

LC13 - Stéréochimie et molécules du vivant (Lycée)

Niveau et prérequis :

Lycée

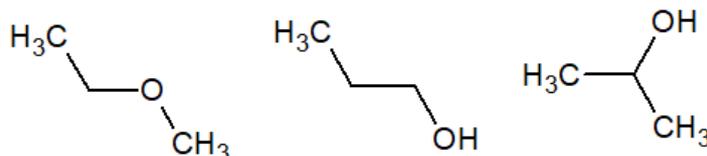
Formules développée et topologique
Liaisons chimiques
Acides α -aminés
Fonctions chimiques
Isomérisation de constitution
Notation Z/E
Spectroscopie IR

Bibliographie :

Physique/Chimie : Sirius TS
La chimie expérimentale 2. JFLM

Leçon :

Vous avez vu l'année dernière comment les atomes se lient les uns aux autres pour former des molécules. Vous avez vu qu'avec les mêmes atomes on pouvait former des molécules différentes. Par exemple C_3H_8O :



Ces deux molécules sont des **isomères de constitution** : même formule brute mais pas même formule semi-développée. On a déjà vu que lorsque l'on a des fonctions chimiques différentes ou qu'une même fonction est placée à des endroits différents du squelette carboné, alors les propriétés de la molécule changent.

Aujourd'hui, on va essayer de comprendre pourquoi une molécule et donc les propriétés qui lui sont attribuées, ce n'est pas seulement une constitution mais également une configuration spatiale.

1 molécule = une constitution + une configuration

Des molécules qui ont la même formule semi-développée mais une structure 3D différente sont des **stéréoisomères**. On va notamment voir pourquoi la configuration joue un rôle crucial dans les molécules du vivant.

I. Stéréoisomère de conformation

1) Représentation de Cram

Pour représenter sur papier les molécules en 3D, on utilise les notations du chimiste Donald James Cram. Soit deux atomes A et B :

- A et B sont dans le plan de la feuille : A-B.
- A dans le plan de la feuille et B en avant
- A dans le plan de la feuille et B en arrière

Exemple (modèle moléculaire + tableau) : CH_4

2) Conformation la plus stable

Il est possible d'effectuer une rotation de la molécule autour d'une liaison simple sans rompre la liaison, chaque arrangement spatial différent est appelé une **conformation**. Exemple de l'éthane avec le modèle moléculaire. La molécule peut tourner autour de la liaison carbone-carbone. On a alors deux conformations extrêmes :

- Une **conformation éclipsée** : les liaisons C-H des deux atomes de carbone se dissimulent l'un derrière l'autre.
- Une **conformation décalée** : les liaisons C-H apparaissent décalées.

Ces deux conformations n'ont pas la même énergie. Dans le cas éclipsé les atomes de H sont plus proches et donc les répulsions électrostatiques plus importantes : l'énergie est plus importante. Dans le cas décalé, l'énergie est minimale, c'est donc **la conformation la plus stable**.

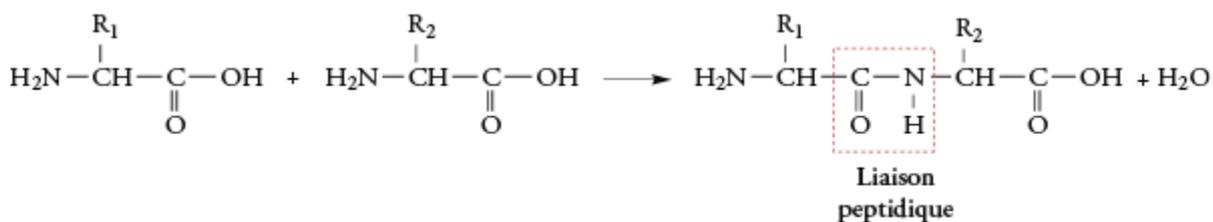
Remarque :

- Il est impossible d'isoler des stéréoisomères de conformation 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.

3) Enzymes

La conformation des molécules joue un rôle fondamental dans les processus biologiques. Les enzymes en sont un très bon exemple. Les **enzymes** sont des macromolécules qui 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.

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



L'enzyme est composée d'une suite d'acides aminés, qui sont reliés entre eux par une liaison appelée liaison peptidique. **La liaison peptidique (bleue) est nécessairement plane**, elle ne peut pas tourner. Les brins à gauche et à droite sont quant à eux libres de tourner. **Une conformation très stable** pour ces brins est de **s'enrouler en forme d'hélice**. De cette manière, il y a création de **liaisons H** entre l'atome d'oxygène d'un brin (rouge) et le groupement NH (blanc) d'un autre brin situé plus haut sur l'hélice. Cette configuration est tellement stable que la molécule se retrouve bloquée dans la conformation et peut donc servir de site actif qui a une structure stable dans le temps qui peut accueillir le substrat.

