent à l'origine de grandes découvertes en chimie organique.

Mais c'est une autre histoire.

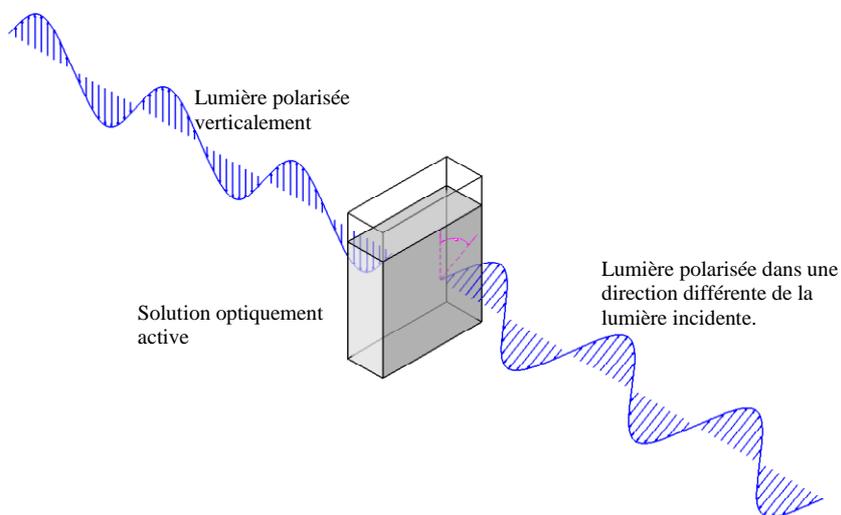


Figure 1-3 : déviation de la direction de polarisation vers la droite par un composé optiquement actif.

D'après R.Feynman, cours de physique.

Document 2 : Pasteur et l'énigme de l'acide tartrique.

L'acide tartrique fait partie de ces espèces chimiques a priori anodine, qui, en ayant tout d'un coup posé un problème particulier, ont permis une grande avancée d'ordre général. Tout commence en 1820, lorsque le chimiste Kestner, propriétaire d'une fabrique d'acide tartrique, vit apparaître dans ses préparations un autre acide. Celui-ci, appelé « racémique », était déconcertant. Bien que son analyse centésimale effectuée par Gay-Lussac montrât qu'il était composé des mêmes éléments que l'acide tartrique, Biot constata qu'il n'avait aucune activité optique, alors que l'acide tartrique déviait la direction de polarisation de la lumière vers la droite. Comment des espèces chimiques identiques pouvaient-elles avoir des effets différents ?

En 1847, le problème restait entier, au point d'inspirer une thèse à un jeune doctorant nommé Louis Pasteur. Il remarqua que les cristaux

d'acide tartrique, observés au microscope, avaient des facettes particulières, qui semblaient absentes des cristaux de l'acide racémique. Les cristaux actifs étaient dissymétriques, ils n'avaient pas la même forme que les cristaux inactifs, qui, eux, étaient symétriques. En observant plus attentivement les cristaux de l'acide racémique, il constata que, en fait, il s'agissait d'un mélange de deux types de cristaux en quantités identiques. Ces cristaux étaient asymétriques, et images l'un de l'autre dans un miroir.

Pasteur eut alors une idée géniale : et si la moitié de ces cristaux étaient en fait des cristaux de l'acide tartrique lui-même, alors que l'autre moitié étaient des cristaux d'une autre forme du même acide tartrique, de sorte qu'ils soient images l'un de l'autre dans un miroir ? Ainsi, l'acide racémique n'existerait en fait pas en tant que tel, il s'agirait d'un mélange équimolaire d'une forme d'acide tartrique et de l'autre forme de même acide. Chaque forme devait faire tourner la lumière dans des sens opposés : ainsi, leurs effets s'annuleraient globalement.

