

# LC13 – STÉRÉOCHIMIE ET MOLÉCULES DU VIVANT

4 octobre 2016

*Il y a plus de philosophie dans une bouteille de vin que dans tous les livres.*

David Dumont & Camille Eloy

LOUIS PASTEUR

**Niveau : Lycée**

## Bibliographie

⚡ *Chimie organique 1 & 2*, **René Brunet**

⚡ *Physique-Chimie Terminale S*, **Syrius**

⚡ *La chimie expérimentale 2*, **jflm**

→ Chiralité, stéréochimie et protéines du programme STL.

→ Chiralité.

→ Manips acides fumariques et maléiques, et acide tartrique.

## Prérequis

- Représentation topologique
- Représentation de Cram
- Liaison hydrogène
- pH-métrie
- Notion d'isomérisation
- Nomenclature

## Expériences

- ☞ Acides fumariques et maléiques
- ☞ Banc kofler pour l'acide tartrique
- ☞ Propriétés odorantes des énantiomères

## Table des matières

<b>1 Stéréoisomérisation de configuration</b>	<b>2</b>
1.1 Chiralité et carbone asymétrique . . . . .	2
1.2 Énantioisomérisation . . . . .	2
1.3 Diastéroisomérisation : acides fumariques et maléiques . . . . .	3
<b>2 Stéréoisomérisation de conformation</b>	<b>4</b>

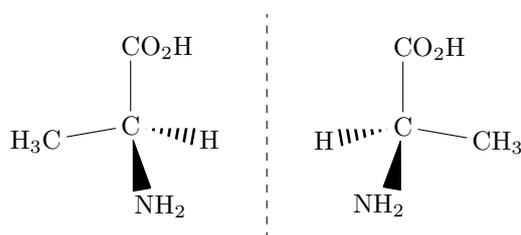
## Introduction

Deux molécules sont dites stéréoisomères si elles ont des formules semi-développées identiques mais des dispositions spatiales différentes. On appelle stéréochimie l'étude de ces configurations spatiales. La géométrie des molécules joue un rôle déterminant dans les processus biologiques, en déterminant leur fonction et en permettant des processus d'identification. Deux stéréoisomères peuvent ainsi avoir des fonctions très différentes, voire antagonistes. Nous présentons ici les deux types de stéréoisomérisation, dites de configuration et de conformation, et nous insisterons sur leur rôle dans le fonctionnement du vivant.

## 1 Stéréoisomérisation de configuration

Deux stéréoisomères sont dits de **configuration** si le passage de l'un à l'autre implique de rompre certaines liaisons entre atomes. Prenons l'exemple de l'alanine  $C_3H_7NO_2$ . Deux organisations des fonctions autour du carbone central sont envisageables, donnant deux molécules différentes. Le passage de l'une à l'autre ne peut se faire qu'en cassant les liaisons entre les fonctions et le carbone central.

### Exemple : Alanine



Cette organisation tétraédrique autour d'un atome de carbone, dit asymétrique, est une des bases de la stéréochimie.

### 1.1 Chiralité et carbone asymétrique

▲ *Physique-chimie Terminale S*, p. 290

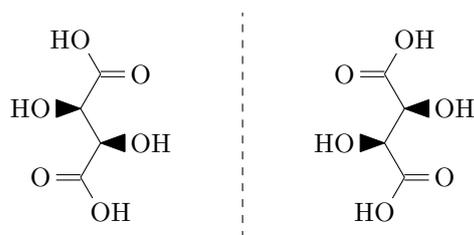
Un objet est dit **chiral** s'il n'est pas superposable à son image dans un miroir. Nos mains sont par exemple chirales. On peut montrer qu'un objet chiral ne possède aucun plan ou axe de symétrie. La chiralité est ainsi une notion d'importance pour la stéréochimie.

En chimie organique, la chiralité intervient principalement autour d'une structure dite de **carbone asymétrique**. Un atome de carbone est dit asymétrique s'il est lié à quatre groupements différents. Le carbone central de l'alanine est ainsi asymétrique. Cette structure est chirale.

### 1.2 Énantiomérisation

Deux stéréoisomères de configuration sont dits **énantiomères** s'ils sont images réciproques par un miroir plan. C'est le cas de certains acides  $\alpha$ -aminés. Ce sont des acides carboxyliques présentant un groupement amine  $NH_2$ . L'alanine présentée précédemment est un acide  $\alpha$ -aminé, dont les deux stéréoisomères sont des énantiomères. L'acide tartrique  $C_4H_6O_6$ , produit entre autres dans le raisin, présente également deux énantiomères.

### Exemple : acide tartrique



Deux énantiomères possèdent les mêmes propriétés physico-chimiques en milieu achiral. Ils ont par exemple les mêmes points de fusion. Vérifions cette propriété de l'acide tartrique.