Sur cette photo :

- Acide aminé avec le cycle : phénylalanine
- Autre acide aminé : Asparagine

Si 2 molécules A et B sont des stéréoisomères mais qu'il n'est pas possible de passer de l'une à l'autre uniquement par des rotations autour de liaisons simples, alors A et B sont des **stéréoisomères de configuration**. On distingue deux cas :

- Les énantiomères
- Les diastéréoisomères

II. Enantiomères

1) Chiralité / Carbone asymétrique

Définition : un objet est dit **chiral** s'il n'est pas superposable à son image par un miroir. C'est le cas de la main. Sinon il est dit achiral.

Une façon simple d'obtenir une molécule chirale est de prendre une molécule avec un atome de carbone tétraédrique où les 4 substituants sont différents. Cet atome de carbone est alors dit **asymétrique**. On le note C*. **Une molécule avec un seul C* est nécessairement chirale**. S'il y en a plusieurs, c'est souvent le cas également mais il y a des exceptions, on ne parlera dans la troisième partie.

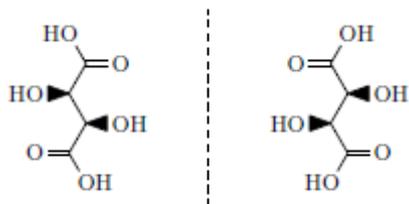
Définition : Deux molécules chirales et images l'une de l'autre dans un miroir sont dites **énantiomères** l'une de l'autre. *Prendre l'exemple avec le modèle moléculaire.*

- Un mélange de deux énantiomères en proportion stœchiométrique est appelé **mélange racémique**.
- Une solution ne possédant qu'un seul des 2 énantiomères est dite **énantiomériquement pure**.

2) Propriétés

Deux énantiomères ont les **mêmes propriétés physiques et chimiques lorsqu'ils sont placés dans un milieu achiral**, à une exception près dont je parlerai juste après.

Vérifions d'abord qu'ils ont les mêmes propriétés physiques. On va mesurer la température de fusion des deux énantiomères de l'acide tartrique. C'est le principal acide que l'on trouve dans les vins (vient de raisin).



Acide (L)-tartrique Acide (D)-tartrique

MANIPULATION : Mesure des points de fusion des énantiomères de l'acide tartrique (JFLM 2, p.21)

On place successivement les deux énantiomères sur un banc Kofler préalablement étalonné. Le point de fusion attendu est autour de 171 à 173°C pour L et D (206°C pour la racémique, 172°C pour le méso). Cf. JFLM 2, p. 22 pour le diagramme binaire complet du mélange. Il y a 2 eutectiques.

Quand la lumière traverse un polariseur, le champ électrique ne peut plus osciller que dans une seule direction. La lumière est dite alors polarisée. Un milieu contenant des molécules chirales va tourner le plan de polarisation d'une lumière polarisée. Ce qui est remarquable c'est que dans un couple d'énantiomère,

- l'un va faire tourner le plan de polarisation vers la droite (quand l'observateur regarde vers la source) : la molécule est dite **dextrogyre** (D ou +)
- l'autre va faire tourner le plan de polarisation vers la gauche : la molécule est dite **lévogyre** (L ou -).

MANIPULATION : Mesure du pouvoir rotatoire des 2 énantiomères (JFLM 2, p.19)

Montage optique : Laser, polariseur, cuve remplie de solution, analyseur écran

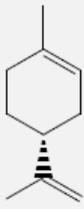
3) Importance dans le vivant

Bien que les propriétés physico-chimiques de deux énantiomères soient les mêmes dans un milieu achiral, **les systèmes biologiques sont rarement achiraux**. Dans ce cas, l'énantiomère + ou l'énantiomère - peuvent jouer des rôles très différents.

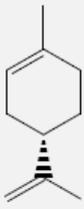
Exemple : les **récepteurs olfactifs** sont des protéines chirales. Lors du processus de reconnaissance entre une molécule chirale et la protéine qui joue le rôle de récepteur olfactif, la physiologie peut être différente. Analogie ou pied chaussure.

MANIPULATION : Odeur du limonène (JFLM 2), marche avec menthol et carvone

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



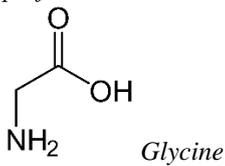
(+)-limonène
odeur d'orange



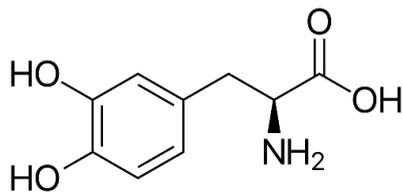
(-)-limonène
odeur de citron

Dissoudre quelques gouttes ou cristaux de l'un des énantiomères dans 10 mL d'éthanol à 95° ou de dithyléther. Tremper une bandelette de papier filtre dans cette solution. Agiter pour bien sécher le solvant avant de sentir.

