

LC12 STÉRÉOCHIMIE ET MOLÉCULES DU VIVANT

14 juin 2020

MONNET Benjamin &

Niveau : L3

Programme

Structure et propriétés de la matière	
Représentation spatiale des molécules	
Chiralité : définition, approche historique.	Reconnaître des espèces chirales à partir de leur représentation.
Représentation de Cram.	Utiliser la représentation de Cram.
Carbone asymétrique. Chiralité des acides α -aminés.	Identifier les atomes de carbone asymétrique d'une molécule donnée.
Énantiomérie, mélange racémique, diastéréoisomérisation (Z/E, deux atomes de carbone asymétriques).	À partir d'un modèle moléculaire ou d'une représentation, reconnaître si des molécules sont identiques, énantiomères ou diastéréoisomères. Pratiquer une démarche expérimentale pour mettre en évidence des propriétés différentes de diastéréoisomères.
Conformation : rotation autour d'une liaison simple ; conformation la plus stable.	Visualiser, à partir d'un modèle moléculaire ou d'un logiciel de simulation, les différentes conformations d'une molécule.
Formule topologique des molécules organiques.	Utiliser la représentation topologique des molécules organiques.
Propriétés biologiques et stéréoisomérisation.	Extraire et exploiter des informations sur : – les propriétés biologiques de stéréoisomères, – les conformations de molécules biologiques, pour mettre en évidence l'importance de la stéréoisomérisation dans la nature.

Bibliographie

- *Chimie organique 1 et 2*, René Brunet
- *Physique-Chimie Terminale S*, Sirius
- JFLM2

- Le cours
- Le cours
- Les manips

Prérequis

- Formule de Lewis
- Structure des molécules
- Liaisons hydrogènes
- Changements d'état

Expériences



Table des matières

1	Stéréoisomères de conformation	2
1.1	Un exemple : l'éthane	2
1.2	Importance de la conformation dans le vivant	3
2	Enantiomères	3
2.1	Chiralité	3
2.2	Propriétés des énantiomères	4

3 Diastéréoisomères	6
3.1 Avec plusieurs carbones asymétriques	6
3.2 Avec double liaisons	6

Introduction

Nous avons vu plusieurs manières de représenter des molécules : formule brute, formule plane. Néanmoins les formules planes ne contiennent pas toute l'information : on ne sait pas comment sont organisés les atomes les uns par rapport aux autres dans l'espace.

On va donc étudier cet aspect des molécules et voir si deux molécules avec la même formule semi-développée mais pas la même configuration spatiale ont les mêmes propriétés.

Définitions : deux molécules avec la même formule semi-développée mais pas la même configuration spatiale sont des **stéréoisomères**.

↓
Il existe deux types de stéréoisomères différents.

1 Stéréoisomères de conformation

Définition : deux stéréoisomères de conformation passe de l'un à l'autre par rotation des liaisons.

1.1 Un exemple : l'éthane

Le liaison C-C de l'éthane peut tourner sur elle même.

Manipulation des modèles moléculaires

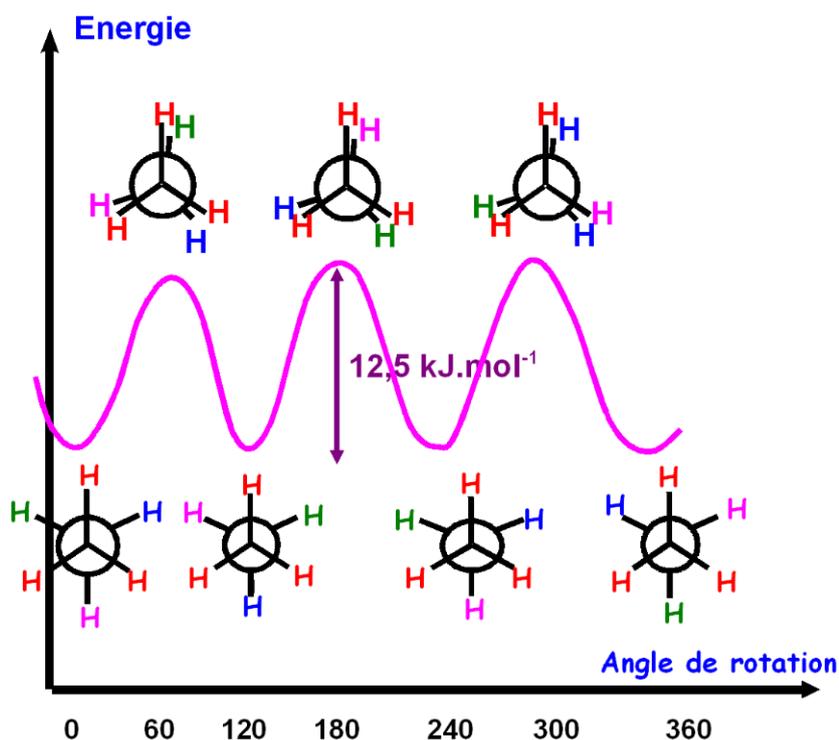
Et on fait tourner les modèles tutututu

Deux confirmations possibles :

