

LC12 – Stéréochimie et molécules du vivant

28 juin 2020

Laura Guislain & Pascal Wang

Niveau :

Commentaires du jury

Bibliographie

✎ *Terminale S*, Belin

✎ *ESPACE*, Bordas

✎ *Sirius*, Nathan

→ cours

→ conformation protéines

→

Prérequis

- Formules brutes, semi-développée, développée et topologique
- Isomérisation de configuration
- Isomérisation Z/E (1ère S)
- Liaisons chimiques, fonctions chimiques

Expériences

- ☞ Manipulation de modèles moléculaires
- ☞ CCM du limonène, odeur limonène JFLM2
- ☞ Mesure du point de fusion de l'acide tartrique JFLM2 page 22

Table des matières

1	Représentation de Cram	3
2	Stéréoisomère de conformation et conformation des protéines	4
2.1	Conformation d'une molécule : exemple de l'éthane	4
2.2	Conformation des protéines	5
3	Chiralité dans le monde du vivant	6
3.1	Chiralité	6
3.2	Propriétés	7
3.2.1	Propriétés physiques	7
3.2.2	Propriétés chimiques	8
3.3	Importance dans le vivant	9
4	Diastéréoisomères	10
4.1	Avec une double liaison C=C	10
4.2	Propriétés physiques et chimiques	10
4.3	Avec plusieurs carbones asymétriques	11

En préparation

Ressources : www.ostralo.net/3_animations/swf/conformation.swf pour la configuration de l'éthane, <https://spcl.ac-montpellier.fr/moodle/course/view.php?id=54§ion=5> pour tout

Programme : placer les prérequis dans le programme

Plan : il faut faire des choix et sauter des trucs dans les parties

Passage : 📌 Faire un transparent qui résume toutes les définitions (qu'on remplit à chaque étape) et un diagramme des différents types d'isomérisation (style Dunod PC).

Questions : synthèse peptidique des protéines à partir d' α aminés : activation, protection, déprotection, hybridation sp^1 , sp^2 , sp^3 , enzymes (amylase, lactase...), michelis-menten (cf. [wiki](#), 📌 glucose, structure cyclique et dépliée, représentation Fischer, notation L et D, séparation des énantiomères +/- de la carvone (jflm2), Culture alanine <https://fr.wikipedia.org/wiki/Alanine>, culture acide tartrique (vin), Culture acides fumariques et maléiques, addition Br_2 sur alcène avec différence Z/E (pont brome), spectre RMN et IR de fumarique/maléique

Extraction du limonène, pas obligatoire

🔪 Chimie des odeurs et des couleurs. Cultures et techniques.

Éplucher des oranges en laissant la peau blanche dessus si possible. Couper la peau en dés. Dans un bœcher de 2L, mettre la peau dans de l'eau distillée bouillante. Couvrir le bœcher et laisser 5min. Les retirer et en faire de la purée.

Montage d'hydrodistillation : ballon puis jonction vers le coté puis réfrigérant droit à eau puis direction un erlenmeyer pour récupérer le distillat. Dans le ballon on met purée + eau (beaucoup). On laisse 1h30 en surveillant pour qu'il reste toujours de l'eau (on peut mettre un bicol et une ampoule de coulée pour rajouter de l'eau mais de l'huile peut aller s'y coincer.) Le distillat = eau + huile, ampoule à décanter, on récupère l'huile. La sécher sur sulfate de magnésium anhydre. (Si on a le temps, on peut extraire la phase aqueuse avec du 20 mL de cyclohexane (x3) et réunir les phases organiques. On sèche la phase orga sur sulfate anhydre, filtrés puis évaporateur rotatif.)

Savoir répondre aux questions : 1) principe d'une hydrodistillation (sol non miscible à l'eau donc un hétéroazéotrope. Permet de diminuer la température d'ébullition du mélange! **fiche diagrammes binaires**). 2) pourquoi n'utilise-t-on pas de colonne de vigreux?

Introduction

Rappel : isomérisation de constitution Au cours d'une leçon précédente, on suppose qu'il a été vu la notion de représentation plane des molécules et d'isomère de constitution. Deux molécules qui ont la même formule brute peuvent avoir une constitution différente, ce qui se traduit par une formule semi-développée différente. Ces isomères de constitution peuvent avoir des propriétés physico-chimiques différentes. Exemple : C_3H_8O sur diapositive.

Introduction à la stéréochimie On va pousser l'analyse plus loin : des molécules avec la même formule semi-développée ont-ils les mêmes propriétés ? On donne la réponse : on peut faire sentir une orange et un pin. Cela n'a pas la même odeur. Les deux arômes pourtant ont la même formule développée. Comment peut-on expliquer cette différence ? En fait, leur configuration spatiale est différente. *Le citron c'est un pourcentage plus faible de (+) mais du (+) quand même majoritaire.*

Les configurations du +/- limonène

On peut montrer deux configurations 3d sur ChemsSketch ou si cela ne marche pas : <https://www.pherobase.com/database/compound/compounds-detail-S-limonene.php> et <https://www.pherobase.com/database/compound/compounds-detail-R-limonene.php>. L'option wireframe permet de voir les liaisons doubles, l'option balls and sticks est plus visuelle mais les liaisons doubles disparaissent. On peut alors montrer que le H inférieur du cycle (lié au carbone stéréogène) pointe vers l'avant ou l'arrière suivant les deux configurations. Pour cela, on incline la caméra pour avoir une "vue de haut" et qu'on ne peut pas passer de l'un à l'autre en changeant de point de vue car si on retourne la molécule on change aussi l'emplacement des doubles liaisons. Sinon, on montre un modèle moléculaire type Belin TS p83

1 molécule = une constitution + une configuration

Des molécules qui ont la même formule semi-développée mais une structure 3D différente sont des stéréoisomères (du grec *stereo*- "ferme, dur"). On va notamment voir pourquoi la stéréoisomérisation joue un rôle crucial dans les molécules du vivant.

Définition : stéréoisomères Deux stéréoisomères ont le même enchaînement des atomes mais des dispositions dans l'espace différentes.

Stéréochimie dans le vivant, exemple de la Thalidomide L'étude de la stéréochimie est particulièrement importante car deux stéréoisomères peuvent avoir des propriétés différentes. Dans le vivant, beaucoup de molécules peuvent avoir des configurations différentes. Par exemple, un stéréoisomère de la thalidomide a des effets sédatifs et antivomitifs tandis que l'autre est tératogène (il provoque des malformations des nouveaux-nés).

Problématique et objectifs En quoi l'organisation spatiale des molécules est-elle importante dans le vivant ? 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, et étudiant les trois types de stéréoisomérisation : conformation, énantiomères et diastéréoisomères.

1 Représentation de Cram

➤ Belin p.89

On commence par la représentation de Cram, qui n'est pas spécifique à la stéréoisomérisation de conformation qu'on aborde en I. On dit que c'est un outil de représentation général.

Insuffisance de la représentation topologique Lorsque l'on écrivait une formule topologique, on ne rendait pas compte de l'arrangement spatial des atomes et donc de la géométrie de la molécule.

Géométrie du méthane Sur cette animation <https://www.chemtube3d.com/vseprshapech4>, on rappelle la géométrie tétraédrique du méthane issue de la VSEPR (au programme ?) *La tétravalence du carbone a été énoncée par Van't Hoff (NL) et Le Bel (FR) indépendamment en 1874*

Représentation de Cram : exemple du méthane La représentation de Cram permet de représenter la structure tridimensionnelle des molécules sur le plan 2D d'une feuille de papier. Les liaisons dans le plan de la feuille sont symbolisées par un trait simple, les liaisons en avant par un triangle plein et celles en arrière par un triangle hachuré.

On fait le dessin au tableau. On essaie de respecter les angles entre les liaisons : 109° pour les carbones liés à 4 atomes, 120° pour les carbones liés à 3 atomes dont un par une liaison double. (cétone ...)

La représentation de Cram permet de différencier les deux molécules précédentes.

Application : limonène Maintenant on peut différencier les deux formes du limonène [Montrer la formule de Cram du limonène](#), sans parler de (+) et (-) encore.

2 Stéréoisomère de conformation et conformation des protéines

2.1 Conformation d'une molécule : exemple de l'éthane

✎ Belin

Conformation de la liaison C-C, cas de l'éthane 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.