Par un minutieux travail expérimental, Pasteur confirma son intuition, en séparant patiemment les cristaux de façon à obtenir des échantillons purs de chacune des deux formes afin de tester leur activité optique. Le « racémique » était en fait un mélange de cristaux d'acide tartrique dextrogyre et d'acide tartrique lévogyre : globalement, son activité optique était nulle. De plus, Pasteur parvint à reproduire le racémique en chauffant l'acide tartrique dextrogyre. Il boucla ainsi sa démonstration : un chauffage inopiné lors de la fabrication de l'acide tartrique dextrogyre avait produit l'acide tartrique lévogyre, réalisant le mélange des deux formes, ce déroutant et mystérieux « acide racémique » obtenu par Kestner.

En conjecturant que la forme des cristaux est due à celle des molécules d'acide tartrique, Pasteur confirma l'intuition de Biot, qui supposait que l'activité optique était due à la forme des molécules. Il ouvrit la voie à un nouveau domaine de la chimie, grandement développé depuis : la chimie des formes dans l'espace, ou stéréochimie.

D'après l'Actualité Chimique, mars 1995

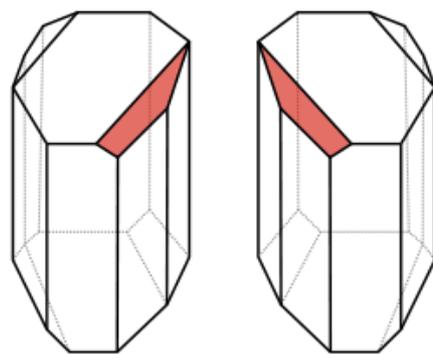


Figure 2 : les deux formes des cristaux d'acide

Document 3 : la stéréoisomérisation

Les molécules ayant la même formule brute peuvent présenter un enchaînement d'atomes différent, elles sont alors isomères de position, et la formule développée ou semi-développée suffit pour les décrire. C'est le cas du propan-1-ol et du propan-2-ol par exemple. Mais, lorsque l'enchaînement des atomes est le même, la forme dans l'espace de la molécule peut être différente. Les molécules sont alors des isomères du fait de leur géométrie distinctes, ce que les chimistes nomment stéréoisomérisation. Comment peut-on figurer sur le papier des molécules dans l'espace pour distinguer les stéréoisomères ?

Pour représenter les molécules dans l'espace, on utilise la convention de Cram : les liaisons chimiques qui sont dans le même plan sont représentées en traits pleins. Celles qui s'éloignent de l'observateur dans la profondeur sont représentées par un pointillé, et celles qui se rapprochent de l'observateur sont représentées par un triangle plein.

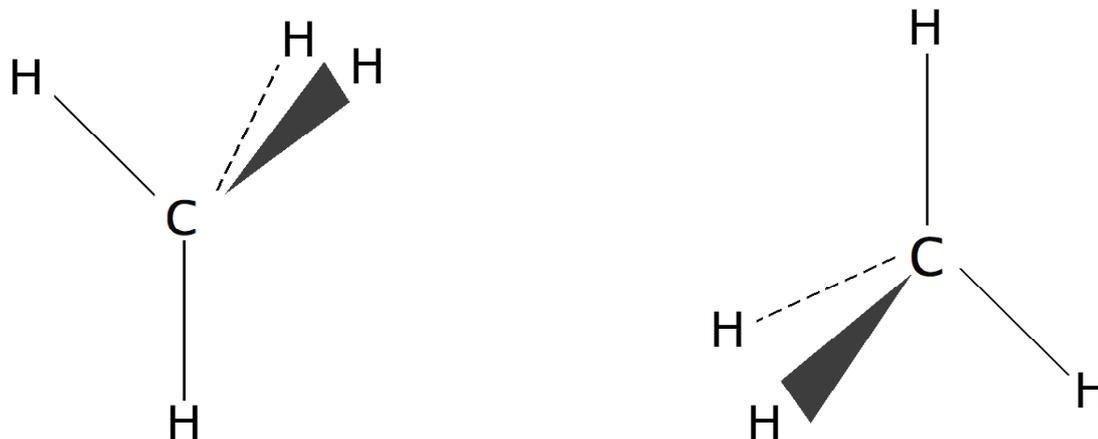


Figure 3-1 : deux représentations de Cram du méthane.