- **éclipsée** : C-H l'un derrière l'autre
- **décalée** : C-H décalées

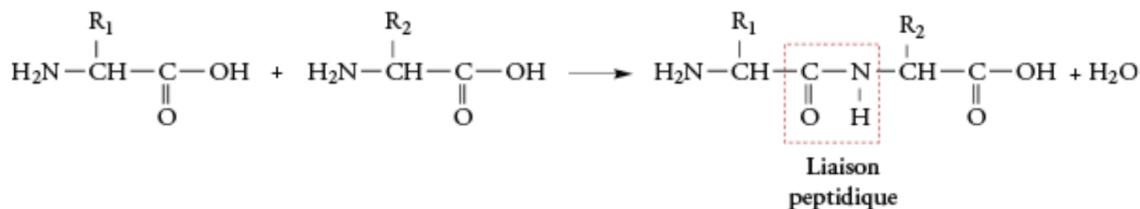
On représente ça avec la représentation de Neumann.

Faire le graphe avec énergie :



1.2 Importance de la conformérie dans le vivant

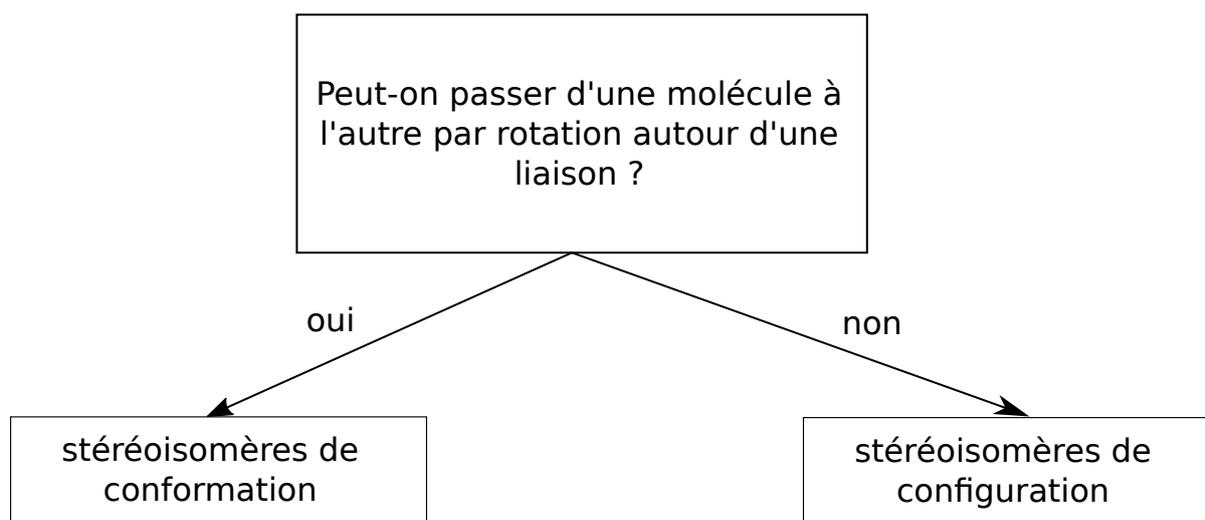
La conformérie a une application directe dans le vivant pour les protéines. Une protéine est formée d'un assemblage d'acide α -aminés, et peut être obtenue par succession de réactions de type :



La liaison peptidique ci-dessus impose la planéité locale de la molécule. Différentes conformations existent et, pour les 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. Sous forme dépliée, la protéine n'a pas les mêmes propriétés que sous forme repliée !

- **Maladie de la vache folle** : une saloglycoprotéine dont la forme repliée participe à l'adhésion cellulaire et dont la forme repliée 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.

↓
Nous avons ici uniquement considéré les rotations autour des liaisons, mais on va voir qu'il y a d'autres stéréoisomères qui existent... On appelle généralement **stéréoisomère de configuration** deux stéréoisomères qui ne diffèrent pas par une simple rotation autour d'une liaison. Il en existe deux types et on va parler en premier des énantiomères.



