

LC13 – STÉRÉOCHIMIE ET MOLÉCULES DU VIVANT

24 Octobre 2017

Aujourd'hui on raconte une histoire abracadabrantesque.
JACQUES CHIRAC

Kenny Rapina & Lucas Reneuve

Niveau : Lycée

Commentaires du jury

Jusqu'en 2014, le titre de la leçon était : *Structure et propriétés des molécules du vivant*. Aucun retour depuis (ni dans le book ni dans le rapport de l'an dernier).

Bibliographie

✦ *Physique-Chimie Terminale S, Sirius*

→ Base du plan, exemples (rétinal, népétalactone et thalidomide) en exercice.

✦ *La chimie expérimentale 2, JFLM*

→ Manips sur l'odeur du limonène et fumarique/maléique.

Prérequis

- Formules développée et topologique
- Représentation de Cram
- Notion d'isomérisation
- Liaison hydrogène
- pH-métrie
- Nomenclature
- Acides α -aminés

Expériences

- ☞ Propriétés odorantes des énantiomères
- ☞ CCM des énantiomères du limonène
- ☞ Titration par la soude des acides fumarique et maléique

Table des matières

1 Stéréoisomérisation de conformation	2
1.1 Exemple de l'éthane	2
1.2 Définitions	3
1.3 Importance de la conformation dans le vivant	3
2 Stéréoisomérisation de configuration	4
2.1 Exemples	4
2.2 Enantiomérisation et système clé-serrure	4
2.3 Diastéréoisomérisation	6

Introduction

Dans une molécule les atomes liés les uns aux autres forment une structure à 3 dimensions et du fait de la nature de ces liaisons, cette géométrie dans l'espace n'est pas unique. On peut dès lors se demander si ces différentes géométries peuvent avoir des propriétés physico-chimiques et biologiques différentes. On s'intéresse alors à une branche de la chimie appelée *la stéréochimie*, et on définit une isomérie propre aux différences de géométrie dans l'espace : la stéréoisomérie.

Deux stéréoisomères ont la même formule plane mais des représentations dans l'espace différentes.

Plus une molécule possède de liaisons, plus sa géométrie peut varier, la stéréochimie est donc particulièrement importante dans l'étude du vivant, puisque les molécules du vivant peuvent posséder entre une vingtaine et plusieurs centaines d'atomes.

Au cours de cette leçon, on va voir en quoi l'étude de la stéréochimie permet de comprendre certains phénomènes importants dans la chimie du vivant.

1 Stéréoisomérie de conformation

Les molécules du vivant étant majoritairement formées de squelettes carbonés, on peut dans un premier temps s'intéresser à l'influence de la liaison simple C-C sur la géométrie des molécules. Pour ce faire, on va d'abord s'intéresser à un cas simple : celui de l'éthane.

1.1 Exemple de l'éthane

🔗 Le Sirius de Term S



Manipulation du modèle moléculaire de l'éthane

Matériel : modèles moléculaires.

En manipulant le modèle de l'éthane, mettre en évidence l'existence de conformères de différentes énergie.

La liaison C-C de l'éthane peut tourner sur elle-même, ce qui modifie la géométrie de la molécule. Dans la pratique, à température ambiante, ces rotations se font environ 10^{10} fois par seconde. Néanmoins, toutes les positions ne sont pas équivalentes : la répulsion entre les atomes d'hydrogène mènent à différencier deux "formes" particulières : la forme éclipsée (correspondant à un maximum d'énergie) et la forme décalée (d'énergie minimale). La "forme" minimisant l'interaction étant la décalée, c'est celle qu'on retrouve le plus souvent.