### 🔥 Mesure des points de fusion $\theta_{\text{fus}}$ des énantiomères de l'acide tartrique

🔗 jflm2 p.21

⌚ 10 min

On place successivement les deux énantiomères sur un banc Kofler préalablement étalonné avec?????. Le point de fusion attendu est autour de 169°C.

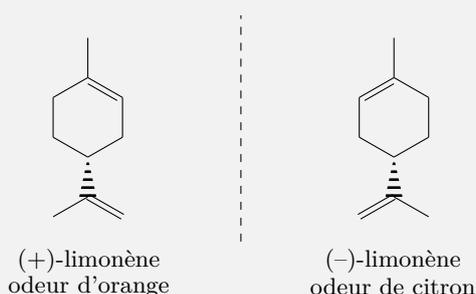
Si l'on place en revanche les énantiomères en milieu chiral, ils montrent des propriétés différentes. Les récepteurs olfactifs sont par exemples chiraux et permettent de distinguer les odeurs des énantiomères, comme dans le cas du limonène.

### 🔥 Odeur du limonène

🔗

⌚ 2 min

Les deux énantiomères du limonène ont des odeurs différentes, du fait de leur agencement spatial différent.

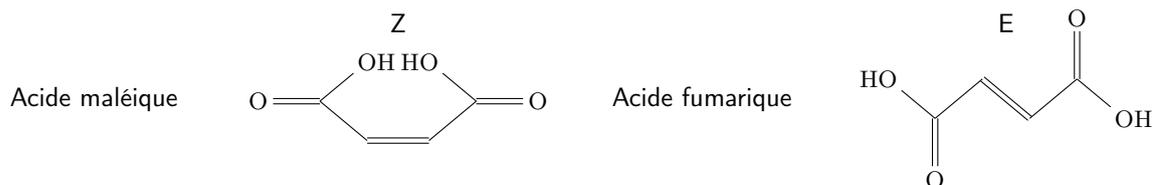


Il faut donc se placer en milieu chiral pour séparer deux énantiomères.

### 1.3 Diastéréoisomérisation : acides fumarique et maléique

Deux stéréoisomères de **configuration** qui ne sont pas images l'un de l'autre par un miroir plan sont des diastéréoisomères. Si la molécule présente une double liaison entre carbones, on classe les diastéréoisomères en fonction des positions relatives des groupements caractéristiques. Si les groupements sont du même côté de la double liaison, le diastéréoisomère est dit Z, de l'allemand zusammen (ensemble). Si les groupements sont de côtés opposés, le diastéréoisomère est E, de l'allemand entgegen (opposé). L'acide but-2-ène-1,4-dioïque ( $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ ) présente par exemple deux diastéréoisomères, l'acide maléique et l'acide fumarique.

#### Exemple



Deux diastéréoisomères ont des propriétés physiques et chimiques différentes. Les  $\text{pK}_a$  des acides maléique et fumarique sont par exemple différents, du fait de la création d'une liaison hydrogène dans le cas de l'acide maléique.

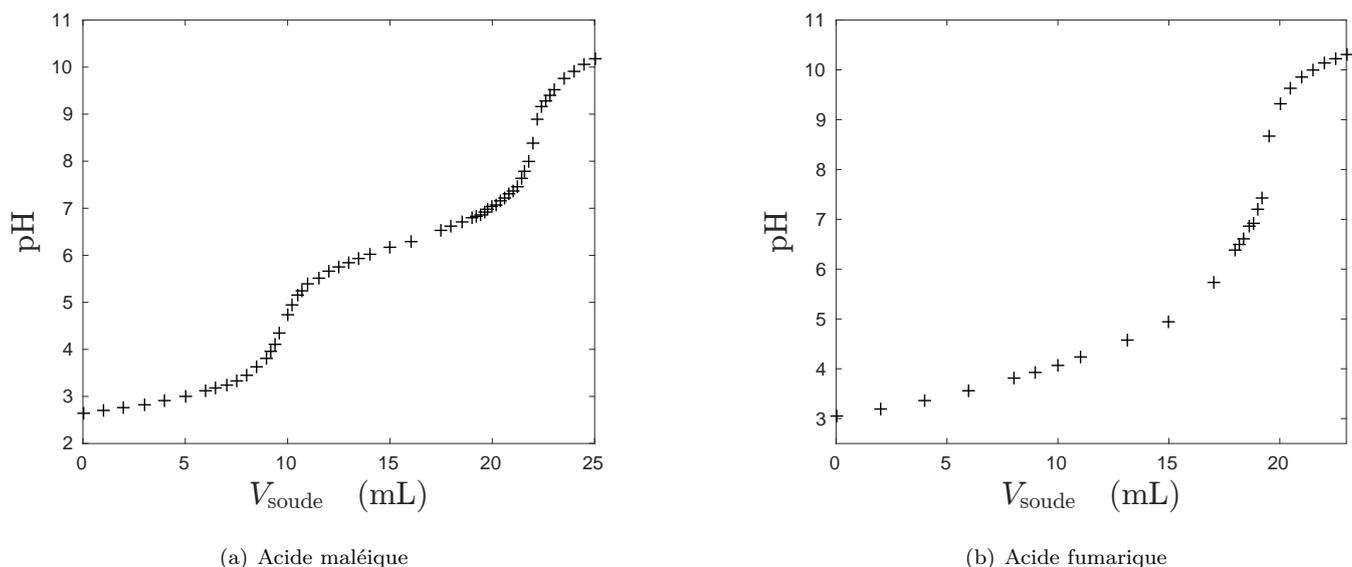
### 🔥 Mesure des $\text{pK}_a$ des acides fumarique et maléique