Il est également pratique de représenter la projection de la molécule sur un plan, en particulier pour montrer la disposition relative des liaisons formées par deux atomes adjacents. Les chimistes utilisent alors la projection de Newman. Elle montre la façon dont on verrait ces liaisons si on regardait la molécule dans l'axe de la liaison qui unit ces deux atomes. C'est une projection de la molécule dans un plan perpendiculaire à cet axe. L'atome au premier plan cache l'atome situé derrière, ce qui est figuré par un cercle masquant en partie les liaisons, dont seule l'extrémité dépasse.

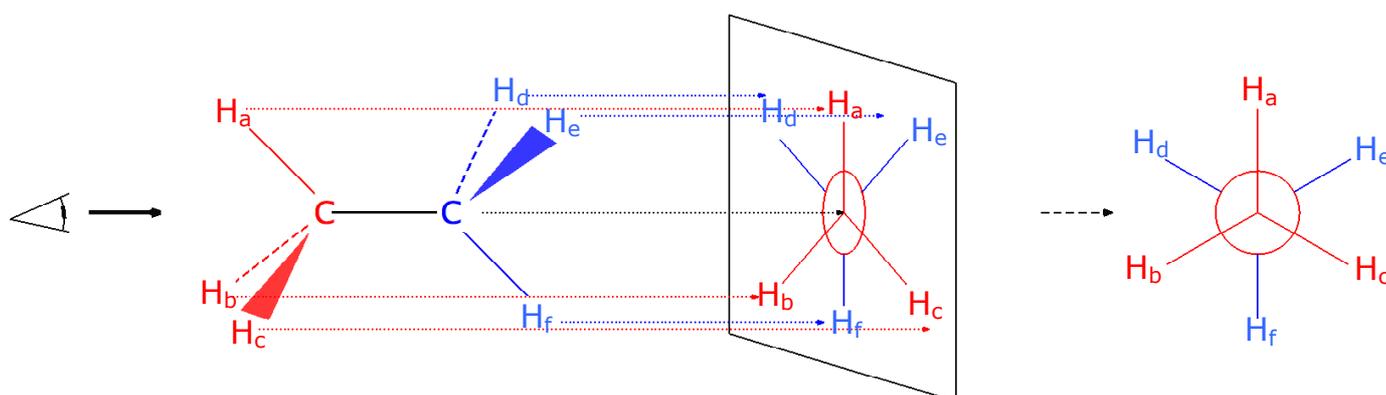


Figure 3-2 : projection de Newman de l'éthane.

Or, les atomes liés par une liaison simple peuvent tourner autour de celle-ci. Cela engendre des molécules qui ne diffèrent que par une rotation d'une partie de la molécule par rapport à une autre. Une disposition donnée est appelée conformation, et des molécules ne présentant pas la même conformation sont des conformères : bien qu'elles n'aient pas la même forme, on peut passer de l'une à l'autre par une simple rotation autour d'une liaison. Dans une population de molécules, toutes les conformations coexistent à un instant donné, même si certaines sont plus stables que d'autres. La conformation d'une molécule n'est donc pas fixée : du fait des chocs entre molécules dus à l'agitation thermique, les atomes tournent autour des simples liaisons continuellement. Ainsi, des conformères ne sont pas des isomères. Il n'y a qu'un seul éthane, comme il n'y a qu'un seul propane, butane, etc.