Définition : conformations À température ambiante, la rotation de groupes d'atomes autour de l'axe de liaisons simples est possible. Les atomes peuvent donc adopter différentes positions au sein des molécules possédant des liaisons simples. On définit les conformations d'une molécule comme les géométries obtenues par simple rotation autour de liaisons simples. ⚠ **Attention, un conformère ne désigne pas tout stéréoisomère de conformation. Un conformère correspond à un stéréoisomère de conformation avec une configuration stable i.e. un minimum d'énergie potentielle.**

Conformations de l'éthane avec un modèle moléculaire

On s'appuie sur cette animation http://www.ostralo.net/3_animations/swf/conformation.swf, qu'il faut ouvrir avec internet explorer, sinon <https://www.chemtube3d.com/stethanewman/> si vraiment cela ne marche pas. Dans le cas de l'éthane, il existe une infinité de conformations. On fait tourner la liaison. Pour repérer les différentes conformations, on colle un post-it jaune sur un atome d'hydrogène de chaque côté de la liaison C-C ; On note α l'angle de torsion, aussi appelé angle dièdre. C'est l'angle apparent entre les liaisons C-H des deux atomes marqués lorsque l'on regarde 2 dans l'axe de la liaison C-C. ⚠ **En vrai, les 3 atomes H sont équivalents, donc on ne peut pas vraiment mettre une étiquette sur un atome H. En fait, l'angle dièdre va entre 0 et 120 degrés.**

Stabilité d'une conformation Les conformations obtenues après rotation autour de liaisons simples ne sont pas équivalentes d'un point de vue énergétique : certaines conformations sont plus stables que d'autres. La molécule adopte préférentiellement une conformation dans laquelle le doublet d'électrons qui constitue la liaison C-H a la possibilité de s'étaler ce qui diminue la répulsion entre électrons à l'intérieur de ce doublet (sauf liaison hydrogène intramoléculaire). *La stabilité de la conformation décalée de l'éthane n'est pas un effet stérique ou électrostatique, mais quantique/orbitaire.* ✎ BUP 884 Joubert. Les orbitales liantes d'une liaison C-H occupée transfèrent des électrons vers les orbitales antiliantes vacantes de la liaison C-H en position antipériplanaire. Ceci est une interaction stabilisante : l'énergie des électrons de la liaison C-H est abaissée par leur délocalisation. Plus pédestrement, en conformation décalée, le doublet d'électrons qui constitue la liaison C-H a la possibilité de s'étaler ce qui diminue la répulsion entre électrons à l'intérieur de ce doublet. Ceci n'est pas possible en conformation éclipsée.

Conformation décalée de l'éthane On s'appuie sur les modèles moléculaires. La conformation de la molécule d'éthane la plus stable correspond à la disposition spatiale pour laquelle les atomes d'hydrogène sont le plus éloignés les uns des autres : c'est la *conformation décalée*.

Conformation éclipsée de l'éthane La conformation la moins stable, la conformation éclipsée, qui correspond à la disposition dans laquelle les atomes d'hydrogène sont le plus proches les uns des autres.

Profil énergétique Le passage d'une conformation stable à une conformation moins stable nécessite de franchir une barrière d'énergie pouvant atteindre une **ODG**: 10 kJ.mol^{-1} au maximum (cette valeur est inférieure à l'énergie nécessaire pour rompre une liaison covalente, de l'ordre de la centaine de 100 kJ.mol^{-1}). **ODG**: Pour l'éthane, la barrière de moins stable à plus stables est de $12 \text{ kJ.mol}^{-1} \sim 10k_B T_{amb}$. On sort l'animation pour la configuration de l'éthane, avec le profil énergétique.

Passage d'une conformation à une autre À température ambiante, l'agitation thermique fournit à la molécule l'énergie nécessaire à un changement de conformation : la disposition des atomes dans l'espace est donc rarement figée. Ces changements de conformations se produisent à une fréquence très rapide et de façon aléatoire : la durée d'existence

d'une conformation est fugace (de l'ordre de **ODG**: 10^{-12} s pour une conformation éclipse). Statistiquement, les conformations les plus stables sont majoritaires à température ambiante : une « photographie » d'un échantillon de molécules à un instant donné montrerait que les molécules se trouvent majoritairement dans la conformation la plus stable. Pour l'éthane, à température ambiante, à un instant donné, **ODG**: 99 % des molécules d'un échantillon se trouvent dans la conformation décalé.

2.2 Conformérie des protéines

✎ Belin p109 (le chapitre d'après, activité documentaire) + le cours quelques pages après (rapide), ✎ BORDAS espace page 259 sur les oeufs et les protéines (explique la formation des protéines à partir d'alpha aminés)

Protéines Les protéines sont des macromolécules biologiques constituées par un enchaînement d'acides α aminés, liés entre eux par des liaisons peptidiques [On le montre sur un schéma/photo du BORDAS](#). A $pH < 2,2$: les acides α -aminés présentent un groupe carboxyle $-COOH$ neutre et un groupe ammonium $-NH_3^+$ chargé positivement, l'ensemble ayant une charge électrique globale $+1$; à $2,2 < pH < 9,4$: les acides α -aminés présentent un groupe carboxylate $-COO^-$ chargé négativement et un groupe ammonium $-NH_3^+$ chargé positivement : cela définit un zwitterion. à $pH > 9,4$: les acides α -aminés présentent un groupe carboxylate $-COO^-$ chargé négativement et un groupe amine $-NH_2$ neutre, l'ensemble ayant une charge électrique globale -1 .

Géométrie de la liaison peptidique La liaison peptidique est plane, elle ne peut pas tourner. *La liaison peptidique est partiellement double par mésomérie. La géométrie des atomes est alors trigonale et la liaison ne peut donc pas subir de libre rotation. Cette résonance implique la planéité de la liaison peptidique. L'azote est hybridé sp^2 .* Les brins à gauche et à droite sont quant à eux libres de tourner. Différentes conformations existent, et pour des protéines possédant de nombreux acides aminés, des liaisons hydrogènes (ou forces électrostatique ou liaisons de Van der Waals) apparaissent au sein de la molécule. Les repliements énergétiquement favorables de la chaîne peptidique sont limités et que seules certaines conformations sont possibles : les hélices et les feuillets. (observables par diffraction rayons X et RMN). *A haute température, les liaisons faibles sont rompues, 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'aggrave. La structure secondaire fait apparaître des hélices et des feuillets. La totalité de la protéine n'est pas une hélice ou un feuillet, ce sont plutôt certains fragments qui sont conformés ainsi.*

Bonus : structure primaire, secondaire, tertiaire, quaternaire ✎ Wiki La structure primaire d'une protéine correspond à la succession linéaire des acides aminés. La structure secondaire décrit le repliement local de la chaîne principale d'une protéine (hélices, feuillets). La structure tertiaire d'une protéine correspond au repliement de la chaîne polypeptidique dans l'espace. La structure quaternaire d'une protéine multimérique (dimère, trimère, liés par des liaisons faibles...) est la manière dont sont agencées les différentes chaînes protéiques, ou sous-unités, à l'état natif les unes par rapport aux autres.

Hélice α ✎ Wiki. Une conformation très stable est l'enroulement sous forme d'hélice. Une hélice α est formée par l'enroulement régulier sur elle-même d'une chaîne polypeptidique de forme hélicoïdale avec un pas de rotation droit dans laquelle chaque groupe N-H de la chaîne principale d'un acide aminé (n) forme une liaison hydrogène avec le groupe C=O de la chaîne principale du quatrième acide aminé le précédant (n+4). Les acides aminés sont organisés dans une structure hélicoïdale avec un tour d'hélice α moyen contenant 3,6 résidus et un pas de 0.54 nm. Les hélices "droites" sont majoritaires.

Structure en double-hélice de l'ADN La structure de l'ADN, découverte en 1953 par diffraction rayons X (PN 1962) est aussi due à l'existence d'une conformation stabilisée par liaisons H. C'est pour ça que l'ADN prend sa célèbre forme en double hélice. **ODG**: diamètre 2 nm, pas d'hélice 3,4 nm, longueur dépliée de 7 cm

Feuillets β Les feuillets β la deuxième forme de structure secondaire régulière observée dans les protéines (moins fréquence que les hélices α). Les feuillets β sont brins reliés latéralement par au moins deux ou trois liaisons hydrogène entre des atomes du squelette carboné de la chaîne polypeptidique pour former un plan plissé (comme un accordéon), généralement tordu. L'association de nombreux feuillets β est observée dans l'agrégation de protéines, dans de nombreuses maladies humaines, notamment les amyloses telles que la maladie d'Alzheimer.