2 Enantiomères

Pour comprendre ce que c'est, on doit introduire la chiralité

2.1 Chiralité

Définition : un objet est chiral s'il n'est pas superposable à son image dans un miroir. C'est le cas de la main. Dans le cas contraire, on dit de l'objet qu'il est achiral.

Une façon simple de savoir si un molécule est chirale ou non est de regarder si elle a un **centre stéréogène**, c'est-à-dire un carbone asymétrique : c'est un carbone avec 4 groupements différents.

https://www.youtube.com/watch?v=EMsYrBA_WEM très bien pour montrer la chiralité avec des modèles moléculaires (Creative Commons)



Modèles moléculaires

On prend deux carbones avec 4 groupements image l'un de l'autre et on montre qu'ils se superposent pas

Définition : deux molécules chirales et images l'une de l'autre dans un miroir sont dites **énantiomères** l'une de l'autre

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

2.2 Propriétés des énantiomères

Deux énantiomères ont les mêmes propriétés physiques et chimiques lorsqu'ils sont placés dans un milieu achiral.

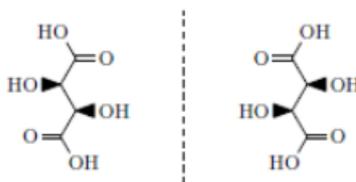


FIGURE 3 – Acide (L)-tartrique et acide (D)-tartrique

Température de fusion



Mesure de la température de fusion de l'acide tartrique

➤ JFLM 2, p.21

⊖ 2 min

On place successivement les deux énantiomères sur un banc Koffler 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.

Rapport frontal



CCM des énantiomères du limonène

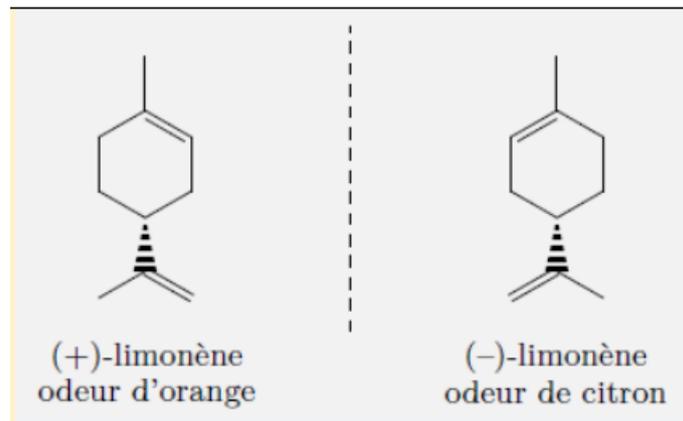
➤ JFLM 2

⊖ 15 min (en préparation)

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 éluer 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.

Néanmoins, dans un milieu chirale, leurs propriétés ne son pas forcément identiques ! Par exemple, les deux énantiomères du limonène n'ont pas la même odeur (orange et gin) :