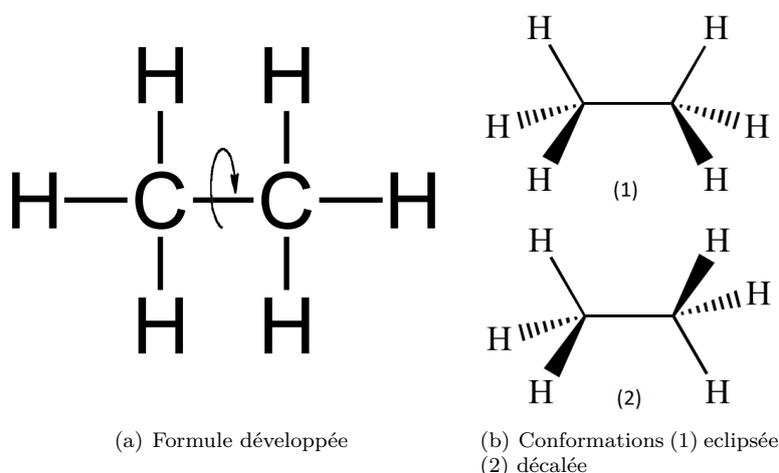


FIGURE 1 – Différentes représentations de l'éthane. La liaison C-C peut tourner sur elle-même.

1.2 Définitions

Suite aux observations faites sur la molécule d'éthane, on peut donner plusieurs définitions et propriétés :

Deux molécules sont des **stéréoisomères de conformation** (ou **conformères**) si on peut passer de l'une à l'autre par rotation autour d'une ou plusieurs liaisons simples.

Chaque géométrie est alors appelée **conformation**. Toutes les conformations n'ont pas la même énergie :

La conformation d'énergie minimale est appelée **conformation la plus stable**.

1.3 Importance de la conformérie dans le vivant

La conformérie a une application directe dans la structure 3D de molécules très importantes pour le vivant : les protéines. Une protéine est formée d'un assemblage d'acides α -aminés, et peut être obtenue par succession de réactions de ce type :

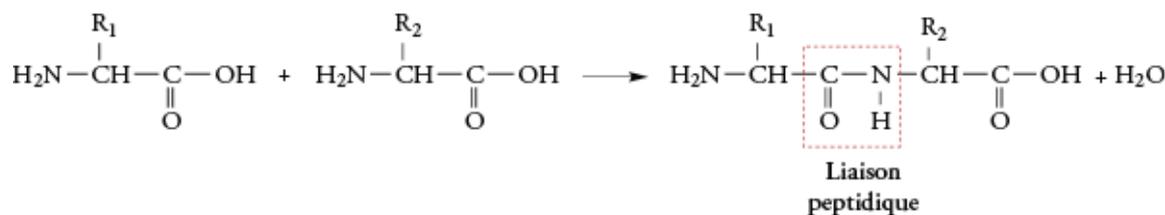


FIGURE 2 – Bilan réactionnel de la synthèse peptidique. La liaison peptidique (encadrée) est plane.

La liaison peptidique, encadrée ci-dessus, impose une planéité locale à la molécule. Différentes conformations existent, et pour des protéines possédant de nombreux acides aminés, des liaisons hydrogènes apparaissent au sein de la molécule et imposent une conformation en forme **repliée** ou de **filaments**, tandis que si elles n'existaient pas, la protéine aurait tendance à se mettre sous forme **dépliée**. Sous forme dépliée, la protéine est soluble dans l'eau, tandis que sous forme de repliée elle devient non soluble et s'agrège.

Exemples :

- maladie de la vache folle : due à un prion, une sialoglycoprotéine, dont la forme repliée participe à l'adhésion cellulaire et dont la forme dépliée s'accumule dans les cellules du cerveau et provoque leur mort.
- ovalbumine : présente dans les oeufs sous sa forme repliée, la cuisson casse les liaisons hydrogènes et la fait passer sous sa forme dépliée, hydrophobe. Cela fait apparaître une émulsion, d'où la couleur blanche.

Structure de l'ADN

Outre les protéines, la structure en double hélice de l'ADN est due à l'existence de liaisons hydrogènes entre les deux brins. La conformation la plus stable est alors celle qui donne sa forme à l'ADN

On a vu que la nature de la liaison C-C permettait l'existence de la conformérie, qui a une grande importance dans le vivant. Néanmoins, la définition donnée en introduction des stéréoisomères englobe une autre forme de stéréoisométrie...