Prions, maladie de la vache folle ✎ Nathan De nombreuses petites protéines se replient spontanément en une durée de l'ordre de la milliseconde. Certaines protéines mal repliées, appelées **prions** sont responsables de maladies, comme la maladie de la vache folle chez les vaches. La maladie de la vache folle est due à un changement de conformation d'une sialoglycoprotéine, qui intervient dans l'adhésion cellulaire. Certaines zones normalement sous forme d'hélice. Sous forme de feuillets, la protéine s'accumule dans les tissus cérébraux et entraîne la mort des neurones.

Bonus : paramètres d'influence de la conformation active Une conformation active peut être altérée par la variation d'un paramètre physico-chimique comme le pH, la concentration en certains cations, la température ou la présence de solvants autre que l'eau ou de tensioactifs.

Bonus : Oeufs et ovalbumine La principale protéine du blanc d'oeuf est l'ovalbumine. A basse température, les conformations repliées qui favorisent les liaisons H et autres sont privilégiées. Lorsqu'elle est chauffée, ou placée dans une solution acide (vinaigre), sa conformation est altérée : les liaisons hydrogène qui la maintiennent en conformation en hélice sont rompues et la protéine se déplie : c'est la dénaturation. Mais il y a formation de nouvelles liaisons intermoléculaires : la forme dépliée est privilégiée. Les fils de protéine s'entremêlent en une trame emprisonnant l'eau. Cet arrangement provoque la dispersion de la lumière et donc l'opacité du blanc cuit. Si on continue de chauffer, l'eau s'évapore et est évacuée : c'est la coagulation. L'ovalbumine devient plane et hydrophobe ce qui engendre le processus de coagulation : le blanc d'oeuf devient ferme. [On montre le schéma Espace](#). *En 2015, une équipe réussit à "décuire" un oeuf i.e. en faisant prendre aux molécules leur conformation initiale en dissolvant le blanc d'oeuf dans de l'urée puis en le faisant tourner à grande vitesse pour créer des contraintes de cisaillement.*

Stéréoisomères de configuration 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. Le passage de l'un à l'autre implique de rompre certaines liaisons entre atomes. [On l'ajoute sur la carte.](#)

3 Chiralité dans le monde du vivant

On revient sur le limonène. Pourquoi l'orange et le citron n'ont pas la même odeur ? Il n'est pas possible de passer de l'une à l'autre des versions uniquement par des rotations autour de liaisons simples, donc ce sont des stéréoisomères de configuration.

3.1 Chiralité

Définition : chiralité Une main n'est pas superposable à son image dans un miroir plan [Montrer une image](#). Cette propriété s'appelle la chiralité, du grec *cheir* pour "main". [On peut aussi faire une analogie avec le pied et la chaussure, montrer des coquilles d'escargot. cf. Explications](#) Une molécule chirale est une molécule dont aucune conformation n'est superposable à son image dans un miroir plan. Sinon il est dit achiral.

Exemple : limonène On fait l'exemple du limonène, en dessinant 1 carbone asymétrique et quatre substituants différents au tableau et avec un modèle avec quatre substituants différents. On fait l'image miroir et une rotation de 180 degrés pour montrer la non superposition.

Bonus : découverte de la chiralité par Louis Pasteur Louis Pasteur est le premier à avoir mis en évidence la chiralité des molécules en 1848 en étudiant les propriétés optiques (observation des faces au microscope et pouvoir rotatoire) et cristallographiques de sels d'acide tartrique, qui cristallisent en conglomerat racémique et non en racémique vrai. Cependant, c'est lord Kelvin, physicien britannique, qui l'a définie en 1884. En examinant des cristaux de sels d'acide tartrique au microscope, Louis Pasteur observe que l'orientation des facettes n'est pas toujours la même. Il distingue deux types de cristaux, notés cristaux « gauches » et cristaux « droits » et remarque qu'ils sont chiraux, et images l'un de l'autre dans un miroir. Pasteur constate par ailleurs, en dissolvant séparément les deux types de cristaux dans l'eau, que les solutions obtenues n'ont pas le même pouvoir rotatoire. Pour expliquer ce phénomène, le scientifique émet alors une hypothèse : il postule l'existence de deux molécules d'acide tartriques différentes, composant respectivement les cristaux « gauche » et « droit », molécules elles-mêmes chirales et images l'une de l'autre dans un miroir. Pasteur fait ainsi le lien entre des observations macroscopiques et la structure de la matière à l'échelle microscopique.

Bonus : lien entre chiralité et symétrie Plus formellement, une figure est achirale si et seulement si son groupe de symétrie (transformation le laissant invariant) contient au moins une isométrie indirecte (déterminant -1). Un objet est chiral si absence de plan de symétrie, de centre de symétrie et d'axe inverse de symétrie supérieur à $n \geq 2$ (symétrie par axe via rotation de $2\pi/n$ +inversion de centre) *Ce sont les isométries indirectes..*

Carbone asymétrique, centre stéréogène En 1874, le chimiste néerlandais van't Hoff (1852-1911) introduit la notion de « carbone tétraédrique ». Dans une entité moléculaire, un atome de carbone est dit asymétrique s'il est lié à quatre atomes ou quatre groupes d'atomes différents. Il est noté C*. [On pointe du doigt le carbone stéréogène du](#)

limonène. *Cependant d'autres atomes comme P, Si, Ga peuvent être stéréogènes. L'azote n'est pas toujours stéréogène car il peut changer de configuration : c'est le principe du Maser.*

Compléments : autres sources de chiralité, chiralité axiale La chiralité axiale est un cas spécial de chiralité dans lequel la molécule ou l'objet considéré n'a pas de centre stéréogène mais un axe de chiralité, autour duquel des substituants sont dans une disposition spatiale fixe qui n'est pas superposable à son image dans un miroir. Exemple allènes ou propadiène $\text{H}_2\text{C} = \text{C} = \text{CH}_2$ ou encore des structures en colimaçon). Un atropoisomère ou atropisomère est un cas spécial d'énantiomère axial dû au blocage de la rotation autour d'une liaison simple (rotamérie). Il s'agit d'une sous-classe de rotamères dans laquelle la barrière énergétique due à l'encombrement stérique est tellement élevée qu'elle permet d'isoler les rotamères (biphényles **ODG**: 93 kJ/mol).

Application : chiralité des acides aminés On fait le modèle moléculaire et le dessin de l'image miroir sur transparent. Exemple alanine du coup ça rejoint notre exemple de Carbone asymétrique, youpi. 19 des 20 acides aminés naturels sont chiraux, l'exception est la glycine.

Chiral ou pas chiral ? Si une molécule possède uniquement un carbone asymétrique, comme l'alanine, elle est chirale. Si plus d'un carbone asymétrique, il faut dessiner son image dans un miroir pour savoir si elle est chirale On peut penser aux composés méso.

Définition : énantiomères On dit que deux molécules images l'une de l'autre dans un miroir plan mais non superposables sont des énantiomères. Pour passer d'un énantiomère à l'autre, il faut briser et reformer une liaison. Deux énantiomères ne sont donc pas des stéréoisomères de conformation, mais de configuration

Exemple : aniline Montrer deux énantiomères avec les modèles moléculaires, dessiner les deux énantiomères de l'aniline.

Mélange racémique, énantiomériquement pure On peut passer ces définitions sur transparent Un mélange de deux énantiomères en proportion stoechiométrique est appelé mélange racémique. Une solution ne possédant qu'un seul des 2 énantiomères est dite énantiomériquement pure.

Bonus : conglo­mé­rats et racé­miques vrais $\ntriangleleft$ JFLM 2 Conglo­mé­rat (10 % des cas). Le solide contient un mélange de microcristaux constitués d'un énantiomère ou de l'autre : il n'y a pas miscibilité à l'état solide. C'est le cas du sel de l'acide tartrique examiné par Pasteur. Le diagramme binaire est constitué d'un eutectique : le racémique a une température de fusion plus faible. Microscopiquement, un énantiomère a une plus grande affinité pour lui-même plutôt que l'autre. Racémiques vrais (90 % des cas) : chaque monocristal est composé d'un arrangement régulier d'énantiomères présents en quantité égale. Les solides sont miscibles : le diagramme binaire est celui où il y a un composé défini à $x = 0.5$. Microscopiquement, un énantiomère a une plus grande affinité pour l'autre plutôt que lui-même. Addition of a small amount of one enantiomer to the conglomerate increases the melting point. Adding a small amount of one enantiomer to the racemic compound decreases the melting point. But the pure enantiomer can have a higher or lower melting point than the compound.