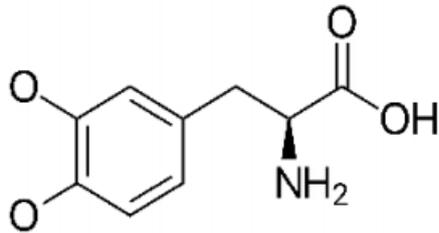
Odeur du limonène

☞ JFLM2

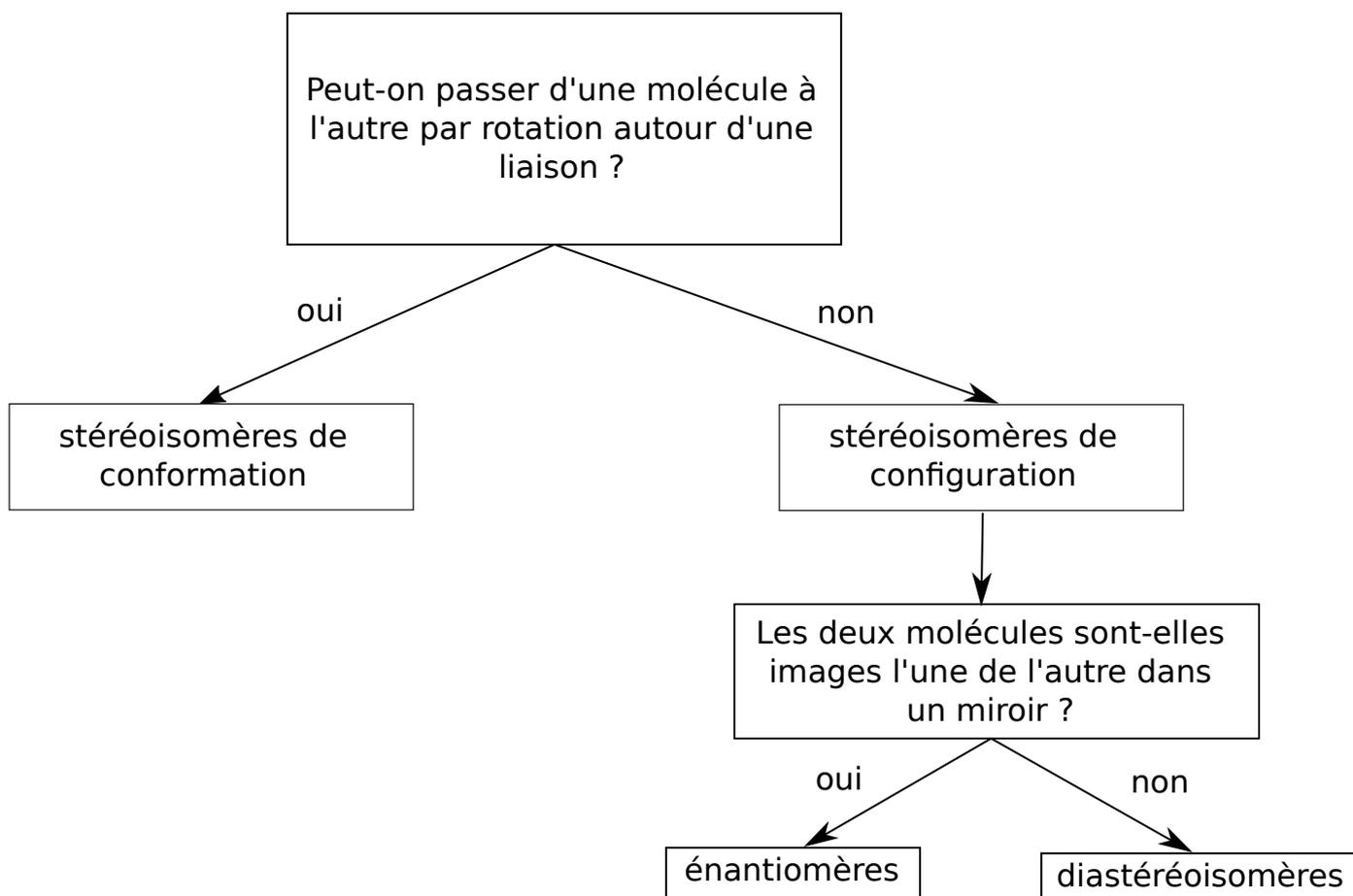


Autres exemples dans le vivant :

- La thalidomide, dont l'énantiomère (-) a des effets sédatifs et antivomitifs tandis que l'autre est tératogène (il déforme les bébés).
- La L-Dopa permet de traiter Parkinson alors que son énantiomère est toxique.



Il reste un dernier cas de stéréoisomérie de configuration à étudier.



3 Diastéréoisomères

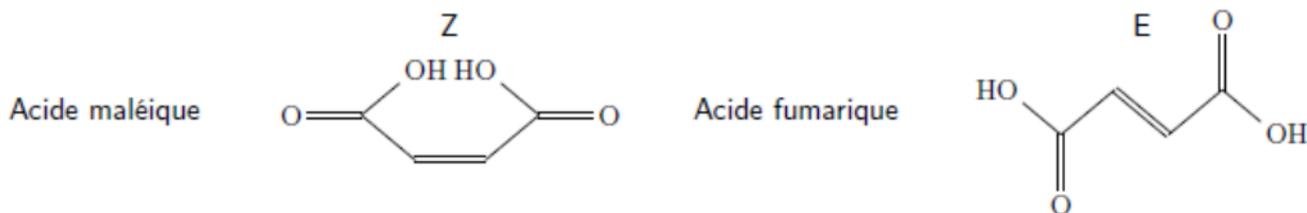
Deux diastéréoisomères ont des propriétés chimiques différentes

3.1 Avec plusieurs carbones asymétriques

n carbones asymétriques donnent 2^n configurations possibles. **Attention** : pas toujours vrai : symétrie ou cycle.

