

LC12 : Stéréochimie et molécules du vivant

Niveau : Lycée

Pré-requis :

- Représentation des molécules (semi-développée, Cram..., formule topologique)
- Liaisons intermoléculaires
- Polymères

REFERENCES :

[1] Valéry PREVOST, *Physique Chimie, Terminale S enseignement spécifique*. Nathan, 2012.

[2] André DURUPHTY, *Physique Chimie, Terminale S enseignement spécifique*. Hachette éducation, 2012.

[3] Donald VOET, *Biochimie*. De Boeck, 2016.

Affichage titre leçon sur slide 1

ON LANCE LA CCM DES DEUX ENANTIOMERES DE LA CARVONE POUR POUVOIR L'EXPLOITER AU MOMENT OPPORTUN.

Introduction :

Explication manip : (chiralité des récepteurs olfactifs : la carvone)

Montrer le slide 2

Montrer la (R)-carvone et la (S)-carvone à l'écran. Faire sentir ces composés (non toxiques) au jury. Les deux molécules ont la même représentation plane et pourtant la première molécule a une odeur de **menthe poivrée** alors que la seconde a une odeur de **cumin**.

EXPERIENCE 1

- Les deux molécules ont la même formule développée et pourtant les capteurs olfactifs du corps ne les perçoivent pas de la même manière.
- Il devient alors nécessaire de les décrire plus précisément avec leur **structure en trois dimensions**.

Deux molécules de même formule semi-développée peuvent correspondre à des espèces chimiques différentes, selon la disposition de leurs atomes dans l'espace : on parle de **stéréoisomérisation**. Les espèces chimiques sont appelées des **stéréoisomères**.

Transition : Comme nous allons le montrer dans la suite de la leçon, il existe deux types de stéréoisomérisation : la **stéréoisomérisation de configuration** et la **stéréoisomérisation de conformation**.

I. Stéréoisomérisation de configuration

Définition (stéréoisomères de configuration) : Deux molécules sont des **stéréoisomères de configuration** s'il faut rompre une liaison covalente pour passer de l'une à l'autre.

Transition : Il existe deux types de stéréoisomérisation de configuration : l'**énantiomérisation** et la **diastéréomérisation**.

a) Chiralité

Définition (chiral) : Un objet est dit **chiral** s'il n'est pas superposable à son image par un miroir plan. Un objet qui n'est pas chiral est dit **achiral**.

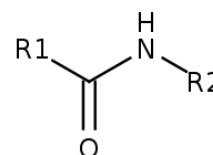
Montrer le slide 3 avec un exemple de molécule chirale (la carvone) et remarquer que ce sont les atomes de carbone dits asymétriques qui vont amener la chiralité

Définition (carbone asymétrique) : Un **atome de carbone asymétrique** est un atome de carbone lié à quatre atomes (ou groupes d'atomes) **tous différents**. On le note habituellement C*.

Remarque : Une molécule possédant un seul carbone asymétrique est toujours chirale.

- La chiralité est notamment observée chez les acides aminés.
- Un acide aminé est un acide carboxylique qui possède également un groupe fonctionnel amine (primaire ou secondaire). On les classe souvent par rapport au groupe carboxyle en distinguant la position du groupe amine par rapport au groupe carboxyle (acides α -aminés, β -aminés...).
- Les acides aminés sont très courants dans le monde du vivant puisqu'ils constituent **l'unité de base des protéines**.

Remarque : En effet, ils polymérisent en formant des polypeptides linéaires dans lesquels les résidus d'acides aminés sont unis par de liaisons peptidiques. (Une liaison peptidique est une liaison covalente qui s'établit entre la fonction carboxyle portée par le carbone α d'un acide aminé et la fonction amine



portée par le carbone α de l'acide aminé suivant dans la chaîne peptidique.

Montrer le slide 4 représentant schématiquement un acide α -aminé ainsi que les 22 acides aminés protéinogènes. Attention la pyrrolysine ne se rencontre que chez certaines bactéries et la sélénocystéine est assez rare chez les eucaryotes.