Bonus : datation par racémisation La datation par racémisation des acides aminés est une méthode qui s'est développée depuis 1970. Par un processus encore mal compris, les acides aminés sont tous conservés dans une configuration analogue à l'énantiomère lévogyre du glycéraldéhyde. Cependant, lors de la mort de la cellule, le mécanisme de contrôle de la chiralité s'évanouit et laisse place à la racémisation des molécules : la proportion des acides aminés en configuration lévogyre ou dextrogyre s'équilibre et leur proportion fournit l'époque de la mort de l'organisme étudié.

3.2 Propriétés

Remarque : ils ne sont pas stéréoisomères de conformation.

3.2.1 Propriétés physiques

Un couple d'énantiomères a les mêmes propriétés physiques excepté celles qui mettent en jeu leur chiralité (interaction avec la lumière polarisée ou avec des composés eux-mêmes chiraux).

Acide tartrique C'est le principal acide que l'on trouve dans les vins : il vient de raisin. On en trouve aussi dans la figue, l'ananas. Il est utilisé comme acide solide dans les cachets contre les indigestions et les maux de tête. Lorsqu'on les met dans l'eau, l'acide se dissout et réagit avec le bicarbonate de sodium pour libérer du dioxyde de carbone gazeux. Il est utilisé dans l'alimentation comme additif alimentaire, principalement comme antioxydant, régulateur de pH et séquestrant. On l'utilise aussi pour le dédoublement racémique.

Mesure de température de fusion de l'acide tartrique

✎ JFLM 2

Présentation On montre la vidéo : <https://youtu.be/5UKnz8klOJ4?t=136> On montre uniquement la mesure, qui suppose le banc préalablement étalonné. L'étalonnage suit le même principe que la mesure.

Sécurité ⚠ Il faut enlever les gants lorsqu'on manipule le banc Kofler. Si par mégarde le gant touche le banc chaud, le latex peut coller à la peau. Manipuler à l'écart de tout produit inflammable.

Utilisation Pour effectuer la mesure, on pousse le produit en diagonale avec une spatule fournie par le constructeur (surtout ne pas pousser avec le curseur), sinon on risque de rayer le banc. Il faut pousser lentement pour que l'équilibre thermique puisse se faire. On pousse en diagonale pour repérer une interface solide liquide et on lit la température. En fin de manipulation, nettoyer le banc avec un morceau de coton imprégné d'éthanol ou d'isopropanol. ⚠ Nettoyer en poussant perpendiculairement ou vers la zone froide pour ne pas brûler le coton ou le produit. Cette méthode de nettoyage est à proscrire entre l'étalonnage et la mesure puisque l'évaporation de l'éthanol au contact de la plaque chaude refroidit le banc et le retour à l'équilibre thermique peut prendre plusieurs minutes. Pour l'étalonnage, on utilise un minimum de solide étalon de température de fusion proche du produit attendu (pur donc cher).

Incertitude L'incertitude sur une mesure est de $\pm 1\text{K}$. En tenant compte de l'étalonnage, l'incertitude est de $\pm 2\text{K}$.

Résultats Dans ce contexte, on peut montrer la vidéo et donner les résultats. On va mesurer la température de fusion des deux énantiomères de l'acide tartrique. 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 le racémique, 172°C pour le méso). Deux énantiomères purs ont les mêmes températures de fusion. Cependant, un mélange racémique vrai a une température de fusion plus haute. Cela s'explique par des diagrammes binaires solide-solide (voir ✎ JFLM 2)

Bonus : dédoublement racémique, pool chiral On constate qu'il n'y a pas de différence, donc il faut avoir recours à d'autres techniques comme le dédoublement racémique. Le dédoublement d'un racémique consiste à séparer les deux énantiomères en faisant réagir le mélange racémique avec un composé optiquement actif, de façon à obtenir deux diastéréoisomères, éventuellement séparables par des méthodes physiques. Chiral pool synthesis is a strategy that aims to improve the efficiency of enantioselective synthesis. It starts the organic synthesis of a complex enantiopure chemical compound from a stock of readily available enantiopure substances. Common chiral starting materials include monosaccharides and amino acids. The built-in chirality is then preserved in the remainder of the reaction sequence.

Pouvoir rotatoire 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 (+)
- l'autre va faire tourner le plan de polarisation vers la gauche : la molécule est dite lévogyre (-).

La lettre « L » devant un acide aminé, comme la lettre « D » devant un sucre vient de la convention de Fischer et n'a rien à voir avec le caractère lévogyre ou dextrogyre. Ce caractère expérimental est indiqué par « - » ou « + » : la (L) proline est certes lévogyre mais le (D)fructose l'est aussi.

Mesure du pouvoir rotatoire des 2 énantiomères

✎ (JFLM 2, p.19) Montage optique : Laser, polariseur, cuve remplie de solution, analyseur écran. Vidéo : <https://www.youtube.com/watch?v=XWcmx41dRZO> avec du sucre.

3.2.2 Propriétés chimiques

Deux énantiomères ont des propriétés chimiques identiques lorsqu'ils réagissent avec des réactifs ou des catalyseurs achiraux. En revanche, leurs propriétés chimiques sont différentes lorsqu'ils réagissent avec des réactifs ou catalyseurs chiraux.

CCM du limonène

⚡ JFLM2

C'est là qu'on peut utiliser la préparation avec de l'orange, mais c'est vraiment pas obligatoire.

Présentation 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 chromatographie 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.

Révélation 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. On attend le même rapport frontal. *KMnO_4 sert d'oxydant : le composé est brûlé ce qui forme des taches brunes.*

3.3 Importance dans le vivant

⚡ Nathan et Belin

Chiralité en biologie Mais les systèmes biologiques sont rarement achiraux. 19/20 des acides aminés sont chiraux, et deux énantiomères peuvent donc avoir des propriétés différentes. *Les acides -aminés L représentent la quasi-totalité des acides -aminés présents dans les protéines, puisque les enzymes ont tendances à dégrader préférentiellement les acides -aminés D*

Récepteurs olfactifs On s'appuie sur l'animation de Crash Course AP 16 Les récepteurs olfactifs du nez sont constitués de molécules chirales, des protéines. Ils sont capables de distinguer deux énantiomères lors du processus de fixation d'une molécule odorante. Ainsi, le message nerveux transmis au cerveau est différent pour les deux énantiomères, et l'odeur perçue est alors différente.

Stéréospécificité d'un récepteur On s'appuie sur le schéma du TS Sirius, sur diapositive. Un récepteur biologique chiral peut avoir une meilleure affinité avec une molécule chirale plutôt qu'avec son énantiomère.

Odeur du limonène

⚡ JFLM2

On dissout quelques gouttes dans 10mL d'éthanol. Tremper une bandelette de papier filtre dans cette solution. Agiter pour bien sécher le solvant avant de sentir. *Ne jamais sentir le produit pur et ne pas forcer le jury à sentir.*

Interprétation Le (+) et (-) limonène sentent respectivement l'orange et le pin. Lorsque le (+) limonène est en plus faible quantité, cela sent le citron. *Les deux énantiomères d'un composé chiral ne sont pas toujours commercialement disponibles. Si le prix de l'un est très supérieur à celui de l'autre, cela signifie souvent que l'énantiomère bon marché est d'origine naturelle, alors que l'autre est issu d'un procédé de synthèse énantiosélectif souvent onéreux.*

Enantiomérisation et médicaments : La thalidomide L'énantiomère (-) de la thalidomide a des effets sédatifs et antivomitifs tandis que l'autre est tératogène (il provoque des malformations des nouveaux-nés). Même si on synthétise l'énantiomère (-) pur, il peut passer d'une forme à l'autre in-vivo. Donc on ne peut pas s'en servir comme médicament. *On s'y ré-intéresse pour traiter des trucs comme la lèpre ou la maladie de Crohn.*

Enantiomérisation et médicaments : L-Dopa ⚡ Nathan, Wiki Le L-Dopa permet de traiter la maladie de Parkinson alors que son énantiomère est toxique d'où l'importance de savoir parfaitement isoler un énantiomère.

Complément : La népétalactone La népétalactone, présente dans l'herbe à chat et dont un des deux énantiomères est psychoactif tandis que l'autre ne l'est pas.