🔗 jflm2 p. 3

⌚ 10 min

Le but de la manip est de montrer les différentes propriétés chimiques de deux diastéréoisomères, en l'occurrence pour les acides fumarique et maléique. Les résultats sont présentés en Fig. 1.

Pour l'acide fumarique, les deux groupes carboxyliques sont éloignés et ont des dispositions similaires, les deux  $\text{pK}_a$  sont donc proches. Un seul saut de pH est obtenu car  $\Delta\text{pK}_a < 4$ . En revanche, l'acide maléique est stabilisé par liaison hydrogène lors de la protonisation du premier groupe carboxylique. La protonisation du deuxième groupe carboxylique destabilise la molécule : les deux  $\text{pK}_a$  sont alors différenciables et on obtient deux sauts de pH.

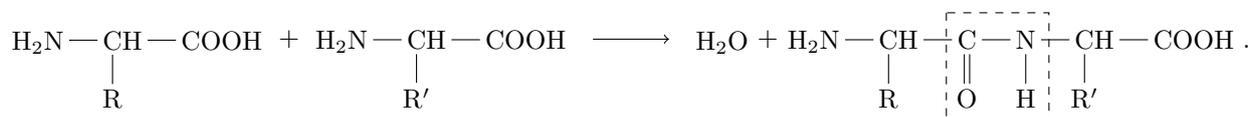


**Fig. 1** Courbes expérimentales de l'évolution du pH des solutions d'acide fumarique et maléique au cours de l'expérience, en fonction du volume de soude introduit.

## 2 Stéréoisométrie de conformation

On parle de stéréoisométrie de **conformation** si les stéréoisomères ne se distinguent que par des rotations autour de liaisons simples. Le passage d'une conformation à l'autre est possible. (ex : éthane)

Prenons l'exemple des protéines. Les protéines sont des assemblages d'acide aminés et sont omniprésentes en biologie, au sein des tissus (collagène, kératine), des catalyseurs (enzymes), sous la forme de récepteurs membranaires ou encore comme molécules de transport (hémoglobine). Ces propriétés variées sont directement liées à la stéréoisométrie des protéines. Une protéine se forme à partir de réactions du type :



La liaison encadrée est une liaison peptidique. C'est une liaison plane, imposant une géométrie particulière à la protéine.

Deux conformations existent :

- une configuration en hélice, où les liaisons hydrogènes se forment entre les groupements CO et NH de deux liaisons peptidiques différentes, et imposent une forme globulaire à la protéine.
- une configuration plane si peu de liaisons hydrogènes se forment.

Ces deux conformations ont des propriétés différentes : les protéines en hélice sont solubles dans l'eau et sont plus adaptées à la catalyse et aux phénomènes de transport. Au contraire, les protéines planes ne sont pas solubles dans l'eau et forment les tissus vivants.

### Applications à la sialoglycoprotéine (Maladie de la vache folle)

La maladie de la vache folle est due à un changement de conformation d'une sialoglycoprotéine. Normalement sous forme d'hélice, cette protéine intervient dans l'adhésion cellulaire. Sous forme de plaque, elle s'accumule dans les tissus cérébraux et entraîne la mort des neurones.

Même phénomène pour l'ovalbumine présente dans les blancs d'oeufs. Lors de la cuisson, les liaisons hydrogènes qui la maintiennent en conformation en hélice sont rompues. L'ovalbumine devient plane et hydrophobe ce qui engendre le processus de coagulation : le blanc d'oeuf devient ferme.

## Conclusion

Il existe deux types de stéréoisométrie : de configuration et de conformation. Deux énantiomères ont des propriétés identiques en milieu achiral et différentes en milieu chiral. Deux diastéréoisomères ont des propriétés différentes quelque

soit le milieu. La stéréochimie des molécules détermine leurs propriétés, ce qui explique de nombreuses réactions en particulier dans le domaine du vivant. La nature est chirale, on ne trouve que certains énantiomères dans les systèmes biologiques et dans le domaine pharmaceutique, la distinction des stéréoisomères est capitale puisque deux énantiomères peuvent être bénéfiques ou mortels (cf thalidomide).

## Questions et commentaires