

LC12 - Stéréochimie et molécules du vivant (Lycée)

Clément (de la Salle et Colléaux)

17 juin 2020

Niveau : TS

Bibliographie

↻ Hachette TS 2012	→	Chap.10
↻ <i>BUP 884</i> , Joubert Jérôme	→	Énergies du conformère de l'éthane
↻ HPrépa PCSI	→	
↻ Molview	→	Un site incroyaaaable, pour remplacer Chemsketch (la molécule en lien est un bout de la protéine prion) attention, il est parfois difficile d'obtenir ce que l'on veut, cf. tuto en annexe
↻ Libmol	→	Un autre site, pareil il est ouf! Mais ne sert pas à le même chose... Plutôt utile pour manier les très grosses molécules (faire apparaître les rubans des protéines...)
↻ Scribmol	→	C'est la même idée que Molview en moins beau mais plus souple et moins chiant surtout quand on veut fixer des liaisons vers l'avant ou vers l'arrière
↻ Petite animation	→	Pour les énergies des conformations décalée / éclipsée
↻ GeoGebra	→	Petite représentation 3D de l'ami Colléaux. Voir son site pour plus de fun!

Prérequis

- Formules brute et développée
- Interaction de Coulomb
- Liaisons hydrogènes
- CCM
- Pouvoir rotatoire

Expériences



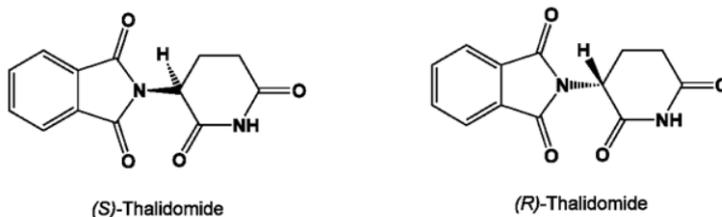
Table des matières

Table des matières	1
1 Stéréoisomères de conformation	2
1.1 Représentation de Cram	2
1.2 Stéréoisomères de conformation	3
1.3 Applications aux enzymes	4
2 Stéréoisomères de configuration	6
2.1 Chiralité et carbone asymétrique	6
2.2 Énantiomères	8
2.3 Diastéréoisomères	10

But

Le but de la leçon ça va être de comprendre ce petit texte

Le thalidomide possède un atome de carbone asymétrique, le C-10, qui porte la fonction isoindole. La molécule existe donc sous forme de deux énantiomères *R* et *S*, les formes *l* (lévogyre) et *d* (dextrogyre) n'ayant pas les mêmes effets. La forme *l* protège contre les nausées et inhibe la production de TNF α (ce qui la rend efficace dans le traitement de certaines tumeurs ou syndromes inflammatoires), l'autre ayant des effets tératogènes.



Mais ça veut dire quoi carbone asymétrique ? énantiomères ? lévogyre ? et c'est quoi ces traits sur la représentation de la molécule ?

But

On va construire tout au long de la leçon, la carte mentale récapitulant les notions abordées !

Définition : Stéréochimie

La **stéréochimie** est la branche de la chimie qui étudie l'arrangement spatial relatif des atomes au sein des molécules.

1 Stéréoisomères de conformation

1.1 Représentation de Cram

Sur les représentation de la molécules, on peut distinguer deux liaisons représentées bizarrement. Il s'agit de la représentation de Cram qui permet de représenter les molécules dans l'espace. En effet, si on prend un modèle moléculaire, CH₄ par exemple, on voit bien qu'il n'est pas possible que les 5 atomes tiennent dans un seul et même plan comme vous avez eu l'habitude de le faire.

La représentation de Cram possède donc deux liaisons particulières (que l'on prendra soin de dessiner au tableau) :

Définition : Liaison vers l'avant

Dans la représentation de Cram, une **liaison vers l'avant** (du tableau, de la feuille,..) est symbolisée par un triangle plein avec la base vers l'atome le plus en avant

Définition : Liaison vers l'arrière

Dans la représentation de Cram, une **liaison vers l'arrière** (du tableau, de la feuille,..) est symbolisée par un triangle en tirets avec la base vers l'atome le plus en arrière.

On dessine alors au tableau la représentation de Cram du méthane en la mettant en parallèle avec le modèle moléculaire.

On peut donc maintenant s'intéresser à des molécules un (tout) petit plus complexes et regarder leur représentation spatiale

1.2 Stéréoisomères de conformation

Avant toute chose, une définition :

Définition : Stéréoisomères

Deux molécules sont **stéréoisomères** si elles ont la même formule développée mais un agencement spatial différent

on ne s'intéresse pas dans cette leçon aux molécules de même formule brute mais de formules développées différentes

J'ai dit qu'on allait regarder des molécules plus complexes, on peut regarder des molécules qui possèdent une liaison C-C comme l'éthane (ça va pas chercher beaucoup plus loin..). En manipulant le modèle moléculaire, on se rend compte que la molécule peut pivoter autour de la liaison C-C et que cela donne deux arrangements différents et ces arrangements sont appelés des **conformations** :

Définition : Conformation

On appelle **conformations d'une molécule** les différentes structures spatiales qu'elle peut prendre par simple rotation autour d'une liaison simple.