2 Stéréoisomérisation de configuration

Pour mettre en évidence d'autres formes de stéréoisomérisation, on va s'intéresser à deux exemples.

2.1 Exemples

Manipulation des modèles moléculaires de l'alanine et de l'acide but-2-ène-1,4-dioïque

On met en évidence le besoin de briser des liaisons pour passer d'un stéréoisomère à l'autre, d'une part à cause du carbone tétraédrique, d'autre part à cause de la liaison double.

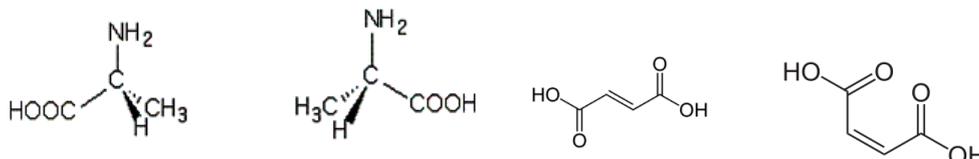


FIGURE 3 – Représentations de Cram de l'alanine et formule topologique de l'acide but-2-ène-1,4-dioïque.

On remarque que pour ces molécules, on ne peut passer d'un isomère à l'autre par rotation autour de liaisons simples : il ne s'agit donc pas de conformères. De plus, on remarque qu'en rompant les liaisons, on peut passer de l'un à l'autre.

On définit alors un autre type de stéréoisomérisation : la stéréoisomérisation de configuration.

Deux molécules sont des stéréoisomères de configuration si elles sont stéréoisomères mais ne sont pas des conformères.

Pour passer d'un stéréoisomère de conformation à l'autre, on doit alors rompre une ou plusieurs liaisons.

Dans le cas de l'alanine, cette propriété est due au fait que la molécule ne soit pas superposable à son image dans un miroir plan (=image spéculaire). Pour les acides maléique et fumarique, cela vient de la planéité autour de la liaison double C=C.

↓ On s'intéresse d'abord au cas illustré par l'alanine.

2.2 Enantiomérisation et système clé-serrure

On pose certaines définitions :

Une molécule est dite **chirale** si elle n'est pas superposable à son image dans un miroir plan.

L'alanine est donc une molécule chirale, et existe sous forme de deux stéréoisomères :

Deux molécules sont des énantiomères si elles sont l'image spéculaire l'une de l'autre.

On a étudié les deux énantiomères de l'alanine, dont la structure autour du carbone central varie.

Un carbone relié à 4 groupements différents est appelé carbone asymétrique. On le note C*

L'existence des deux énantiomères de l'alanine est due à l'existence du carbone asymétrique, qui est chirale par sa forme tétraédrique. C'est une propriété générale : *une molécule possédant un seul C* est forcément chirale, et existe alors sous forme de deux énantiomères.*

On peut alors se poser la question : en quoi l'énantiomérisation est-elle importante dans le vivant ? et plus précisément, deux énantiomères peuvent-ils avoir des propriétés différentes dans le vivant ? On va tenter de répondre à ces questions en s'intéressant au limonène.

Odeurs des énantiomères du limonène

⚡ JFLM 2

⌚ 2 min

Le (+)-limonène a une odeur d'orange et le (-)-limonène une odeur de citron, ce qui illustre leurs différentes propriétés biologiques.

On place quelques gouttes de chaque énantiomère sur des languettes de papier filtre, que l'on agite devant le nez pour sentir.

Les deux énantiomères du limonène n'ont pas la même odeur, c'est donc que le corps réagit différemment en leur présence. On peut alors se demander si leurs propriétés sont intrinsèquement différentes ou si le corps arrive à les différencier sans passer par des propriétés physico-chimiques.



CCM des énantiomères du limonène

⚡ JFLM 2

⌚ 10 min

On se sert de la CCM pour illustrer le fait que deux énantiomères ont les mêmes propriétés physico-chimiques. Ici, cela se traduit par un même rapport frontal.