Bonus : représentation de Fisher, L/D, l/d=+/-, R/S C'est une représentation plane d'une molécule organique tridimensionnelle, particulièrement utilisée en chimie organique et en biochimie, notamment pour l'étude des sucres. Toutes les liaisons chimiques non terminales sont représentées comme des lignes horizontales ou verticales. La chaîne carbonée principale se situe sur la ligne verticale. L'orientation de la chaîne carbonée est telle que le

carbone le plus oxydé est placé dans la moitié supérieure. Les lignes horizontales représentent des liaisons situées au-dessus du plan de projection ou, autrement dit, sont orientées vers le spectateur. En respectant toutes les conventions propres à la projection de Fischer, on peut définir l'appartenance d'une espèce chirale à la série D (dexter, droite) ou L (laevus, gauche). Pour ce faire, on considère les substituants figurant en horizontal par rapport au carbone asymétrique représenté le plus en bas dans la projection de Fischer. Si, parmi ces deux substituants, le substituant de plus forte priorité se trouve vers la droite, alors la molécule appartient à la série D, s'il est vers la gauche elle appartient à la série L. Il est à noter que l'appartenance d'une espèce à la série D ou L ne préjuge pas de son caractère lévogyre ou dextrogyre ni de la configuration absolue (R/S) des carbones asymétriques que comporte cette espèce (dans l'exemple des acides aminés, on ne pourra établir la configuration absolue de leur carbone alpha asymétrique qu'en connaissance du radical et de sa priorité CIP).

Vous avez vu en seconde les isomères Z et E qui correspondent également à des stéréoisomères. Cependant, si l'on prend l'exemple de la partie suivante, on se rend compte qu'ils ne peuvent ni être des énantiomères ni des stéréoisomères de conformation. Il s'agit donc d'une autre catégorie. On pourrait sinon prendre l'exemple du composé méso de l'acide tartrique (cf. slide)

4 Diastéréoisomères

Définition : diastéréoisomères Deux stéréoisomères de configuration qui ne sont pas images l'un de l'autre dans un miroir sont appelés diastéréoisomères. Ils ont les mêmes formules développées, ne sont pas énantiomères et on ne peut pas passer de l'un à l'autre par rotation autour des liaisons simples

4.1 Avec une double liaison C=C

Isomérisation Z/E On ne peut pas faire tourner le composé autour d'une liaison double. Z (de l'allemand zusammen, «ensemble»), E (de l'allemand entgegen, «opposé») **ODG:** énergie Z/E butène 260 kJ/mol, isomérisation par rayonnement UV

Acides maléique et fumarique Leur nom IUPAC est acide cis/trans-butènedioïque. Ce 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). L'acide fumarique est utilisé comme additif alimentaire comme régulateur alimentaire de pH. Il est utilisé dans les boissons et les levures chimiques. The major industrial use of maleic acid is its conversion to fumaric acid.

Bonus : isomérisation However, conversion of the cis isomer into the trans isomer is possible by photolysis in the presence of a small amount of bromine. Light converts elemental bromine into a bromine radical, which attacks the alkene in a radical addition reaction to a bromo-alkane radical; and now single bond rotation is possible. The bromine radicals recombine and fumaric acid is formed. In another method (used as a classroom demonstration), maleic acid is transformed into fumaric acid through the process of heating the maleic acid in hydrochloric acid solution. Reversible addition (of H⁺) leads to free rotation about the central C-C bond and formation of the more stable and less soluble fumaric acid. Some bacteria produce the enzyme maleate isomerase, which is used by bacteria in nicotinate metabolism. This enzyme catalyses isomerization between fumarate and maleate.

4.2 Propriétés physiques et chimiques

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

Solubilité de l'acide fumarique et maléique

☞ Kartable et Belin p107

Présentation Dans deux tubes à essai, dissoudre 1,0 g d'acide maléique et d'acide fumarique dans 10 mL d'eau à 25°C. On observe que l'un est soluble mais pas l'autre. On montre le tableau avec leur température de fusion différente.

Interprétation L'acide maléique peut faire des liaisons H intermoléculaires (2 par molécule) et intramoléculaires (1 par molécule), alors que l'acide fumarique ne peut faire que des liaisons H intermoléculaires (4 par molécule). Or pour faire fondre les solides, ce qui compte c'est la rupture des liaisons intermoléculaires, il faut casser plus de liaisons H pour l'acide fumarique donc température de fusion plus élevée. De plus, il est plus polaire que l'acide fumarique apolaire : sa solubilité dans l'eau est plus grande. Mécanisme de l'isomérisation : l'ajout d'un H⁺ forme

un carbocation : la double liaison devient simple et peut tourner.

Bonus : test du dibrome L'addition du dibrome sur une double liaison se traduit par la décoloration de la solution de dibrome. Ici, le test est négatif car aucune décoloration n'a été observée. On peut l'expliquer de plusieurs façons : Les deux groupes carboxyles COOH sont assez volumineux et ils gênent l'approche de la molécule de dibrome, la réaction est lente. Dans le cas de l'acide maléïque, il y a même un « pont » au dessus de la liaison C=C (liaison h intramoléculaire). Une autre explication est que la double liaison C=C n'est pas « isolée » dans ces alcènes car elle fait partie d'un système conjugué. Les électrons étant délocalisés sur la molécule entière, le doublet d'électron p de la double liaison est donc beaucoup moins « disponible », rendant la double liaison moins réactive.

Complément : spectre IR et RMN *A réfléchir* Les déplacements chimiques de l'acide fumarique sont légèrement plus hauts (plus de déblindage). Dans le spectre IR, les OH du fumarique sont plus libres, la bande est plus fine que pour maléïque. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0371195165800790>

Batonnets de la rétine  Nathan Lorsque de la lumière arrive sur les cellules batonnet de la rétine : l'isomère du 11-rétinal passe de Z à E. Cette transformation provoque une stimulation nerveuse, qui envoie un signal au cerveau. Puis il réagit avec la rhodopsine pour transmettre l'information du photon à l'organisme : c'est la vision.

Vieillessement du vin Le trans-resvératrol, contenu dans le vin, perd ses propriétés anti-oxydantes lorsqu'il est exposé aux UV : il devient le cis-resvératrol. Ainsi, le vin vieillit au soleil.

Bonus : vitamine C et oxydation dans le corps humain Le corps humain se sert également des réactions d'oxydoréduction pour des processus de biosynthèse, telles la biosynthèse des acides gras, la chaîne respiratoire mitochondriale ou la néoglucogenèse. Les couples les plus utilisés sont notamment : $\text{NAD}^+ / \text{NADH}, \text{H}^+$, $\text{NADP}^+ / \text{NADPH}$, $\text{FAD} / \text{FADH}_2$. Les oxydations peuvent produire des radicaux libres. Ces radicaux libres sont des agents chimiques (oxygène, monoxyde d'azote, ...) qui peuvent entraîner des réactions en chaîne, pouvant mener jusqu'à la mort des cellules. Ces éléments, vont attaquer les cellules, l'ADN, certaines molécules, les protéines ou les acides gras, pour les dégrader, les découper ou les détruire. On a vu que les radicaux libres viennent de certaines réactions chimiques. En voici deux exemples : La respiration : les mitochondries sont les centrales énergétiques du corps : elles brûlent les nutriments (glucides, lipides, ...) grâce à l'oxygène, pour produire de l'énergie. Une fraction de ces molécules d'oxygène ne sont pas ou mal utilisées et peuvent alors aller oxyder d'autres éléments du corps. Le système immunitaire : pour détruire certains agents pathogènes pouvant entraîner des maladies, ou résultant de blessures, le système immunitaire utilise un agent oxydant très puissant : le monoxyde d'azote (NO). Si les infections sont trop fréquentes, la quantité de monoxyde d'azote dans le corps augmente. La vitamine C est une anti-oxydant (réducteur donc).

4.3 Avec plusieurs carbones asymétriques

On essaie de trouver un exemple pertinent

Exemple 2,3,4-tri-hydroxybutanal [fiche](#)

Exemple 2 acide tartique + composé méso

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.

On a réussi à mettre en évidence l'importance de la stéréoisomérisation dans les propriétés des molécules. Ces propriétés ne sont pas seulement dues aux atomes qui les constituent, mais aussi à leur agencement dans l'espace. Ces propriétés ont une importance toute particulière dans le vivant, où de nombreux mécanismes dépendent de la stéréochimie.

Ouverture

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.