- 2,3,4-tri-hydroxybutanal : faire les 4 stéréoisomères en carré
- Parler de composé méso avec l'acide tartrique car plan de symétrie

3.2 Avec double liaisons



Mesure point de fusion des deux diastéréoisomères

☞ JFLM2 p21

⊖

Pas le même point de fusion. En effet dans un cas liaisons hydrogènes.



OU

Mesure point de pKa des deux diastéréoisomères

↗ JFLM2 p21



Pas le même pKa!

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).

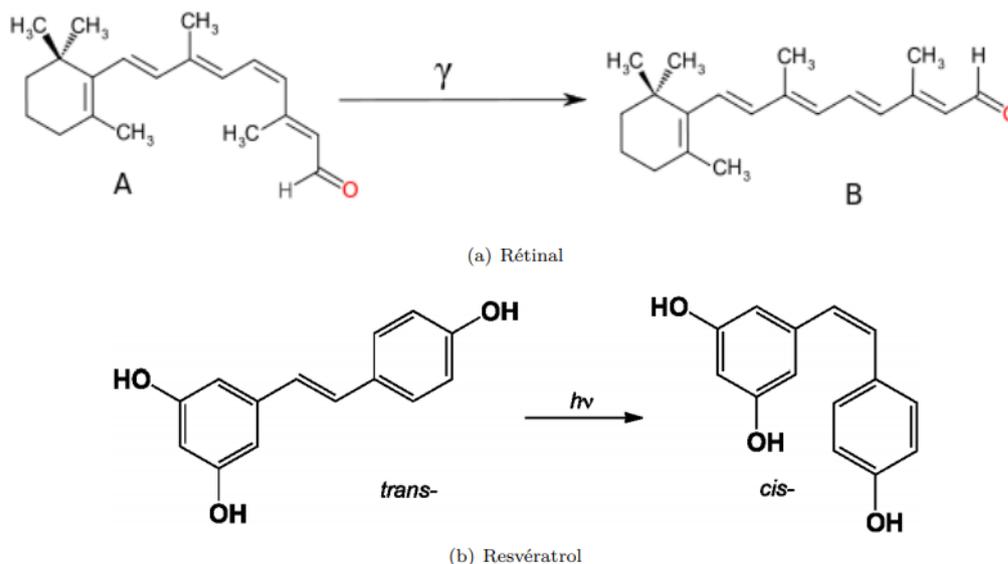


FIGURE 5 – Exemples d'isomérisations Z-E par absorption d'un photon.

Questions

- T'as commencé avec le thalidomide (scandale sanitaire), mais est-ce que tu as su pourquoi c'était un double scandale? *La société l'a découvert... mais l'a caché pour continuer les ventes!* Y'a aussi un autre aspect moins connu : pourquoi on l'a entièrement retiré du marché? On aurait pu garder un seul énantiomère! *En fait, ils ont fait la séparation, l'ont remis sur le marché. Mais ils se sont rendu compte que le thalidomide s'énantiomérise dans le corps humain! Du coup c'était toujours toxique*
- Du coup : pourquoi/comment on peut d'un cas mélange pur à un cas mélange racémique? *Quand on passe par un intermédiaire plan (genre carbocation plan ou double liaison)*
- Pourquoi Cram a développé cette notation? *Il faut mettre dans la tête des élèves que c'est un modèle basé sur le modèle de Lewis. Ça permet de faire un passage 3D à 2D*
- Un exemple de liaisons qui tournent pas? *Double liaison*
- Le cas de l'enzyme prion ça vient d'où? *Hachette TS. C'est très complexe, voir trop en fait. Tu peux avoir plein de questions gênantes. Y'a un exemple sur le cheveux bouclés qui peut être bien.*
- D'autres maladies à prions connues? *Maladie de la vache folle*
- Pourquoi c'est bizarre les prions? *Ils peuvent se reproduire en fait et du coup contaminer les voisins*
- Pourquoi les récepteurs olfactifs sont chiraux? *Car les bribes qui les composent sont eux même chiraux*
- Famille de molécules chirales? *21 des 22 acides aminés chiraux. Autre chose? terpène (limonène par exemple)*

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

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 sp^1 ou sp^2 ? 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 que 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 $RCNH_2COOH$. Mais peut-on chimiquement écrire ça ? Quel type d'acide est-ce ? Quels sont les Pka ?

Remarques

- Synthétiser par schémas blocs : OUI ! A FAIRE
- Ne pas faire sentir les flacons de limonène parce que c'est un mauvais réflexe en général. On peut en parler en donnant directement les aliments auxquels ils correspondent, ou même prendre les aliments sur la paillasse.