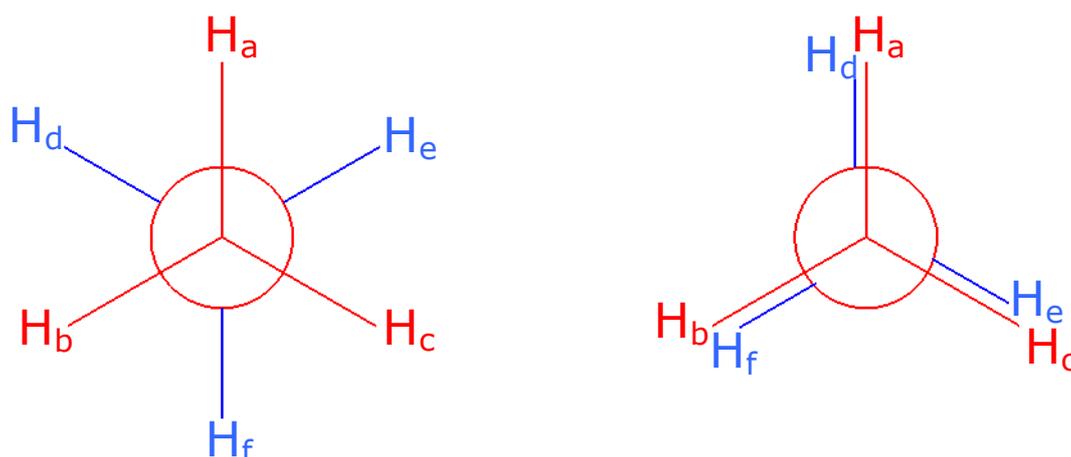


Figure 3-3 : deux des conformères possibles de l'éthane en projection de Newman.

D'autres molécules ne sont pas identiques après rotation autour d'une liaison : ce sont alors des isomères de configuration. Leur forme dans l'espace est différente de façon permanente. C'est le cas par exemple des diastéréoisomères, qui ne sont pas symétriques par rapport à un plan comme les énantiomères, mais qui ne sont pas non plus superposables. Les deux formes du 2,3,4-trihydroxybutanal de

formule $\text{HOCH}_2 - \overset{*}{\text{C}}\text{H}(\text{OH}) - \overset{*}{\text{C}}\text{H}(\text{OH}) - \text{CH} = \text{O}$ représentées figure 3-4 sont dans cette situation.

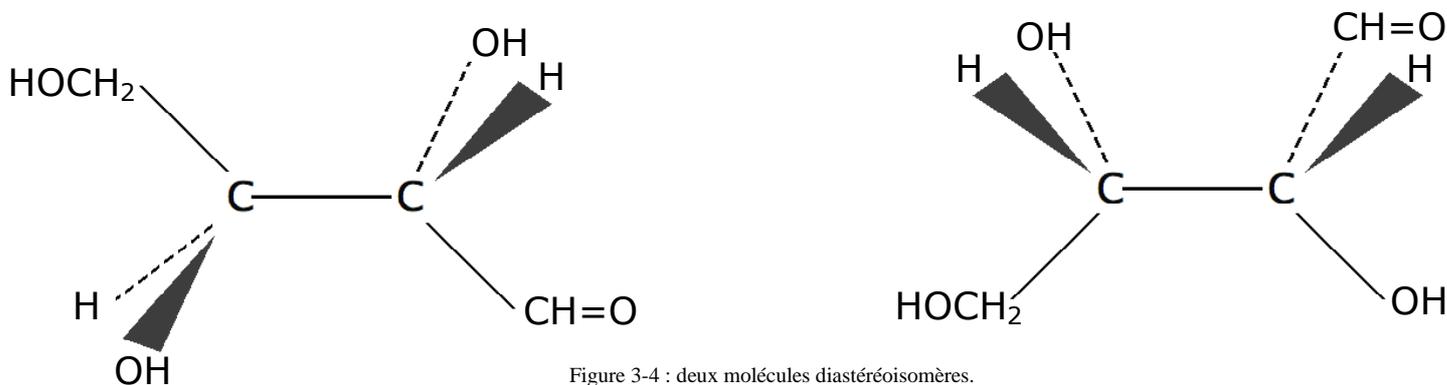


Figure 3-4 : deux molécules diastéréoisomères.