- On remplit au préalable une cuve à chromato d'un fond de cyclohexane et on attend pour que la cuve soit saturée en vapeurs d'éluant.
- On réalise les dépôts de (+) et (-)-limonène sur la plaque de silice.
- On laisse élué jusqu'à ce que le front soit à 1cm du haut de la plaque.
- Le limonène n'absorbant pas (ou peu) dans l'UV, on ne peut pas révéler la plaque sous UV, on la trempe donc dans une solution de KMnO_4 puis on la sèche. Les produits apparaissent sous forme de taches brunes.

Les résultats de la CCM montrent que les énantiomères ne sont pas isolables, cela illustre une propriété importante des énantiomères :

Deux énantiomères ont les mêmes propriétés physico-chimiques.

Le vivant a donc une propriété importante qu'on a illustrée ici avec le limonène : le fonctionnement en **clé-serrure**. En effet, les molécules présentes dans les êtres vivants, comme les enzymes, ont une géométrie particulière qui leur permet de réagir seulement avec un énantiomère et pas l'autre.

On peut donner d'autres exemples de molécules dont les énantiomères n'ont pas la même action sur l'organisme :

- 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)



Illustrer le principe clé-serrure avec ses chaussures

Les chaussures, c'est comme des serrures, et les pieds, c'est comme des clés.

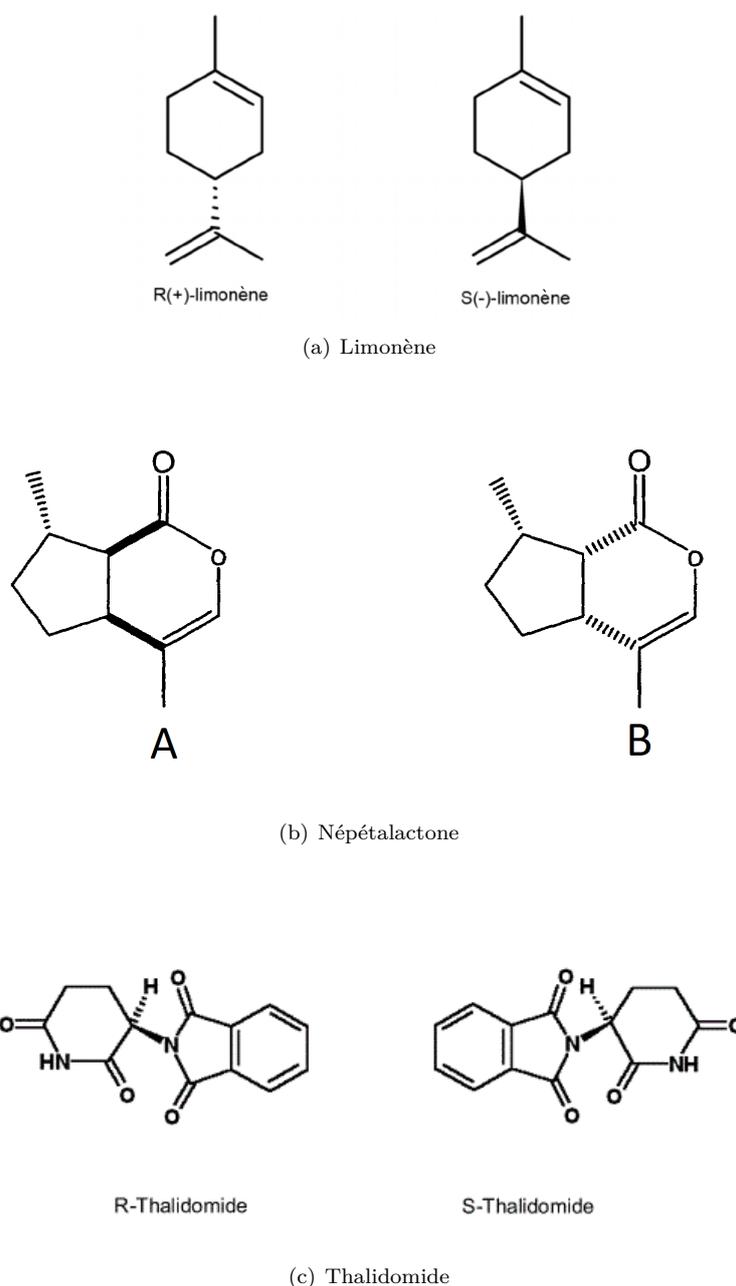


FIGURE 4 – Exemples de molécules chirales dont les énantiomères n'ont pas les mêmes effets biologiques.

