# Etude préalable

## Cadre général du projet

### C’est quoi une molécule

Une molécule, un groupe composé de deux atomes ou plus, forme la plus petite unité reconnaissable, qui peut diviser une substance pure en une seule tout en conservant la composition et les propriétés chimiques de la substance.

Diviser un échantillon de matière en parties de plus en plus petites ne modifie pas sa composition ou ses propriétés chimiques jusqu'à ce qu'il atteigne une partie composée de molécules individuelles. La subdivision supplémentaire de la substance donne des parties plus petites, qui diffèrent généralement par leur composition et leurs propriétés chimiques de la substance d'origine. Dans la dernière étape de la scission, les liaisons chimiques de la molécule qui maintiennent les atomes ensemble sont rompues.

Un atome est constitué d'un seul noyau chargé positivement entouré d'un nuage d'électrons chargés négativement. Lorsque les atomes sont proches les uns des autres, le nuage d'électrons interagira entre eux et avec le noyau. Si cette interaction réduit l'énergie totale du système, les atomes se réuniront pour former une molécule. Par conséquent, structurellement parlant, les molécules sont composées d'agrégats d'atomes maintenus ensemble par la valence.

### L'importance de la structure chimique

Dans le monde chimique, la structure peut signifier littéralement la différence entre la vie et la mort. Dans de nombreux composés, de légers changements structurels ou la sélection de différents énantiomères peuvent faire passer le composé d'un médicament utile à un médicament dangereux. C'est pourquoi les chimistes connaissent toujours très bien la structure exacte et certains énantiomères et leurs effets biologiques spécifiques, car cette information est très importante pour déterminer les effets biologiques des composés, bons ou mauvais !

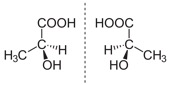
Tout d'abord, commençons par un court cours de chimie. La structure chimique détermine la géométrie moléculaire d'un composé en décrivant la disposition spatiale des atomes et des liaisons chimiques dans la molécule. Cela fournit aux chimistes une représentation visuelle importante d'une formule chimique. Les énantiomères sont des molécules chirales qui sont des images miroir. En d'autres termes, les énantiomères (illustrés ci-dessous) sont le même composé avec des structures chimiques disposées de manière opposée.

Figure 1 exemple d’un énantiomère

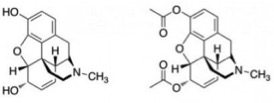
Maintenant que nous avons les connaissances de base nécessaires, nous pouvons discuter des raisons pour lesquelles les énantiomères et les structures sont si importants dans le monde de la chimie. Commençons cette discussion par un jeu de devinettes. Vous trouverez ci-dessous des images de deux composés différents avec des structures légèrement différentes. Comme vous pouvez le voir, la seule différence de structure réside dans les deux groupes fonctionnels en haut et en bas à gauche de chacun. Les deux composés sont utilisés comme analgésiques, mais l'un est prescrit par des médecins professionnels et l'autre est un médicament illégal de l'annexe 1, et couramment utilisé à des fins récréatives. Pouvez-vous dire lequel est lequel ?

Figure 2 héroïne et morphine

Le composé de gauche est appelé morphine, et le composé de droite est appelé diamorphine ou diacétylmorphine, plus communément appelée héroïne. Parce que ces deux composés ont fondamentalement la même structure, ils fonctionnent de manière très similaire ; ces composés agissent tous deux directement sur le système nerveux central pour empêcher les signaux de douleur d'atteindre le cerveau. Cependant, les différents groupes fonctionnels de l'héroïne la rendent plus dangereuse et produisent également des effets euphorisants.

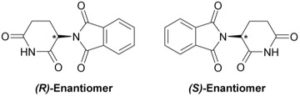
De même, différents énantiomères peuvent produire des effets biologiques très différents du même composé. Un exemple de ceci est la thalidomide. La thalidomide était utilisée comme médicament contre les nausées matinales pour les femmes enceintes dans les années 1950. Ce n'est que des années plus tard que l'utilisation de la thalidomide a été liée à de graves malformations congénitales et rappelée. Les scientifiques ne savaient pas pourquoi le médicament provoquait des malformations congénitales tout en produisant également des effets antinauséeux positifs, jusqu'à ce qu'ils découvrent que les deux énantiomères avaient des effets biologiques différents sur le corps.

Figure 3 Deux énantiomères de thalidomide

Les deux énantiomères de la thalidomide, R et S, sont des images miroir l'un de l'autre ; les énantiomères sont des structures chirales différentes du même composé, différant au niveau du stéréocentre (indiqué par l'astérisque). Ce cas est différent du cas de la morphine contre l'héroïne en ce sens qu'il s'agit du même composé plutôt que de deux composés similaires mais légèrement différents ; les énantiomères de la thalidomide ont la même formule chimique mais sont simplement disposés différemment. En raison des différentes orientations spatiales, chaque énantiomère réagit différemment avec le corps. Il en résulte des effets secondaires très différents, certains positifs et certains négatifs. Bien que la thalidomide ait été rapidement rappelée après sa découverte, elle est encore utilisée aujourd'hui pour traiter des choses comme la lèpre et certains cancers comme le myélome multiple. Pourtant,

Ces cas illustrent clairement pourquoi il est très important de comprendre les structures et les énantiomères des composés avant de les autoriser à être utilisés par le public et de les prescrire. Les chimistes et les scientifiques sont bien conscients des différents effets biologiques des composés avec des structures et des énantiomères différents, et ils effectuent des recherches intensives sur ces effets avant de les faire autoriser par la FDA pour un usage thérapeutique et public. Heureusement, dans le cas des énantiomères, les scientifiques peuvent parfois trouver des moyens de séparer les deux isomères R et S afin d'isoler les propriétés positives d'un composé tout en évitant les effets secondaires négatifs. (analyticalansw, 2016)

### Comment le dessin et la modélisation des structures chimiques améliorent l’enseignement de la chimie dans les universités

La chimie peut être décrite à trois niveaux distincts ; à savoir a) le niveau macroscopique (visible/phénomènes touchables), b) le niveau microscopique (atomique/moléculaire), et c) le niveau symbolique (représentant la matière en termes de formules et équations) (Hinton & Nakhleh, 1999). Étudiants qui étudient la chimie est censée penser au niveau microscopique et expliquer les changements aux niveaux macroscopiques (Chandrasegaran, Treagust, & Mocerino, 2008).