Définition : Stéréoisomères de conformation

On dit que deux molécules sont **stéréoisomères de conformation** si elles sont stéréoisomères et qu'on peut passer de l'une à l'autre par rotation autour d'une liaison simple.

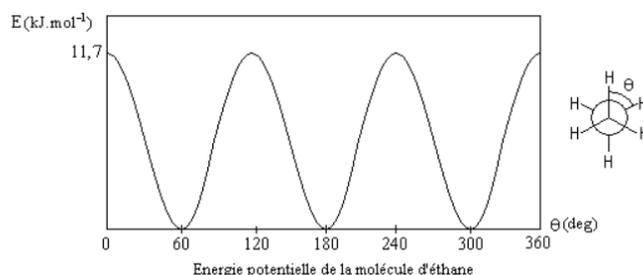
On illustre ça immédiatement avec le modèle de l'éthane : en tournant autour de la liaison C-C on observe deux conformations différentes

- soit les atomes d'hydrogène se recouvrent, on parle de **conformation éclipsée**
- soit les atomes d'hydrogène apparaissent en alternance devant-derrrière, on parle de **conformation décalée**

on réinsiste bien sur le fait que ces deux molécules ont la même structure développée mais une structure spatiale différente (donc des stéréoisomères) et qu'on peut passer de l'une à l'autre par simple rotation (conformations), il s'agit donc de **stéréoisomères de conformation** (\neq conformères)

La seule différence entre ces conformations est la proximité des hydrogènes, comment cela se traduit-il? Eh bien traçons pour voir l'énergie de la molécule en fonction de l'angle entre ces deux hydrogènes marqués par un post-it : $\theta = 0$ degrés correspond à la conformation éclipsée et $\theta = 60$ degrés à la conformation décalée. Et on voit que c'est périodique de période 120 degrés.

On voit que la conformation éclipsée minimise la distance entre hydrogène et maximise donc l'énergie coulombienne entre ses électrons et plus largement maximise l'énergie de la molécule. À l'inverse, la conformation décalée maximise la distance entre hydrogène et minimise donc l'énergie de la molécule, il s'agit donc de la conformation la plus stable, dite le **conformère** de l'éthane. On a donc le profil énergétique suivant :



Et hop l'animation.

Isoler un conformère

Il est impossible d'isoler des stéréoisomères de conformation de l'éthane puisque la rotation autour d'une liaison C-C est extrêmement rapide. Par exemple pour l'éthane, elle est de l'ordre de 10^{10} (10 milliards) tours par seconde.

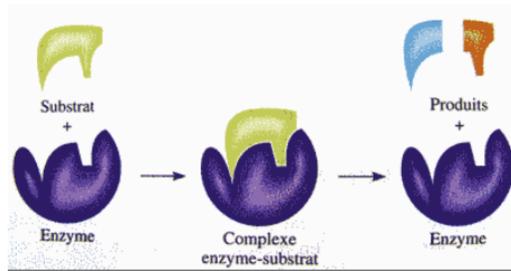
Énergie des stéréoisomères de conformation

On explique que la conformation décalée est la plus stable car elle minimise les interactions coulombienne mais la vraie raison cela s'explique par les orbitales frontalières de la $\sigma(\text{C-H})$ du C1 et de la $\sigma^*(\text{C-H})$ du C2 *➤ BUP 884, Joubert Jérôme*

| D'accord c'est bien beau mais à part la stabilité de la molécule ça change quoi ?

1.3 Applications aux enzymes

Eh bien, par exemple pour les enzymes ça change beaucoup de choses! Une enzyme est une protéine dotée de propriétés catalytiques. Les enzymes jouent le rôle de serrure, et elles peuvent accueillir une molécule plus petite que l'on appelle le substrat qui va jouer le rôle de clé. Lorsqu'on emboîte la bonne clé avec la bonne serrure, alors il peut y avoir réaction chimique. La réaction chimique est alors bien plus rapide que sans enzyme.



Mais pour que l'enzyme puisse jouer le rôle de serrure, il faut que le site actif, ie l'endroit de l'enzyme qui va accueillir le substrat ait une conformation stable.