OU

Les systèmes biologiques sont très chiraux donc comprendre et maîtriser la chiralité est essentiel. Il faudra prendre en compte cet aspect lorsque l'on cherchera à synthétiser des médicaments.

ou stéréosélectivité (programme de terminale STL, option)

ou Si de nombreuses espèces naturelles sont chirales, une des deux molécules images est généralement majoritaire : on parle d'homochiralité du vivant. Ainsi, les acides aminés qui composent les protéines se présentent à l'état naturel sous la forme d'une seule des deux molécules images, notée L. Pourquoi cette molécule est-elle privilégiée dans la nature *i.e. d'où vient l'excès énantiomérique*? Deux hypothèses s'affrontent. Selon la première, l'homochiralité serait apparue au fil de l'évolution. Selon la seconde, l'homochiralité serait originaire du milieu interstellaire. Cette hypothèse est étayée par la détection d'excès de certaines formes d'acides aminés dans les météorites primitives. Pour la vérifier, les chercheurs ont préparé en laboratoire des échantillons analogues aux glaces interstellaires et cométaires. Ils ont ensuite placé ces échantillons dans des conditions similaires à celles régnant dans certains milieux spatiaux. Puis ces glaces ont été réchauffées, produisant un résidu organique. L'analyse de ce résidu a révélé qu'il contenait un excès d'environ 1,3% de la forme L d'un acide aminé, l'alanine, excès comparable à celui mesuré dans les météorites primitives.

L'excès énantiométrique peut être expliqué par :

(i) l'adsorption symétrique sur des surfaces chirales (ii) au niveau moléculaire, une violation CP dans l'interaction faible pour induire des trajets hélicoïdaux des électrons dans l'atome conduisant à une chiralité (iii) une séparation spontanée des énantiomères par cristallisation spontanée (iv) une réaction de photolyse asymétrique due à la lumière extra-terrestre qui produit de la lumière polarisée à 17% dans l'infrarouge.

L'homochiralité pourrait expliquer l'apparition de la vie à partir d'un mélange d'énantiomères. Cette homochiralité serait antérieure à l'apparition de la vie puisque les protéines ne peuvent pas avoir leur forme tridimensionnelle si leurs acides aminés ne sont pas chiraux. De plus la forme tridimensionnelle des protéines définit leur fonction.

Complément

Hybridation. La plupart du temps il suffit de compter en utilisant la géométrie de la molécule (AX_n) et de déterminer le degré d'hybridation qui vaut $sp(n-1)$.

Remarques

- L'utilisation de modèles moléculaires grand format et une bonne idée, attention à respecter le code couleur que les élèves doivent connaître.
- Dans la partie I.2 Conformations, je pense qu'il est mieux de partir de la rotation sur le modèle moléculaire pour construire la courbe d'énergie, et non l'inverse. Il faut représenter au tableau la molécule d'éthane pour placer l'angle Θ . Peut être coller un petit post-it sur le H que l'on observe lors de la rotation. Attention à ne pas oublier les unités sur un graphe, et avoir une idée de la valeur de E_p pour la molécule que l'on aborde.
- La partie importance dans le vivant est directement liée avec le titre de la leçon, cependant attention aux erreurs concernant (+) et (-) limonène. Ce n'est pas orange/citron mais orange/pin. Le citron c'est un pourcentage plus faible de (+) mais du (+) quand même majoritaire. Je vous conseillerai de ne pas faire sentir les produits purs au jury. En suspension dans l'éthanol, ou alors par vaporisation.

Attention, confusion sur l'utilisation du terme « conformère ». Ce terme n'est pas équivalent à « isomère de configuration ». D'après l'IUPAC : « Conformer : one of a set of stereoisomers, each of which is characterized by a conformation corresponding to a distinct potential energy minimum. ». Ainsi l'éthane n'a qu'un seul conformère (le décalé) !

La stabilité de la conformation décalée de l'éthane ne s'interprète pas par les interactions électroniques entre (C-C) ou entre (C-H). Cela s'interprète par les orbitales frontières de la (C-H) du C1 et de la (C-H) du C2. Voir le BUP 884, JOUBERT Jérôme (2006).

L'exemple de l'ovalbumine est bien mais délicat ! À éviter je pense.

Connaître pour la tétravalence du C : Van't Hoff (NL) et Le Bel (FR) indépendamment en 1874.

Préciser ce que signifie (+) / (-) devant le nom du limonène (ce qui implique d'avoir parlé d'activité optique donc).

Double concours de circonstances pour Pasteur quant à sa découverte des énantiomères ($t^\circ C$ du labo + le fait que les sels d'acide tartrique cristallisent en conglomerat racémique et non en racémique vrai).

Autres sources de chiralité : atomes asymétriques (Si, Ge, N avec la précaution de l'effet parapluie, P), axe de chiralité (allènes), cas limite configuration/confirmation avec l'atropoisomérisation (biphényles).

Une carte mentale (type p.293 du Sirius Tle S mais à étoffer !) se prête bien à la leçon. Elle peut être dévoilée au fur et à mesure ou mieux, construite au fur et à mesure.

Les définitions gagneraient du temps à être écrites sur un powerpoint ou un transparent. Les écrire fait perdre du temps et ne font pas démonstration du savoir-faire de l'enseignant.

Choisir un exemple du vivant bien ciblé et le moins casse-gueule possible pour chaque cas de stéréoisomérisation : importance de la conformation d'une enzyme et son emboîtement avec le substrat ainsi que le rôle du pH (tracer le diagramme de prédominance). Illustrer cela avec l'animation du Sirius Tle S récupérable ici : <http://www.nathan.fr/webapps/cpg2-0/?iddoc=NDM3Njc>

importance de l'énantiomérisation avec le limonène (préparer les bandelettes avant et faire sentir au jury en leur disant d'amener l'odeur à leur nez)

importance de la diastéréo Z/E avec le rétinol ou le bombykol

importance de la diastéréo avec 2 C* avec l'acide tartrique

Illustrer les conformations particulières de l'éthane avec cette belle animation : http://www.ostralo.net/3_animations/swf/conformation.swf

Préparer la CCM avant pour illustrer les mêmes propriétés chimiques de 2 énantiomères. Ne faire que la révélation devant le jury.

Montrer les différences de prop. physico-chimiques de 2 diastéréoisomères 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). Le protocole doit se trouver facilement dans un livre de 1ère S.

Pour le dosage, plutôt que faire une colorimétrie qui n'apporte rien au but recherché (trouver les pKa), refaire quelques points d'une des courbes en pH-métrie devant le jury.

Prévoir de répondre aux questions sur l'interprétation à l'échelle moléculaire des différences de Tf (liaisons H intra/inter), de solubilité (moments dipolaires) et de pKa.

Questions

- Peut-on former des protéines sans utiliser des acides aminés ? On peut utiliser des imines et CO
- Configuration des aminoacides naturels ? pKa des fonctions et forme (zwitterion) des aminoacides en solution aqueuse ?
- Structure des protéines ? On notera que la conformation n'est pas « plane ». La structure secondaire fait apparaître des hélices et des feuillets. La totalité de la protéine n'est pas une hélice ou un feuillet, ce sont plutôt certains fragments qui sont conformés ainsi. Il n'est pas utile d'évoquer les structures tertiaires et quaternaires dans la leçon mais si on choisit de traiter la conformation des protéines, on peut s'attendre à des questions sur le sujet.
- Pourquoi les solutions de soutes vieilliraient-elles mal ? (suite à une mise en cause de l'âge de la solution dans le dosage)
- On n'a pas posé de questions sur le pouvoir rotatoire mais on aurait pu. Être au point là-dessus, même si on ne doit pas l'évoquer dans la leçon.
- **Culture ADN**
- Différence cristallographique entre racémique vrai et conglomerat ?
- Dédoublage racémique. Pool chiral.
- **Cinétique enzymatique** Comment on s'intéresse à la description de la cinétique enzymatique, par rapport à la cinétique des composés usuels ? L'enzyme, lors de son interaction avec le substrat, modifie la réactivité moléculaire en formant un complexe enzyme-substrat, elle forme un état intermédiaire ES. On utilise le modèle de Michaelis-Menten.
- **Enzymes** Citer quelques enzymes utiles dans l'organisme. L'amylase est un enzyme contenu dans la salive qui permet de couper l'amidon cuit, contenu dans le pain par exemple, en petites molécules de sucre. La saccharase catalyse l'hydrolyse du saccharose en glucose et fructose et les réductases. La lactase de l'intestin grêle transforme le lactose en glucose et galactose. Le nom d'une enzyme indique souvent la nature ou la transformation mise en jeu : ainsi, l'amylase transforme l'amidon en maltose, la saccharase catalyse l'hydrolyse du saccharose en glucose et fructose et les réductases favorisent les réductions des groupes carbonyles, acides, esters. La lactase de l'intestin grêle transforme le lactose en glucose et galactose. La lipase dégrade les lipides en acide gras et en glycérol. Elle est retrouvée dans le pancréas et est importante pour la digestion des lipides provenant de la nourriture. De même, la maltase et la pepsine sont des enzymes essentielles dans le système digestif. De plus, la pepsine appartient au groupe des "protéases". Les protéases sont des enzymes qui dégradent les protéines en peptides. Au cours de la digestion, les peptides produits par les protéases sont par la suite dégradés en acides aminés par les peptidases. Les enzymes sont très utilisées dans l'industrie agroalimentaire (fabrication du pain,

préparation de boissons fermentées, conservation des aliments et des boissons, etc.), l'analyse médicale et la synthèse de médicaments

- Quelle est la phase des graisses en suspension dans le lait ?
- Donner les ordres de grandeurs d'énergie associés au passage de différents types d'isomérisation (Z/E, conformères, etc.) Expliquer le mécanisme de la vision.
- Combien d'acides aminés ? Qu'ont-ils de particulier (vis-à-vis de la chiralité) ?
- Comment expliquer que la liaison peptidique soit plane ? L'hybride est-il 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 ?
- Sur le diagramme énergétique du butane, que signifie éclipse gauche/droite ? Sur les modèles moléculaires, pourquoi avoir choisi un modèle éclaté mixé à un modèle compact ? Sur l'arabinose, explicitez la représentation de Fischer, que signifie D et L, quelle est la différence avec d et l, quelles sont les propriétés des sucres, quels sont les tests qui permettent de différencier les sucres ?