On a vu que l'énantiométrie avait une place importante dans le vivant. On va maintenant traiter l'isométrie illustrée par l'acide but-2-ène-1,4-dioïque.

2.3 Diastéréoisométrie

On peut donner la définition par la négative suivante, qui regroupe tous les cas de stéréoisométrie pas encore étudiés :

Deux stéréoisomères de configuration non image spéculaire l'un de l'autre sont des diastéréoisomères.

Dans le cas des acides fumarique et maléique, on parle de diastéréoisométrie Z-E (venant de mots allemands que les petit.e.s fut.e.s iront chercher sur le web tavu).

De même que précédemment, on peut se demander si ces diastéréoisomères ont les mêmes propriétés :

Dosage des acides fumarique et maléique

⚡ JFLM 2

⊖ 10 min

On a titré en préparation les acides en question par la soude, sous suivi pH-métrique.

On dose par colorimétrie l'acide fumarique devant le jury, pour mettre en évidence l'unique équivalence, puis on montre que les pK_a ne sont pas les mêmes.

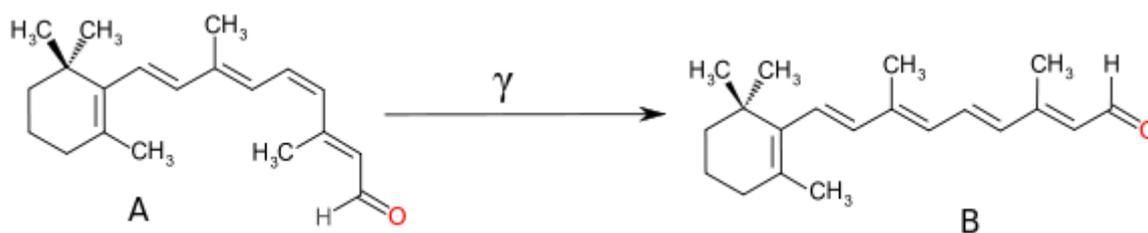
On voit que les acides maléique et fumarique n'ont pas les mêmes pK_a , ce qui illustre une propriété générale des diastéréoisomères :

Deux diastéréoisomères ont des propriétés physico-chimiques différentes.

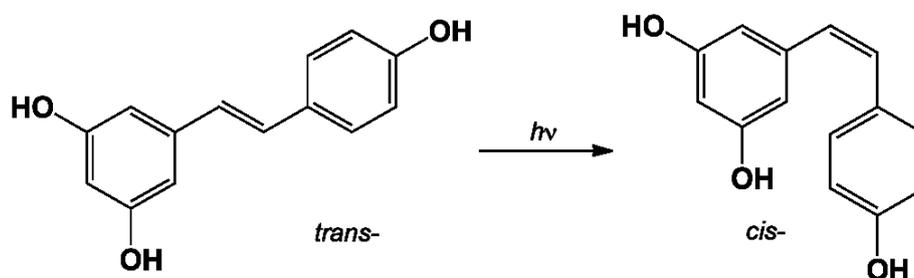
Cette propriété a des applications diverses dans le vivant, et dans le cas de la diastéréoisométrie Z-E joue un rôle notamment dans l'interaction du vivant avec la lumière.

Exemples :

- 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).



(a) Rétinal



(b) Resvératrol

FIGURE 5 – Exemples d'isomérisations Z-E par absorption d'un photon.

Conclusion

On a réussi à mettre en évidence l'importance de la stéréoisométrie dans le vivant, aussi bien la conformérie que la stéréoisométrie de configuration. La stéréochimie ne se limite néanmoins pas à l'étude du vivant, mais est un outil puissant pour étudier et concevoir des synthèses organiques, ou encore isoler des composés.

Commentaires, notes, remarques, questions, réflexions, digressions, appréciations, petites histoires