Prenons l'exemple de l'enzyme prion, responsable de la maladie de la tremblante du mouton (maladie de la vache folle) : selon sa conformation, la molécules va développer des liaisons hydrogène soit intramoléculaires, soit intermoléculaire :

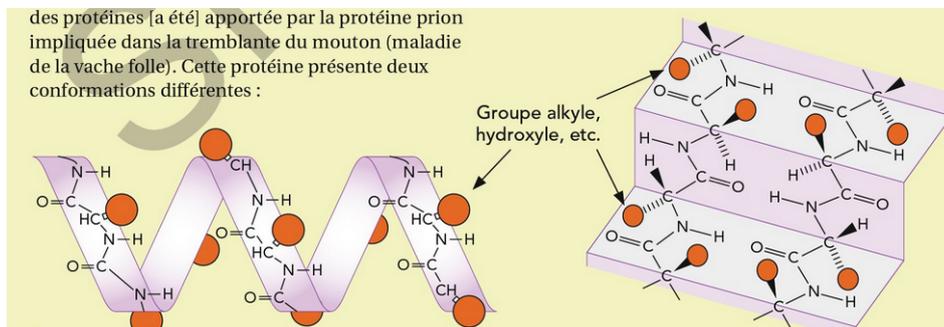


FIGURE 1.1 – Issu du bouquin de Hachette

Sur le schéma, on voit bien qu'on peut passer de la molécule de droite à la molécule de gauche simplement en tournant autour de liaisons simples. Le problème c'est que ces deux stéréoisomères de conformation ne se comportent pas du tout de la même manière :

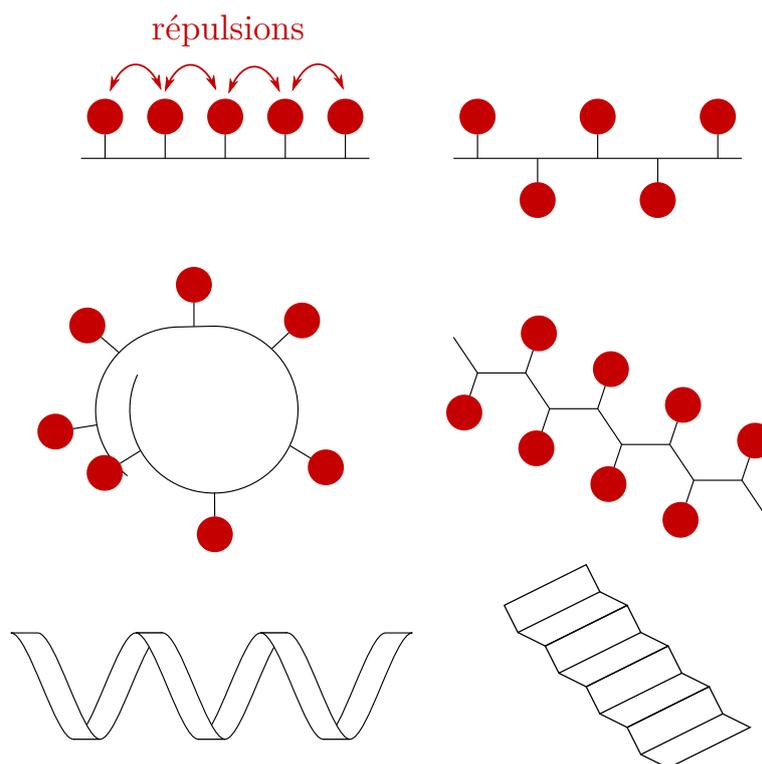
- pour le conformère de gauche, les liaisons H favorisées sont intramoléculaires (les montrer), ce qui permet une structure en hélice, forme normale, pas de problème
- pour le conformère de droit, les liaisons H favorisées sont intermoléculaires (les montrer), ce qui permet une structure en feuillets, forme pas du tout normale, qui s'accumule lentement, puis s'agglomère et se dépose dans les tissus cérébraux.

Ce sont ces mêmes interactions qui donnent à l'ADN sa forme en double hélice.

Pédagogie

Si on veut passer un peu de temps sur cet exemple, on peut afficher cette molécule qui est en fait un bout de la protéine prion. Expliquer que l'on observe une chaîne plane de carbone et d'azote. En dehors de ce plan se trouvent des groupes plus lourds (alkyles). Soit ils sont positionnés tous du même côté, soit en alternance dessus-dessous. **Mais on peut passe d'une forme à une autre par simple rotation autour d'une liaison!** Alors suivant la conformation, la chaîne va se replier de deux façons différentes (on justifie plus simplement le repliement par gêne stérique, mais l'effet dominant sont les interactions hydrogènes) : en hélice ou en escalier.