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

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 est-il plutôt sp^1 ou sp^2 ? eeeeeuuuuuh **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 se 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 parlé 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 ? À 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 pK_a ?

- Vous avez dit que plus une molécule est grande plus elle a de conformations ? Pour une petite molécule, il y en a une infinité ou pas ?
- Pourquoi une double liaison empêche la libre rotation ? Géométrie trigonale VSEPR. Quelles orbitales sont mises en jeu ? σ, π
- Conformation la plus stable est celle où les groupes volumineux sont les plus éloignés : toujours vrai ? Par exemple, représentez le éthan-1,2-diol en topologique, en projection de Newman ? Quelle est la plus stable, influence des liaisons H ? En Newman, c'est quel type de configuration alors ? (éclipse)
- Sur les protéines : retour sur la définition ? Différence entre un motif et un monomère ? C'est quoi une réaction de condensation ? De polycondensation ? Par exemple, écrivez la réaction entre l'alanine et la glycine ?

- Donner le mécanisme de formation de l'amide ? Combien de réactions possibles, quels amides formés ? Comment choisir sélectivement une des réactions ? Quelle méthode de protection ? Comment déprotéger ensuite ? Que se passe-t-il si on met un acide aminé dans l'eau ? (zwitterion) pK_a des différents groupes ?
- Hydrolyse de l'amidon : quelle réaction ? mécanisme par rapport à la condensation ? on le trouve où l'amidon ? dans le pain
- Énantiomères : propriétés physiques sont vraiment toutes différentes ? Expliquez le principe de la polarimétrie ? Énoncer la loi de Biot, et la commenter ? De quoi dépend le pouvoir rotatoire ? Comment séparer un mélange d'énantiomères ? Donner un exemple pour séparer un mélange de (+) et (-) carvone ?
- Comment s'appelle la théorie qui se cache derrière la catalyse enzymatique ?
- Diastéréoisomères : comment classer les C asymétriques ? Comment marchent les règles CIP ?
- **Lipides** : c'est quoi exactement ? Les lipides constituent la matière grasse des êtres vivants. Ce sont des molécules hydrophobes ou amphiphiles. Quels sont les différents types d'acide gras ? Saturé (pas de $C=C$) et insaturé cis/trans (possède des $C=C$). Meilleur pour la santé : saturés ou insaturés ? insaturé. Les acides gras saturés (beurre, crème, fromages, graisses de porc, de bœuf, de canard, d'oie, huile de noix de coco, huile de palme). Consommés en excès, ces acides gras augmentent la synthèse de mauvais cholestérol, le risque de diabète, l'hypertension et donc les problèmes cardiovasculaires. Les acides gras poly-insaturés comprennent les oméga-3 et les oméga-6. Ces deux acides gras sont dit « essentiels » car ils sont indispensables à une bonne santé cardiovasculaire et ne peuvent pas être synthétisés par l'organisme. Ils doivent donc être obtenus par l'alimentation. Influence de la diastéréoisométrie Z/E sur l'effet bénéfique des oméga-3 ? Les graisses trans présentent des problèmes pour la santé.
- Isomérisation acide maléique/acide fumarique : lequel des deux est le plus stable, pourquoi, influence des liaisons faibles ? lequel est le plus soluble, pourquoi ? lequel a la température de fusion la plus faible, pourquoi ? pourquoi on met du dibrome ?
- Activation photochimique : comment ça marche ? pourquoi il faut des photons UV ? par quoi sont-ils absorbés ? **ODG**: de l'énergie entre une orbitale π et π^* ?
- Déterminer la configuration absolue d'une molécule à 2 C^* , en expliquant comment on fait. Exemple de réaction où deux énantiomères ne réagissent pas de la même façon ? Comment séparer deux énantiomères ? Sur quelles propriétés physiques diffèrent les énantiomères ? Comment séparer des diastéréoisomères (au moins 3 méthodes) ?
- Expliquer qui de monsieur fumarique ou monsieur maléique a la plus grande solubilité dans l'eau, et de même qui a la plus grande température de fusion ? Explication de spectro RMN et forme du spectre de fumarique/maléique ? Explication de spectro IR et forme du spectre de fumarique/maléique, avec raies les plus importantes ? Quel est l'état d'hybridation du carbone dans une des molécules ?
- Mécanisme réactionnel du Br_2 sur un alcène, forme finale selon l'alcène initial ? Pont brome.
- Comment on fait une mesure de pouvoir rotatoire ?
- Comment on s'intéresse à la description de la cinétique enzymatiques, par rapport à la cinétique des composés usuels ? Citer quelques enzymes utiles dans l'organisme. Donner les ordres de grandeurs d'énergie associés au passage de différents types d'isomérisation (Z/E, conformères, etc.) Expliquer le mécanisme de la vision. Combien d'acides aminés ? Qu'ont-ils de particulier (vis-à-vis de la chiralité) ?
- Pour le fonctionnement du savon, que se 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 parlé 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 $RC(NH_2)COOH$. Mais peut-on chimiquement écrire ça ? Quel type d'acide est-ce ? Quels sont les pK_a ?
- Qu'est-ce que l'électrophorèse, comment ça marche, à quoi ça sert... ?
- Comment expliquer que la liaison peptidique soit plane ? L'hybride il est plutôt sp^1 ou sp^2 ? eeeeeuuuuuh Quel est le rôle de la vitamine C dans l'organisme ? Quelles sont les fonctions présentes sur le glucose cyclisé ?