De même, des molécules présentant une double liaison entre deux atomes de carbone peuvent être isomères de configuration, ce sont aussi des diastéréoisomères. Par exemple, dans le cas du 2-chlorobutène, il existe deux configurations différentes, sans que les molécules ne soient images l'une de l'autre dans un miroir. Dans ce cas particulier, la formule semi-développée suffit à rendre compte de la stéréoisomérisation.

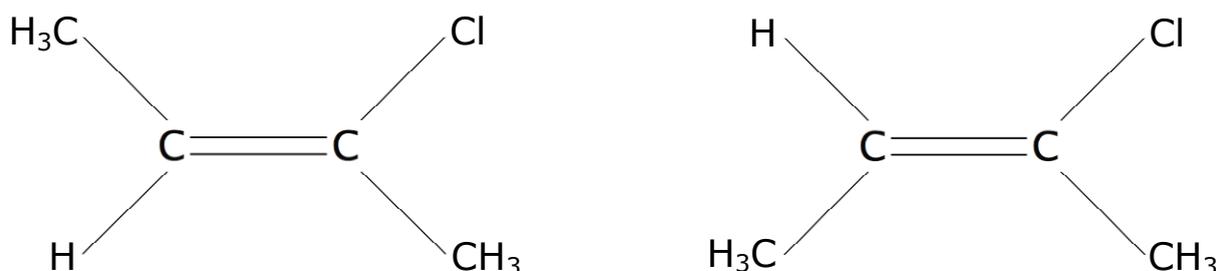


Figure 3-5 : (Z)-2-chlorobutène et (E)-2-chlorobutène.

Document 4 : droitère ou gauchère : les molécules aussi...

« Celui qui n'éclate pas de rire, lorsqu'il se penche pour observer ses pieds nus, celui-là n'a soit aucun sens de l'humour, soit aucun sens de la symétrie. »

C'est par cette phrase que René Descartes exprime cette étonnante particularité de nombreux animaux qu'est la symétrie bilatérale. En effet, la main droite et la main gauche ne sont pas superposables, mais sont images l'une de l'autre dans un miroir. La main droite n'est pas un objet symétrique, car, d'après le mathématicien Weyl, un objet est symétrique si, après avoir subi une certaine action, son apparence n'est pas modifiée. Aucune rotation ou translation, ou combinaison des deux, ne peut transformer une main droite en elle-même. Par contre, l'image d'une main gauche par symétrie dans un plan, donnera une main droite.

Il existe dans la nature quantité d'exemples d'une telle dissymétrie. Souvent, cependant, une seule des deux formes est effectivement réalisée. Les coquilles d'escargot forment des spirales à droite (rectus), et la variante gauche (sinister) est rarissime : 1 sur 57 000 en moyenne. La glycine s'enroule en hélice droite autour de son support, alors que le houblon s'enroule à gauche, quoi qu'il arrive.

D'où vient cette étonnante propriété des organismes vivants ? Elle traduit en fait une réalité microscopique sous-jacente : les chimistes du 19^e siècle observèrent que des molécules possédant le même enchaînement d'atomes, pouvaient se différencier par le fait qu'elles n'étaient cependant pas superposables, l'une étant l'image de l'autre dans un miroir. Le physicien Lord Kelvin donna, en 1898, un nom à cette propriété : il



Figure 4-1 : la spirale rectus (à droite) est la forme très majoritaire.

l'appela *chiralité*, du grec « Kheir » qui signifie la main. Ainsi, la main droite et la main gauche ont leur équivalent microscopique : ce sont les *énantiomères*.

Une molécule est chirale si elle n'est pas superposable avec son image dans un miroir. Cette propriété est pratiquement équivalente à l'absence d'élément de symétrie dans la molécule. En effet, une molécule qui présente un plan ou un axe de symétrie donnera une image identique à elle-même dans un miroir, moyennant une rotation.