On peut aussi projeter la protéine complète sur Libmol (chercher "protéine du prion") et faire apparaître les hélices dans l'onglet "Commandes" → "Représenter" → "Rubans"



Super mais si on revient à notre exemple de la thalidomide, on remarque qu'on peut pas passer d'une molécule à l'autre par simple rotation autour d'une liaison simple. Pour comprendre les différences entre molécules, on a besoin de définir un deuxième type de stéréoisomères, les stéréoisomères de configuration.

2 Stéréoisomères de configuration

2.1 Chiralité et carbone asymétrique

But

Pour introduire ces nouvelles notions, prenons l'exemple des acides α -aminés qui sont tous (sauf 1 sur les 20!) chiraux :

S'amuser un peu avec les modèles moléculaires pour créer une molécule d'alanine et son image dans un miroir par exemple (et dessiner les représentations de CRAM). À défaut d'avoir les modèles, utiliser MolView ou Scribmol. Attention pour bien montrer forcer une liaison vers l'avant ou l'arrière, Scribmol s'adapte très bien. Mais MolView a plus de mal :

- il faut bien faire apparaître tous les hydrogène et les carbones (bouton "C-H")
- donner toute la stéréochimie du carbone asymétrique (si on veut une liaison vers l'avant, ne pas oublier de mettre la dernière liaison vers l'arrière y compris pour un hydrogène!)
- les deux liaisons en dehors du plan doivent être du même côté sinon ça bug

Utiliser deux onglets pour bien montrer chaque énantiomère

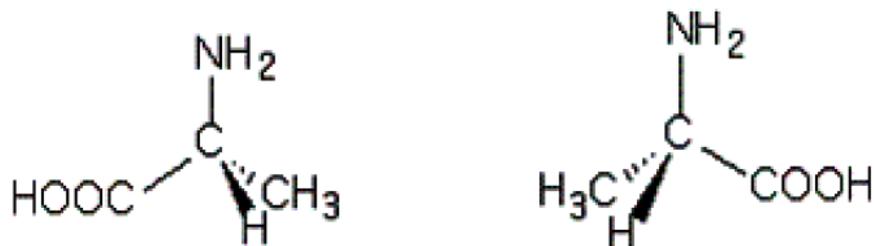


FIGURE 2.1 – Molécule d’Alanine et son image dans un miroir (à gauche la (R)-alanine et à la droite la (L)-alanine). La forme L est l’un des 22 acides aminés servant à la synthèse de l’ARN messenger et la forme D intervient dans la construction de paroi bactérienne.

On remarque que, comme pour les conformères, les deux molécules ont les mêmes formules développées (elles sont donc bien stéréoisomères). Mais on ne peut pas passer de l’une à l’autre par simple rotation de liaison... La seule solution serait de casser des liaisons ! On doit donc définir un autre type de stéréoisomérisation.

Définition : Stéréoisomérisation de configuration

On dit que deux molécules sont **stéréoisomères de configuration**, si elles sont stéréoisomères mais pas stéréoisomères de conformation (on ne peut pas passer de l’une à l’autre par simple rotation de liaison).

Importance de la représentation de CRAM

On précise que la distinction des deux molécules ne pouvait pas se faire avec le simple formalisme topologique qu’on utilisait avant... Si on veut prendre en compte l’agencement dans l’espace, on doit faire évoluer la représentation.

On remarque qu’ici, le fait que les deux molécules présentées soient des stéréoisomères de configuration est dû au fait que la molécule n’est pas la même que son image dans un miroir. Prendre l’image dans un miroir est un moyen simple de construire un stéréoisomère de conformation.

Définition : Chiralité

On dit d’une molécule qu’elle est chirale si elle n’est pas superposable à son image dans un miroir.

Contre-exemples

On peut reprendre le modèle moléculaire du méthane et montrer que si on prend l’image dans un miroir, on retombe exactement sur la même molécule.

Évidemment on peut aussi parler de l’étymologie et de l’exemple de la main... Perso pendant de nombreuses années cet exemple m’a plus embrouillé qu’autre chose. Poser ses deux mains à plat sur une table est un meilleur exemple que les mettre face-à-face !

Avec l'exemple du méthane, on s'aperçoit que prendre l'image dans un miroir ne crée pas toujours une nouvelle molécule... C'est dû au fait que le carbone central soit lié à quatre atomes identiques ! On peut recommencer cet exemple en prenant 3 puis 2 atomes identiques et montrer que de même, on ne crée pas de nouvelle molécule. La molécule est chirale ssi tous les groupes liés au carbone sont différents !

Définition : Carbone asymétrique

Un carbone est dit **asymétrique** si il est lié à quatre groupes différents.

2.2 Énantiomères

Définition : Énantiomères

Deux molécules images l'une de l'autre dans un miroir sont appelées énantiomères.