Exemple n°2 : A l'exception de la glycine, tous les acides α -aminés naturels possèdent un atome de C*. Les acides α -aminés L représentent la quasi-totalité des acides α -aminés présents dans les protéines, puisque les enzymes ont tendance à dégrader préférentiellement les acides α -aminés D.



Exemple n°3 : La L-Dopa (ci-dessous) permet de traiter la maladie de Parkinson, alors que son énantiomère est toxique. D'où l'importance de savoir parfaitement isoler un énantiomère.

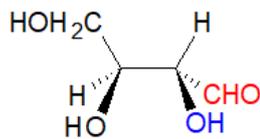
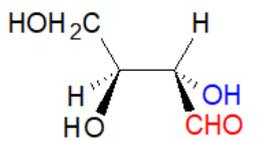


III. Diastéréoisomères

1) Molécules à plusieurs atomes de C*

On appelle **diastéréoisomères** des stéréoisomères qui ne sont pas énantiomères. *Faire sur transparent* :

Exemple du 2,3,4-tri-hydroxybutanal : il existe sous la forme de 4 stéréoisomères (2 C*, donc 2² configurations).



Dessiner les 4 configurations avec les flèches énantiomère ou diastéréoisomère

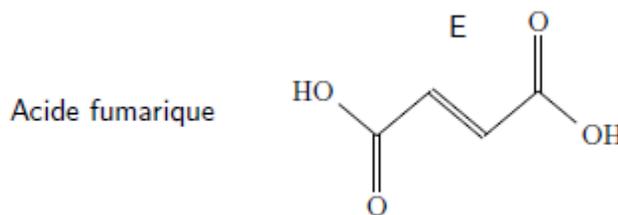
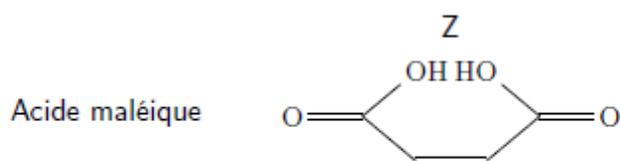
Exemple n°2 : reprendre l'acide tartrique et parler du **composé méso** + **centre de symétrie**.

Discussion sur les spectres IR

2) Diastéréoisomérisation Z/E

La diastéréoisomérisation Z/E est due à l'impossibilité de faire tourner une liaison double sans rompre la liaison. Pour rappel : Z = même côté et E = côté opposé.

Prenons l'exemple des acides maléique et fumarique. Ceux sont des composés que l'on peut trouver dans des champignons (lichens). Il est produit chez dans le cycle de l'urée et est utilisé par des métabolismes pour oxyder des nutriments (dans le cycle de Kerbs).



Nom officiel : cis/trans-butènedioïque

3) Propriétés

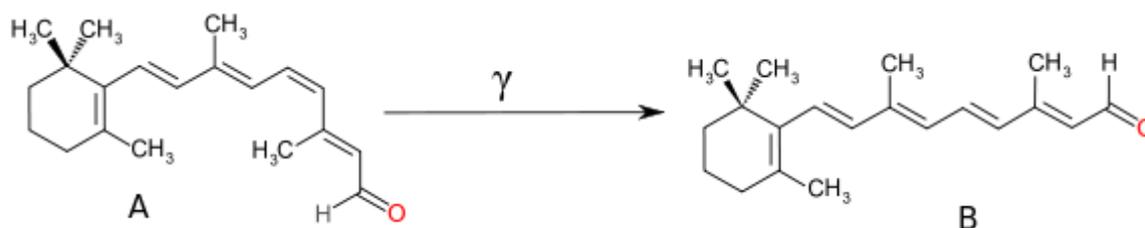
Des diastéréoisomères présentent des **propriétés physico-chimiques différentes** (que ce soit avec C* ou Z/E). Il est donc facile de les caractériser.

On peut néanmoins passer d'un isomère Z à un isomère E si on donne suffisamment d'énergie aux molécules : on va rompre temporairement la liaison, la molécule peut alors tourner, puis la liaison double se reforme.

Aucune source

Montrer les différences de prop. physico-chimiques de 2 diastéréo en préparant une solution d'acide maléique avec 3 g d'acide maléique dans 20 mL d'eau. Ajouter quelques gouttes d'eau de dibrome. Laisser 15 min environ sous la lampe UV (entre 254 et 280 nm). A faire en préparation du coup.

C'est ce qui se passe dans le mécanisme de la vision : l'action de la lumière sur les bâtonnets permet de transformer l'isomère (Z) du 11-rétinal en isomère (E). Cette transformation provoque une stimulation nerveuse qui envoie un signal au cerveau.



CONCLUSION :

On vous a convaincu : **1 molécule = une constitution + une configuration**. Etant donné que les molécules du vivant sont remplies de liaison double et de C*, la stéréochimie, ie. l'agencement de la molécule dans l'espace, est donc primordial.