Sur la figure 4-2, on peut voir le caractère chiral de l'acide lactique. L'image dans le miroir n'est pas superposable avec son alter ego.

La figure 4-3 représente les deux énantiomères d'un acide aminé, c'est-à-dire les deux configurations dans l'espace de cette molécule chirale. Comme la main droite et la main gauche, il n'est pas possible de superposer les deux molécules.

Ces molécules se comportent de façon identique point de vue de la réactivité chimique et des caractéristiques physiques. Elles ont cependant un critère distinctif : leur activité optique. Alors que l'une fait tourner la direction de polarisation de la lumière vers la droite, l'autre la fait tourner dans l'autre sens. Il en est ainsi de *toutes* les molécules chirales. En revanche, une molécule achirale n'aura aucune activité optique, de même qu'un mélange équimolaire des deux énantiomères d'une molécule chirale, qu'on appelle mélange racémique.

La condition de chiralité la plus répandue est l'existence d'un « carbone asymétrique ». En effet, de nombreuses molécules organiques peuvent être considérés comme des édifices construits autour d'un atome de carbone dont les quatre liaisons aboutissent à des groupes d'atomes différents : si on imagine la molécule de méthane, et que l'on remplace les atomes d'hydrogène autour de l'atome de carbone central par d'autres groupements d'atomes, alors il est clair que si les substituants sont tous différents, la molécule est asymétrique, elle est donc chirale. Pour chercher si une molécule organique est chirale, il suffit le plus souvent d'identifier un atome de carbone asymétrique.

Il peut également exister plusieurs atomes de carbone asymétriques. Dans ce cas, ce n'est pas deux, mais quatre possibilités de stéréoisomères qui existent. Cependant, toutes ne sont pas images l'une de l'autre dans un miroir.

La thréonine, un acide aminé de formule $CH_3 - CH(OH) - CH(NH_2) - COOH$, est une illustration des quatre configurations possibles lorsqu'une molécule présente deux carbones asymétriques.

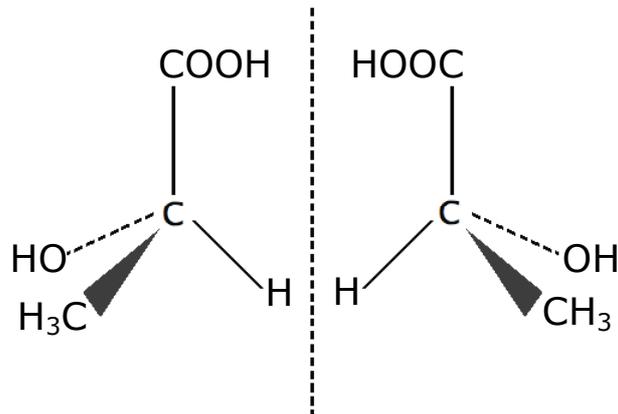


Figure 4-2 : les deux énantiomères de l'acide lactique.

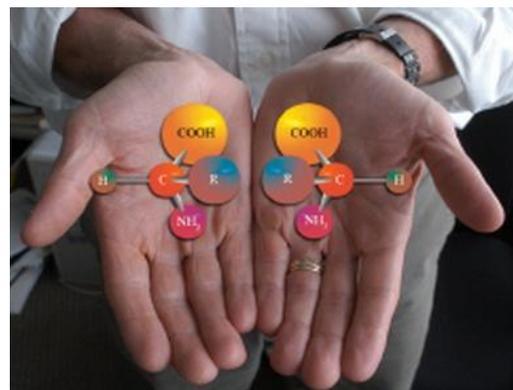


Figure 4-3 : les deux énantiomères d'un acide aminé.