Cas d'un carbone asymétrique

Une molécule ne possédant qu'un carbone asymétrique et sans plan de symétrie est nécessairement chirale et existe alors sous deux formes énantiomères

Mais en quoi est-ce important ? Est-ce que ça peut jouer un rôle dans le vivant, comme la conformérie ? Déjà comme expliqué en intro, les deux énantiomères de l'aniline ne servent pas à la même chose dans le corps humain... Essayons d'illustrer ça en s'intéressant au limonène !

Expérience : Odeurs des énantiomères du limonène

➤ JFLM 2

⌚ 2 min

Le (+)-limonène a une odeur d'orange mais le (-)-limonène de citron. On place quelques gouttes de chaque énantiomère sur des languettes de papier filtre que l'on agite devant le nez du jury.

EN FAIT NON : Ils faut jamais faire sentir la chimie, ça donne des mauvais réflexes !

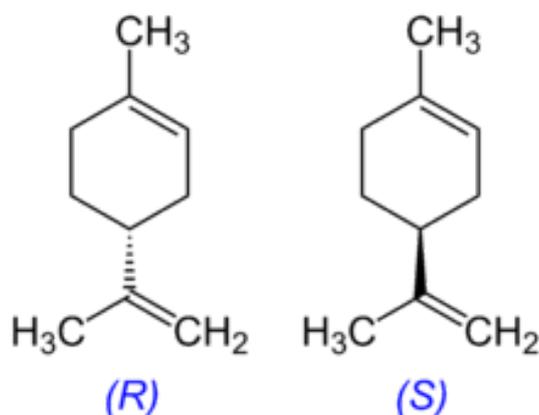


FIGURE 2.2 – Représentation des deux énantiomères du limonène

Ainsi, la réaction biologique qui a lieu lorsque de la réception dans les narines n'est pas la même pour les deux molécules. On peut interpréter ça avec le principe clé-serrure. En fait on pointe du doigt quelque

chose d'à la fois très intéressant et très mystérieux : la chiralité est présente partout dans le vivant. On peut se demander comment elle est née puisque pour l'introduire il fallait déjà de la chiralité...

Pieds dans les chaussures

On illustre le principe clé-serrure avec les pieds dans les chaussures... Voilà, c'est gratuit et ça mange pas de pain!

Trève de tergiversation et passons aux propriétés physico-chimiques!

Expérience : CCM des énantiomères du limonène

🔗 JFLM 2

⌚ 10 min

On utilise comme éluant du cyclohexane (oups, c'est pas très autorisé tout ça... Remplacer par du toluène!?). On ne peut pas révéler à l'UV, donc on trempe la plaque dans une solution de KMnO_4 , puis on la sèche. Les produits apparaissent sous forme de tâches brunes.

Normalement, les résultats montrent que : deux molécules énantiomères ont les mêmes propriétés physico-chimiques (tant que les réactions mettent en jeu des réactifs ou catalyseurs achiraux, pas comme dans le corps humain!). Ceci comprend température de fusion, solubilité, masse volumique...

Deux énantiomères ont les mêmes propriétés physiques et chimiques vis à vis d'un environnement achiral.

Autres exemples

- La népétalactone, présente dans l'herbe à chat et dont un des deux énantiomères est psychoactif tandis que l'autre ne l'est pas
- La thalidomide, dont un énantiomère a des effets sédatifs et antivomitifs tandis que l'autre est tératogène (il déforme les bébés)

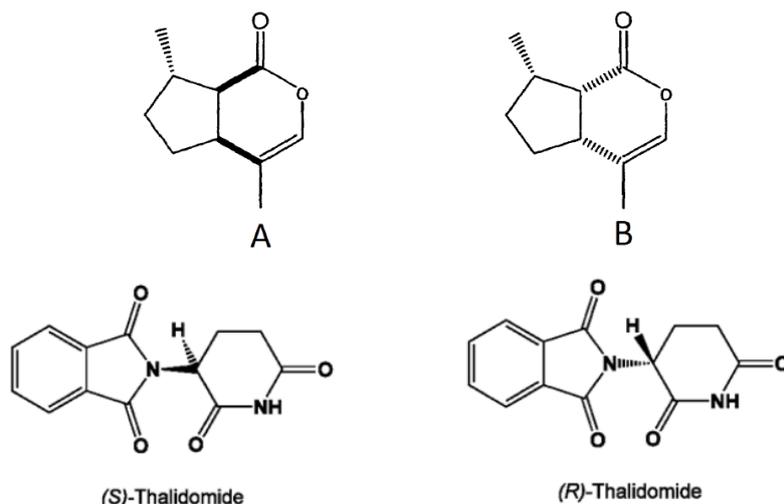


FIGURE 2.3 – En haut le népétalactone et en bas la thalidomine

| Mais qu'est-ce qu'il se passe si elles ne sont pas images l'une de l'autre dans un miroir! ?...