- 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 ?
- 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 ?
- Vous avez dit que plus une molécule est grande plus elle a de conformations ? Pour une petite molécule, il y en a une infinité ou pas ? Pourquoi une double liaison empêche la libre rotation ? Quelles orbitales sont mises en jeu ? - Conformation la plus stable est celle où les groupes volumineux sont les plus éloignés : toujours vrai ? Par exemple, représentez le éthan-1,2-diol en topologique, en projection de Newman ? Quelle est la plus stable, influence des liaisons H ? En Newman, c'est quel type de configuration alors ? (éclipsée) - Sur les protéines : retour sur la définition ? Différence entre un motif et un monomère ? C'est quoi une réaction de condensation ? De polycondensation ? Par exemple, écrivez la réaction entre l'alanine et la glycine ? Donner le mécanisme de formation de l'amide ? Combien de réactions possibles, quels amides formés ? Comment choisir sélectivement une des réactions ? Quelle méthode de protection ? Comment déprotéger ensuite ? Que se passe-t'il si on met un acide aminé dans l'eau ? (zwitterion) pKa des différents groupes ? - Hydrolyse de l'amidon : quelle réaction ? mécanisme par rapport à la condensation ? on le trouve où l'amidon ? - Énantiomères : propriétés physiques sont vraiment toutes différentes ? Expliquez le principe de la polarimétrie ? Énoncer la loi de Biot, et la commenter ? De quoi dépend le pouvoir rotatoire ? Comment séparer un mélange d'énantiomères ? Donner un exemple pour séparer un mélange de (+) et (-) carvone ? - Comment s'appelle la théorie qui se cache derrière la catalyse enzymatique ? - Diastéréoisomères : comment classer les C asymétriques ? Comment marchent les règles CIP ? Lipides : c'est quoi exactement ? Quels sont les différents types d'acide gras ? Meilleur pour la santé : saturés ou insaturés ? Influence de la diastéréoisométrie Z/E sur l'effet bénéfique des oméga-3 ? - Isomérisation acide maléique/acide fumarique : lequel des deux est le plus stable, pour- quoi, influence des liaisons faibles ? lequel est le plus soluble, pourquoi ? lequel a la température de fusion la plus faible, pourquoi ? pourquoi on met du dibrome ? activation photochimique : comment ça marche ? pourquoi il faut des photons UV ? par quoi sont-ils absorbés ? OdG de l'énergie entre une orbitale pi et pi* ? vous avez une idée du mécanisme de l'isomérisation ?
- Déterminer la configuration absolue d'une molécule à 2 C*, en expliquant comment on fait. Exemple de réaction où deux énantiomères ne réagissent pas de la même façon ? Comment séparer deux énantiomères ? Sur quelles propriétés physiques diffèrent les énantiomères ? Comment séparer des diastéréoisomères (au moins 3 méthodes) ? Expliquer qui de monsieur fumarique ou monsieur maléique a la plus grande solubilité dans l'eau, et de même qui a la plus grande température de fusion ? Explication de spectro RMN et forme du spectre de fumarique/maléique ? Explication de spectro IR et forme du spectre de fumarique/maléique, avec raies les plus importantes ? Quel est l'état d'hybridation du carbone dans une des molécules ? Mécanisme réactionnel du Br₂ sur un alcène, forme finale selon l'alcène initial ? Comment on fait une mesure de pouvoir rotatoire ?
- Sur le diagramme énergétique du butane, que signifie éclipsée gauche/droite ? Sur les modèles moléculaires, pourquoi avoir choisi un modèle éclaté mixé à un modèle compact ? Sur l'arabinose, explicitez la représentation de Fischer, que signifie D et L, quelle est la différence avec d et l, quelles sont les propriétés des sucres, quels sont les tests qui permettent de différencier les sucres ? Tollens.
- Quelle est la phase des graisses en suspension dans le lait ? Toute la chimie organique se résume à l'assemblage d'acides aminés sous forme ionique ? Quel est impact de la présence du groupement amino sur le pKa des acides carboxyliques des acides aminés ? Erreur sur la valeur du pKa, 1 c'est beaucoup ? L'indice "éq" sur les concentrations, que signifie-t-il ? $\text{pH} = \text{pKa} + \log()$. Quand est-ce valable ? C'est quoi le problème de la dilution ? Définition d'une liaison hydrogène, avec quels atomes on peut en avoir ?

Passage

Plan

Cram et géométrie des molécules, polarisation, isomérisation, en prérequis.
La thalidomide comme problématique.

Introduction

- On a vu dans une leçon précédente. Isomères de constitution. Isomères de fonction, de position. Exemple à 3 configurations à même constitution.
- Définition de stéréoisomère : même formule développée mais agencement spatial différent.
- Une molécule = une constitution + une configuration.

Stéréoisomères de conformation

Définition de la stéréoisomérisation de conformation.

Représentation de Cram

- Exemple sur le méthane : A-B dans le plan, A-B derrière le plan, A-(gras)-B devant le tableau. Pointer sur le le modèle moléculaire de CH_3 .

Conformation et stabilité

- Exemple : Ethane. Plusieurs conformations.
- Conformation remarquables. Conformation éclipsées : les atomes de H se superposent en regardant dans l'axe C-C. Conformation décalée.
- Animation numérique et graphe $E_p(\theta)$. Différence d'énergie de 12 kJ/mol pour l'éthane.
- La configuration décalée est plus stable (pas parce qu'elle minimise la répulsion des nuages électroniques des H, mais c'est une interaction des orbitales, voir BUP 884).

Dans le vivant

- On revient sur la catalyse enzymatique et au mécanisme trou-serrure : dessin.
- Liaison peptidique entre deux acides aminés (diapo). Comme un câble, dû au rapprochement causé par l'établissement des liaisons hydrogène, la structure forme des hélices.

↓ *Définition : des stéréoisomères de configuration sont des stéréoisomères pour lesquels il n'est pas possible de passer d'une molécule à l'autre par simple rotation autour d'une liaison. Deux types : énantiomères et diastéréoisomères.*

Les énantiomères

Chiralité

- Main dans miroir. Pas superposable. Etymologie grecque.
- Objet chiral : objet non superposable à son image miroir.
- Centre stéréogène C^* . Un carbone lié à 4 ramifications différents. Il est nécessairement tétraédrique. Exemple avec modèle moléculaire et des boules de 4 couleurs différentes.
- Propriété : si une molécule a un seul carbone asymétrique, elle est chirale. S'il y en a plusieurs, c'est souvent le cas également mais il y a des exceptions,
- Enantiomères : stéréoisomères, chiraux, images l'une de l'autre dans un miroir.

Propriétés

- Des énantiomères ont les mêmes propriétés physico-chimiques : température de fusion, masse molaire, densité si les phénomènes qui interviennent ne sont pas chiraux.
- Exemple de l'acide tartrique (présent dans le vin). Attention il y a deux carbones asymétriques ! Vaut mieux commencer par un exemple plus simple. Mesure de la température de fusion de l'acide tartrique au banc Kofler.
- Exception : le pouvoir rotatoire. Si on met un polariseur puis l'échantillon puis un analyseur, l'axe avec le maximum d'intensité n'est pas aligné avec celui de du polariseur.
- Dextrogyre +, lévogyre-.
- Saccharose : expérience laser + polariseur + analyseur + écran. Si on croise polariseur et analyseur, extinction. Si on intercale la solution, le faisceau n'est plus éteint. En regardant dans quel sens on doit tourner l'analyseur pour retrouver l'extinction, on mesure le caractère + ou - du saccharose.
- Attention le banc Kofler, il ne faut pas le nettoyer à l'éthanol entre deux mesures sinon il faut attendre qu'il se restabilise.

Dans le vivant

- Limonène + : odeur d'orange. Limonène - : odeur de pin.
- Thalidomide : médicament pour femme enceinte. Un énantiomère est le médicament alors que l'autre engendre des malformations.

Diastéréoisomères

- Les diastéréoisomères des stéréoisomères non énantiomères.

Propriétés.

- Les propriétés physico-chimiques sont différentes. Exemple : température de fusion de l'acide maléique (131 °C) et de l'acide fumarique (287) qui s'explique par la possibilité de former des liaisons H intra moléculaires.
- Différence des deux pKa.
- Z/E. revenir sur les carbones asymétriques.

Dans le vivant

- Les batonnets de l'œil. 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

Questions

- Repères historiques de la stéréochimie. Tétravalence du carbone ? Existence de l'atome ? :) Chiralité ? Biot 1815 : des sucres dévient la polarisation d'une lumière polarisée. Pasteur 1849, découvre le pouvoir rotatoire des sels d'acide tartrique et observe que le + et - tartrate sont image miroir. En 1874, Van't Hoff et Le Bel montrent la tétravalence du carbone, ce qui explique les centres stéréogènes. Fischer et les 16 configurations des aldohexoses. L'acide tartrique est présent dans de nombreuses plantes
- Configuration / conformation choix de présenter l'un ou l'autre avant ? On évacue la conformation d'abord comme ça quand on aborde la configuration on sait qu'on ne discute pas des rotations.
- Différence entre conformation et isomère de conformation ? Le premier est stable.
- De quels paramètres dépend l'agencement des protéines ? Le pH. Dessiner un acide aminé. Différents pKa et leur formes. 2 pKa carboxyle (4) + amine (9 NH₃⁺/NH₂). Entre 4 et 9, on a un zwitterion.
- Nomenclature de l'acide tartrique et nombre de configurations ? Acide 2,3-dihydroxybutanedioïque. 3 : 2 énantiomères et 1 méso.
- Questions sur le saccharose. Quand on le met en solution, il se passe quoi ? Il se sépare en glucose et en fructose. Mais c'est lent (quelques années). Vaut mieux préparer la solution en live.

- Responsable de laboratoire et coordineur de matière? Respo labo : gestion des stocks, déchets, organisation et emploi du temps des laborantins, demandes de budget, mise en place des emplois du temps des labos, des ece. Coordinateur de matière, élu par l'équipe.
- Pas de lien entre L et D (notation biochimie) et lévo/dextrogyre.

Commentaires

Exemple de l'acide tartrique pas bien placé car il comporte deux carbones asymétriques.

Il faut y aller au pas de charge.

Exemples simples puis définition. Mettre plus de définitions sur diapo.

Règle CIP, (R,S) HP.

Fonctionnement du polarimètre.

Leçon niveau de terminale.