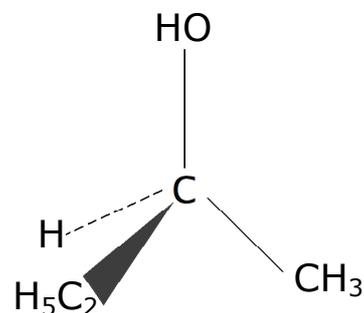


Figure 4-4 : le carbone asymétrique du butan-2-ol

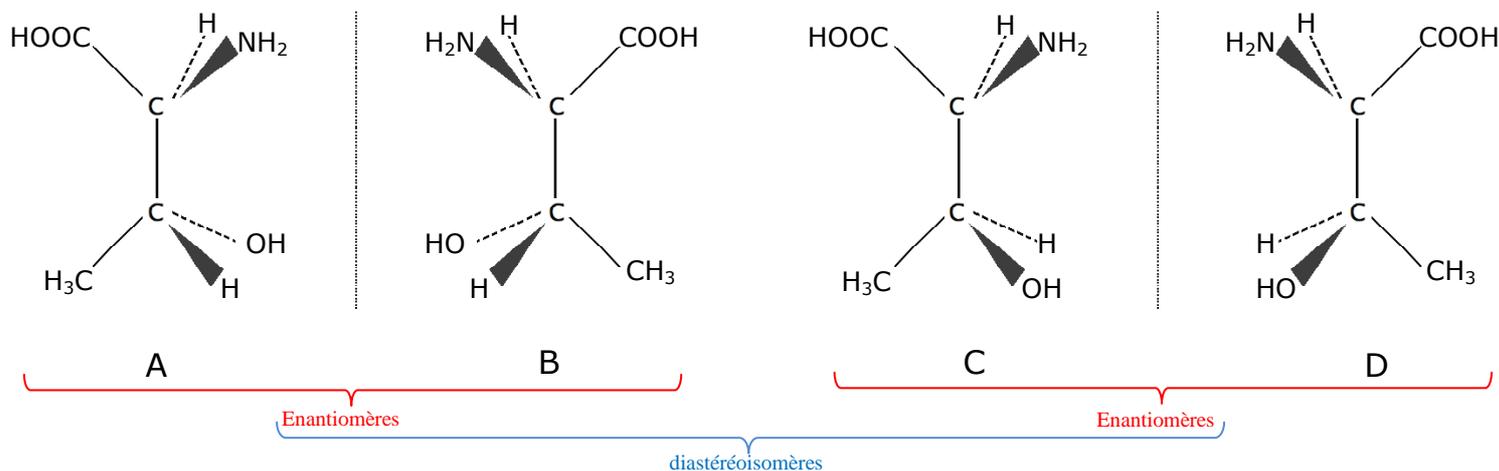


Figure 4-5 : les stéréoisomères de la thréonine.

Ainsi, les molécules B et C ne sont pas superposables, mais ne sont pas non plus images l'une de l'autre dans un miroir. Ce sont des diastéréoisomères, il n'y a pas de relation de chiralité entre les deux. Pasteur comparait cette situation aux couples des pieds et des mains. La main gauche et le pied gauche sont images de la main droite et du pied droit dans un miroir, mais ce n'est pas le cas du couple main gauche, pied gauche et du couple main gauche, pied droit.

Document 5 : la chiralité dans la nature.

La chiralité a une place essentielle dans les organismes vivants. Les molécules organiques intervenant dans les processus biologiques ne sont certes pas toutes chirales, mais la plupart le sont ; et surtout, celles qui le sont, n'existent que sous une seule forme.

L'exemple des acides aminés est frappant : les 20 acides aminés naturels sont chiraux et interviennent dans la constitution des protéines dans la même configuration, la configuration « gauche » appelée « S ». Un acide aminé « droit » ou R ne pourrait pas être assemblé avec d'autres pour former une protéine, parce que sa forme ne correspondrait pas à celle des sites actifs des enzymes et des ribosomes qui opèrent la synthèse protéique. Il en va de même pour la molécule clé du code génétique, l'A.D.N, qui est chirale : son hélice est enroulée dans le sens des aiguilles d'une montre, pour tous les organismes vivants.