2.3 Diastéréoisomères

Définition : Diastéréoisomères

Deux molécules sont dites **diastéréoisomères** lorsqu'elles sont stéréoisomères de configuration mais non images l'une de l'autre dans un miroir.

On distingue alors plusieurs façons de construire des diastéréoisomères :

- Avec une double liaison C=C : On remarque qu'on peut disposer les groupes de deux façons différentes. Soit on met les groupes les plus gros du même côté (Zusammen noté Z), soit on les met de part et d'autre (Entgegen noté E)

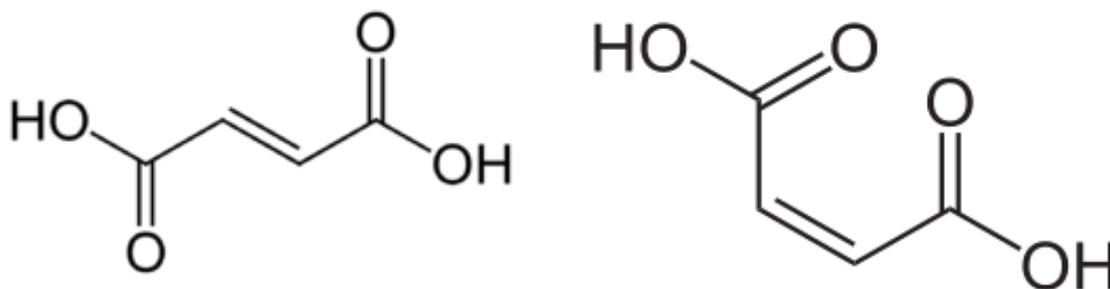


FIGURE 2.4 – À gauche, l'acide fumarique (E) et à droite, l'acide maléique (Z)

- Avec plusieurs carbones asymétriques...

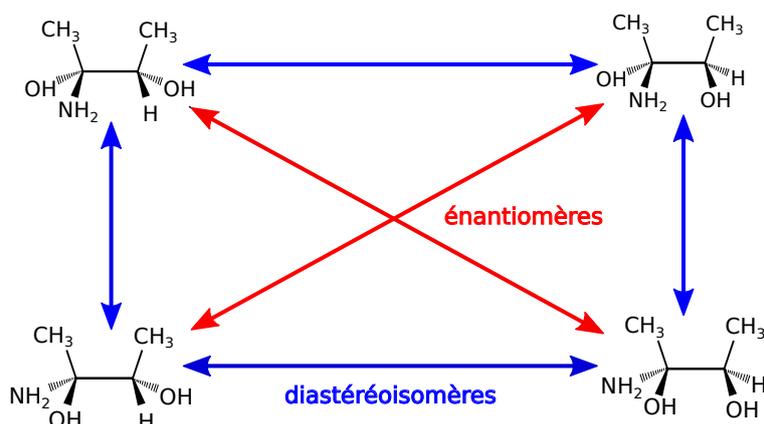


FIGURE 2.5 – Différentes relations entre stéréoisomères de configuration pour une molécule à deux carbones asymétriques sans plan de symétrie

Attention

Une molécule possédant plus d'un carbone asymétrique n'est pas nécessairement chirale ! Prendre un exemple avec un plan de symétrie dans la molécule...

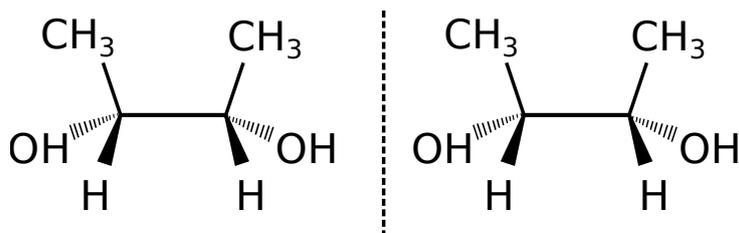


FIGURE 2.6 – Cas d'une molécule à deux carbones asymétriques mais non chirale.

Expérience : Dosage des acides fumarique et maléique

🔗 JFLM 2

⌚ 5 min

On a fait les dosages pH-métriques en préparation et on lance des colorimétriques en live pour illustrer qu'il n'y a qu'une seule équivalence, puis on montre que les pK_a ne sont pas les mêmes (pK_a à partir des courbes pH-métriques à la demie-équivalence !)

On peut aussi faire les points de fusion (130 et 286°C), mais du coup le 286, y a moyen que ce soit trop élevé pour KOFLER...

Dans le vivant, on peut citer quelques applications des diastéréoisomères :

- Le rétinol tout-trans peut passer au cis-rétinol par absorption d'un photon, puis réagir avec la rhodopsine pour transmettre l'information du photon à l'organisme : c'est la vision !
- Le trans-resvératrol, contenu dans le vin, perd ses propriétés anti-oxydantes lorsqu'il est exposé aux UV : il devient le cis-resvératrol (le vin vieillit au soleil).