(Remarque : Si on pose la question, être prêt à dire qu'il y a des centres stéréogènes avec l'azote N (ammoniums), le soufre S ou le phosphore P.)

b) Enantiomères

Définition (énantiomères) : Des **énantiomères** sont des molécules images l'une de l'autre par un miroir plan, mais non superposables, même après rotation autour de liaisons simples.

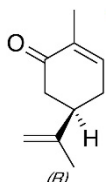
Montrer le slide 5 représentant les deux formes de la carvone, énantiomères l'une de l'autre

- Les deux formes de la carvone ont des propriétés (comme leur odeur) liée à leur chiralité (et à la chiralité des capteurs olfactifs du vivant).

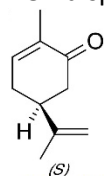
- Nous allons réaliser un CCM sur les deux formes de la carvone :

Explication manip : (chiralité des récepteurs olfactifs : CCM de la carvone)

- On se place sous hotte à cause du cyclohexane.



- On dispose de R-carvone (possédant une odeur de menthe poivrée) et de S-carvone



(possédant une odeur de cumin). La carvone est un liquide incolore à jaune pâle.

- On réalise la CCM des deux énantiomères de la carvone en même temps en utilisant un éluant constitué de **80% en volume de cyclohexane** et de **20% en volume d'acétate d'éthyle**.

- On utilise des **tubes capillaires** pour réaliser les dépôts.

- On révèle les taches au permanganate de potassium (MnO_4^- , K^+). En fait, ce qui se passe est que souvent les molécules absorbent dans l'UV (on utilise une longueur d'onde de 254 nm) et la plaque de silice est recouverte d'un indicateur fluorescent. Ainsi aux endroits où se situent les espèces chimiques, il n'y a pas de fluorescence (sombre). Seulement, la carvone n'absorbe pas dans l'UV. Les espèces observées peuvent néanmoins réagir par oxydoréduction avec le permanganate de potassium en faisant apparaître des taches marrons.

- On observe après élution que les rapports frontaux des deux énantiomères sont égaux.

EXPERIENCE 2

- On observe des rapports frontaux identiques. Ce que l'on a illustré ici est le fait que deux énantiomères ont des propriétés physico-chimiques identiques. En revanche, ils peuvent avoir des propriétés biologiques différentes.

- Cette avant-dernière remarque montre également la difficulté qu'il peut y avoir à séparer deux énantiomères en utilisant des méthodes physico-chimiques usuelles.

- Comme les propriétés biologiques des énantiomères peuvent être différentes, on comprend qu'il est primordial de réaliser convenablement et sous contrôle cette séparation dans l'élaboration des médicaments. On peut notamment penser au scandale de la thalidomide dont un des énantiomère est tératogène. **Montrer slide 6**

Transition : On a vu l'importance de la représentation en trois dimensions des molécules et on a pu étudier le cas simple de molécules possédant un seul carbone asymétrique. Cependant, on peut avoir plus d'un carbone asymétrique, et alors la situation devient plus complexe.

c) Diastéréoisomères

Définition (diastéréoisomères) : Des **diastéréoisomères** sont des stéréoisomères de configuration qui ne sont pas énantiomères.

On montre sur le slide 7 un exemple de diastéréoisomères à travers l'exemple de la thréonine

La **diastéréoisométrie Z/E** est due à l'impossibilité de rotation rapide autour des doubles liaisons, en particulier autour des doubles liaisons carbone-carbone. Pour qu'une diastéréoisométrie Z/E existe, il est nécessaire que la molécule possède une double liaison et que chaque atome engagé dans cette double liaison soit lié à deux groupes d'atomes différents.

On montre sur le slide 8 les formules de Lewis de l'acide maléique et de l'acide fumarique, exemple de diastéréoisométrie Z/E/

- On réalise l'expérience suivante :

Explication manip : (température de fusion de l'acide maléique)

- On mesure au banc Kofler (que l'on aura préalablement étalonné) la température de fusion de l'acide maléique. On donne le résultat avec incertitudes (on s'attend à trouver une valeur autour de 131°C).

EXPERIENCE 3

- On remarque que cette température est plus basse que la température de fusion de l'acide fumarique qui est d'environ 287°C.