Ainsi, l'hydratation au laboratoire de l'acide fumarique donne le mélange racémique de l'acide malique. Mais la même réaction effectuée au cours du cycle de Krebs lors de la synthèse d'A.T.P au sein des mitochondries ne produit que l'acide-(S)-malique. Ou encore, la forme dextrogyre de l'asparagine de formule semi-développée

$H_2N - CO - CH_2 - \overset{*}{C}H(NH_2) - COOH$ a un goût sucré, alors que sa forme lévogyre a un goût amer.

De même, le cas de la thalidomide illustre de façon dramatique ces différences. La thalidomide est un sédatif doux prescrit dans les années 1970 principalement aux femmes enceintes. Mais de nombreuses malformations chez les nouveau-nés ont été attribuées à l'usage de ce médicament.

Une seule forme est tératogène (R) (qui produit des malformations congénitales). Mais dans l'organisme la forme S se transforme en forme R.

Cependant, la thalidomide est devenue l'objet d'étude du fait de propriétés antitumorales (Thalimid®)

Très souvent, la forme du composé organique est essentielle afin de pouvoir interagir avec la surface d'une protéine qui catalyse la réaction. L'interaction chimique est conditionnée par une reconnaissance de forme mutuelle, comme font une serrure et sa clé. Cela n'est pas le cas pour une réaction chimique sans substrat biologique, ce qui explique pourquoi les réactions de laboratoire produisent le mélange racémique et non un énantiomère particulier.

Pourquoi en est-il ainsi ? Nul ne le sait. Bien que cette identité fondamentale soit l'un des plus forts arguments en faveur d'une origine commune de tous les êtres vivants, personne n'a jusqu'à présent fourni d'explication convaincante à cet état de faits. De nombreux chimistes supposent une dissymétrie initiale dans les conditions d'apparition des acides aminés. Pourtant, quand Stanley Miller et Harold Urey reconstituèrent en 1952 les conditions de l'atmosphère primitive de la Terre au cours d'une expérience demeurée célèbre, ils obtinrent certes des acides aminés, mais uniquement leur mélange racémique. Le mécanisme par lequel seuls les énantiomères S des acides aminés furent à l'origine des premiers organismes vivants reste un mystère.

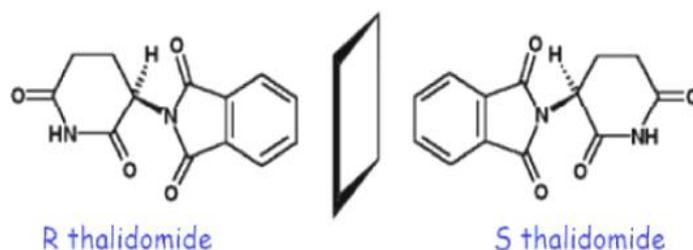


Figure 5 : les énantiomères de la thalidomide.

BILAN

Deux composés de formule brute identique



Sont-ils superposables ?

OUI

Ils sont IDENTIQUES

Exemple :

NON

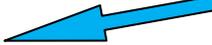


Ils sont ...



Les atomes sont-ils liés de la même façon ?

NON



Ils sont ...

Exemple :

OUI



Ils sont ...



Sont-ils identiques après rotation autour d'une liaison simple ?

NON



Ils sont ...



Sont-ils images l'un de l'autre dans un miroir et non superposables ?

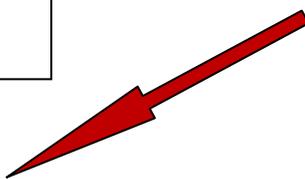
OUI



Ils sont ...

Exemple :

OUI



Ils sont ...

Exemple :

NON



Ils sont ...

Exemple 1 :

Exemple 2 :