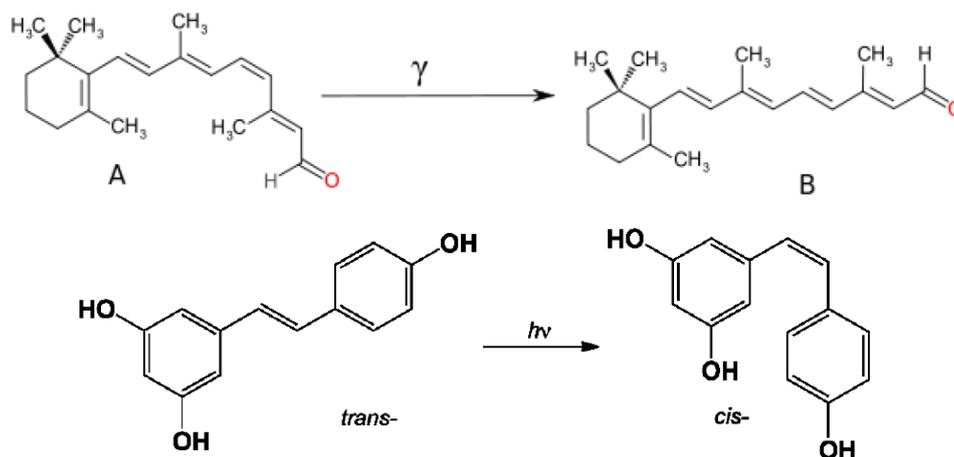


FIGURE 2.7 – En haut, le rétinol et en bas, le resvératrol

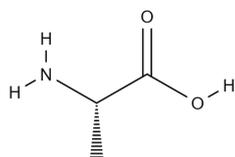
Annexe

Tuto MolView

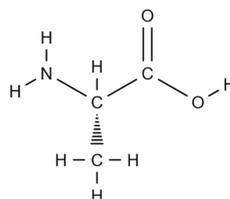
MolView est très très utile dans cette leçon, mais si on fait pas ce qu'il veut il bug facilement... Voici un petit récap de ce que j'ai remarqué :)

Pour choisir la stéréochimie d'une molécule, il faut veiller à :

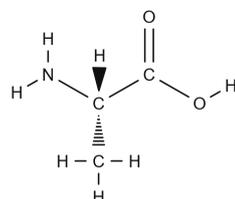
- bien faire apparaître tous les hydrogènes et les carbones (bouton "C-H")
- donner toute la stéréochimie du carbone asymétrique (si on veut une liaison vers l'avant, ne pas oublier de mettre la dernière liaison vers l'arrière y compris pour un hydrogène!)
- les deux liaisons en dehors du plan doivent être du même côté sinon ça bug



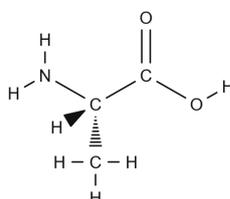
Pas cool



Pas cool



Pas cool



Cool

FIGURE 2.8 – Petit récap sur l'exemple de l'Alanine

Sinon on peut utiliser ScribMol qui est certes moins agréable visuellement, mais bien plus souple à ce niveau là !

Comportement cristallographique d'un mélange racémique ? Différence avec un conglomerat ?

Incertitude au banc Kofler ?

mécanisme de l'estérification et son rendement ? Peut-on former des protéines sans utiliser des acides aminés ? Comment marche la détection à la ninhydrine, pourquoi elle se colore à chaud ? Quels sont les différentes stratégies de synthèses que l'on peut mettre en place avec des réactions entre acides aminés ?

Comment expliquer que la liaison peptidique soit plane ? L'hybride il est plutôt sp¹ ou sp² ? Quel est le rôle de la vitamine C dans l'organisme ? Quelles sont les fonctions présentes sur le glucose cyclisé ? La vitamine C est un cofacteur enzymatique impliqué dans un certain nombre de réactions physiologiques (hydroxylation). Elle est requise dans la synthèse du collagène et des globules rouges et contribue au système immunitaire. Elle joue également un rôle dans le métabolisme du fer en tant que promoteur de son absorption ;

Qu'est ce l'électrophorèse, comment ça marche, à quoi ça sert.. ? Equivalent de la CCM mais pour les protéines et les acides nucléiques.

Ils possèdent plusieurs groupes ionisables, donc on les place dans un champ électrique et leur vitesse de migration dépend de leurs caractéristiques donc séparation.

L'électrophorèse permet de séparer et d'identifier les protéines présentes dans les liquides organiques. Notamment dans le sang.