Les étudiants doivent associer la structure 2D et 3D des substances chimiques à leurs propriétés physiques [telles que l'état (gaz, liquide ou solide), l'apparence des substances chimiques, le point d'ébullition et le point de fusion, la densité, l'état à température ambiante et la couleur] et les propriétés chimiques (enthalpie de formation, inflammabilité, état d'oxydation préféré, nombre de coordination, etc.).

Les étudiants trouvent cela difficile de relier correctement les différents niveaux de la compréhension. Il semble que les étudiants n’aient pas suffisamment de compréhension du macroscopique/microscopique, les représentations des molécules et la signification des symboles et des formules dans les équations chimiques. Ces difficultés, ainsi que les difficultés à comprendre les structures 3D des molécules, entravent la capacité des étudiants à résoudre des problèmes en chimie. Les éducateurs scientifiques ont proposé plusieurs solutions pour surmonter ces difficultés, telles que : l’intégration d’outils de visualisation tridimensionnelle ; promotion du passage entre différents produits chimiques représentations (Wu & Shah, 2004).

Les chercheurs ont constaté que l’intégration visuelle des représentations telles que les modèles moléculaires informatisés, simulations, et des animations dans l’enseignement peuvent promouvoir la compréhension par les étudiants des phénomènes inobservables scientifique, et leur donner la possibilité de rendre visibles les concepts abstraits. Manipulation de produits chimiques structures en représentations 2D/3D aident les étudiants à se relier macroscopique, microscopique et symbolique les niveaux de représentation des substances chimiques entre elles et améliorer la compréhension conceptuelle et la capacité spatiale des étudiants (JK, 2005).

Il existe de nombreux outils qui permettent aux élèves de manipuler des structures chimiques dans des représentations 2D ou 3D et de construire des modèles moléculaires. Le *tableau 1* résume quelques-uns des outils informatiques célèbres.

Le logiciel ChemDraw est l'outil de dessin de choix pour les chercheurs pour dessiner des structures chimiques pour des publications/présentations et pour interroger des bases de données chimiques. Dans la plupart des établissements universitaires, le programme est utilisé pour dessiner des produits chimiques mais pas comme un outil d'enseignement. Une version du logiciel pour iPad a été développé récemment et Michael Lewis de l'Université de Saint Louis a rapporté dans EmergingEdTech qu'ils l'utilisent en classe dans le but pour engager tous les étudiants et les inciter à participer. La fonction utilisée du logiciel est la fonction de dessin de structures chimiques. Cependant, ChemDraw a un ensemble d'outils puissants qui pourraient être utilisés dans l'enseignement, profiter de l'ensemble des outils pour calculer/prédire des propriétés chimiques/physiques, générer des spectres, construire des noms IUPAC correctes et calculer la réaction stœchiométrie. (Raiyan & Raiyan, 2015)

Tableau 1 Liste des éditeurs de dessin chimique et de modélisation fonctionnant sur Windows.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Logiciel | Développeur | Information |
| ChemDraw | Cambridge Soft | Logiciel payant, considéré comme le leader du marché |
| Avogadro | Avogadro project team | Éditeur de molécules 3D et de visualisation |
| Chem Window | Bio-Rad | Logiciel gratuit pour la recherche universitaire et l'enseignement |
| KnowItAll | Bio-Rad | Logiciel gratuit pour la recherche universitaire et l'enseignement |
| Accelrys Draw | Accelrys | Logiciel gratuit pour un usage personnel |
| ACD/ChemSketch | ACD/Labs | Logiciel gratuit pour un usage personnel |
| BALLView | BALL project team | Visualiseur, éditeur et outil de simulation |
| MedChem Designer | Simulations Plus | Logiciel gratuit - comprend le calcul de logP, logD (7.4), les charges sigma, la liaison hydrogène Donneurs, accepteur de liaisons hydrogène |
| ICM-Chemist | MolSoft | Éditeur de chimie de bureau avec interface utilisateur graphique facile à utiliser |
| ChemDoodle | iChemLabs | Le seul outil de dessin chimique qui contient le formatage de fusion en exposant et en indice dans les champs de texte pour créer facilement des notations atomiques |
| ArgusLab |  | Logiciel gratuit |
| Ascalaph | Agile Molecule | Logiciel gratuit |
| Amira | Visage Imaging Zuse Institute Berlin | Version d'essai de 14 jours disponible |

## Etat de l’art

### L’intégration de ChemDraw dans l’enseignement

La nomenclature et la structure moléculaire sont fréquemment les premiers sujets que les étudiants rencontrent en matière chimie organique. Les élèves rencontrent des difficultés d'apprentissage nomenclature des manuels de chimie et des enseignants (Obumnenye & Ahiakwo, 2013).

Le logiciel ChemDraw offre plusieurs fonctionnalités qui permettent aux étudiants d'apprendre efficacement ces sujets. Par ChemDraw nous convertissons les formules chimiques et les noms chimiques aux structures squelettiques et vice versa aussi bien que les structures squelettiques/condensées à leurs Noms IUPAC correspondants (Eller, 2006).