Pour le fonctionnement du savon, que ce passe-t-il si au lieu d'une tache de gras, j'ai une tache de terre. Que type de structure crée-t-on ? Vous avez parler des "trans fat", mais comment nomme-t-on généralement les isomères lorsqu'on a une double liaison C—C ? En quelle classe voit-on cette notion ? Avez-vous d'autres exemples où des isomères Z et E interviennent dans le corps humain, avec la vision par exemple ? Avez vous des exemples de réactions d'oxydoréduction qui se produisent dans le corps humain ? A quoi sert la vitamine C ? Vous avez écrit un acide aminé RCNH₂COOH. Mais peut-on chimiquement écrire ça ? Quel type d'acide est-ce ? Quels sont les Pka ?

Tu sais pourquoi le thalidomide c'était un double scandale ? Pourquoi on sépare pas juste les deux et c'est bon ?

La société a compris le problème mais l'a caché. En fait ils avaient même déjà fait la séparation mais il se trouve que le thalidomide s'énantiomérise *in vivo* !

Dans quel cas on a perte d'information au niveau de la chiralité ? Tu vois comment on pourrait avoir racémisation sur cette molécule ?

Le passage par un intermédiaire plan donne lieu à une racémisation. Ici on peut imaginer une tautomérie (analogue à un équilibre céto-énolique) au niveau du carbonyle, qui fait intervenir un intermédiaire plan.

Pourquoi on a introduit la notation de CRAM ?

C'est un amendement au modèle de LEWIS. Le modèle de LEWIS répond à la problématique simple de communication entre chimistes, avec un cahier des charges complexe : justifier les réactions entre autre. CRAM répond au même besoin de représentation pour communiquer : comment on représente, dans le plan, quelque chose qui n'est pas dans le plan ?

Tu connais des exemples pour lequel on ne peut pas tourner autour d'une liaison ?

Les liaisons doubles

Quid des cheveux frisés ?

Beaucoup de cystéine qui font des ponts di-sulfure intra-chaîne. Les lissants ionisants coupent les ponts. Sous l'effet de l'humidité, les ponts se reforment.

D'autres maladies liées aux prions ? C'est quoi leur problème ?

La vache folle. Ils sont capables de se reproduire et la structure en feuillets s'accumule au détriment des hélices. Leur température de fusion doit être pas trop haute, sinon ils se replient et se protègent !

Pourquoi nos récepteurs olfactifs sont chiraux ?

Parce que les briques de bases sont elles-même chirales (acides aminés gauches principalement).

Pourquoi sous l'effet d'un rayonnement, on peut passer d'une configuration à une autre ? (rétinal)

Dans le visible, on peut effectuer une transition $\pi \rightarrow \pi^*$ (pour des liaisons bien conjuguées (rétinal), sinon (maléique - fumarique) il faut plus d'énergie donc plutôt UV), donc casser une double liaison. Quand celle-ci se reforme elle peut se former d'un côté comme de l'autre.

Tu connais des familles chirales ?

Sur les 22 acides aminés, 21 sont chiraux. Sinon les terpènes aussi (limonène en fait parti). Ou encore beaucoup d'acides organiques (acides maléique, fumarique).

Le thalidomide c'est quoi ? Un acide organique ? Un alcooloïde ?

Pas classifié car pas naturel.

Comment faire en industrie pour n'obtenir qu'un énantiomère ?

Vaut mieux prévenir que guérir, c'est trop lourd de tout synthétiser puis séparer (chromatographie sur colonne chirale). On privilégie des catalyseurs (ou réactifs) chiraux afin de n'obtenir qu'un seul énantiomère. On trouve ces réactifs / catalyseurs dans la nature principalement. Après des fois c'est pas trop cher de séparer (genre la chloroquine) donc ça se fait.

Commentaires

- Bien donner le niveau (terminale)... Attention au pouvoir rotatoire !
- La carte mentale (schéma bloc) c'est très précieux et très très valorisant.
- Ça peut être intéressant, au moment où l'on parle des rotations autour des liaisons, de donner des exemples dans lequel ça marche pas justement ! Les liaisons doubles typiquement, c'est facile à faire comprendre (avec deux crayons...)
- L'exemple du prion, j'y mettrai pas trop mon nez, on va t'attquer sur les structures des protéines
- Essayer de limiter les exemples (même si effectivement c'est une leçon qui doit être bien illustrée)
- Revoir le plan : l'exemple de départ sur la thalidomine est bon, mais ils aiment pas trop donner des mots sans tout de suite les expliquer. On peut imaginer la représenter à plat, puis dans l'espace et se dire qu'on ne sait pas, à plat si la liaison va devant ou derrière → problème de représentation. Ou alors on peut partir du limonène : deux odeurs mais quand on écrit leurs formules on ne voit pas de différence...