On montre sur le slide 9 que ce sont les liaisons hydrogènes intermoléculaires qui permettent d'expliquer la plus grande température de fusion de l'acide fumarique

- Ainsi, à travers cet exemple, on a illustré le fait que les propriétés physico-chimiques des diastéréoisomères sont différentes, ce qui les rend plus faciles à séparer avec des procédés usuels.

Transition : Pour l'instant, on a décrit différentes **configurations** de molécules : il n'était pas possible de passer d'un type de molécule à l'autre sans rompre de liaison covalente. Seulement, il est aussi possible de changer la structure spatiale de molécules en réalisant des rotations autour de liaisons.

II. Stéréoisométrie de conformation

a) Rotation autour d'une liaison simple

Définition (conformation) : On appelle **conformation d'une molécule** la disposition dans l'espace des atomes de cette molécule les uns par rapport aux autres.

Définition (stéréoisomères de conformation) : Deux structures sont dites **stéréoisomères de conformation** si l'on peut passer de l'une à l'autre par rotations autour d'une ou plusieurs liaisons simples.

- Tout d'abord, il est impossible d'isoler des stéréoisomères de conformation car la rotation autour de la liaison carbone-carbone est très rapide (pour la molécule d'éthane, elle est de l'ordre de 10^{10} tours par seconde).

- Ensuite, tous les stéréoisomères de conformation n'ont pas la même énergie potentielle. La conformation de plus faible énergie potentielle correspond à la **conformation la plus stable**.

Montrer le slide 10 et la conformation de la molécule d'éthane. Parler des conformations éclipsées et décalées. Dire que la configuration décalée est la plus stable car c'est celle qui minimise les répulsions entre nuages électroniques

Transition : La conformation des molécules du vivant influence-t-elle leur fonctionnement ? C'est l'objet de la prochaine partie.

b) Conformation et biologie

- L'ADN stocke l'information génétique d'un organisme. Il est composé de deux brins se faisant face et formant une double hélice. Cette conformation est imposée par des interactions électrostatiques (liaisons hydrogène/Van der Waals) **Montrer slide 11**

- La transcription suivie de la traduction de l'ADN conduit à la synthèse des protéines.

- De nombreuses petites protéines peuvent se replier spontanément en une durée de l'ordre d'une milliseconde. Certaines protéines mal repliées, appelées **prions**, peuvent, par le biais d'un mécanisme encore mal compris, se multiplier et donner naissance à des maladies comme la maladie de la vache-folle (Creutzfeldt-Jacob chez l'humain). **Montrer slide 12**

Explication manip : (effet de l'amylase sur l'amidon avant et après dénaturation)

- On a deux bains marie : l'un à 37°C et l'autre à 95°C.

- On dispose d'une **solution d'amidon à 1%** ainsi que d'une **solution enzymatique d'amylase**.

- L'eau iodée (composition : iodure de potassium 2 g, iode métallique 1 g, eau 100g) met en évidence la présence d'amidon par une coloration bleu nuit (formation d'un complexe). Il suffit d'ajouter quelques gouttes d'eau iodée pour révéler la présence d'amidon.

- On prépare deux tubes à essais :

- Dans le premier, maintenu à 37°C, on met 3 mL d'amidon + 3 mL d'amylase et quelques gouttes d'eau iodée.
- Dans le second, maintenu à 95°C, on met 3 mL d'amidon + 3 mL d'amylase et quelques gouttes d'eau iodée.

- On observe que le premier mélange perd sa couleur bleu nuit alors que le second la conserve.

EXPERIENCE 4

- On peut facilement interpréter ces résultats : dans le premier tube à essai à 37°C la protéine amylase a une certaine configuration qui permet de catalyser la réaction conduisant à du maltose (voir slide 13). A 95°C, les liaisons hydrogènes présentes dans les protéines sont rompues et celle-ci perd son pouvoir catalytique : la réaction ne suit pas (le mélange contient toujours de l'amidon car il est de couleur bleu nuit).

Conclusion : Il est important de connaître la stéréochimie des molécules différents stéréoisomères peuvent avoir des effets très différents sur un milieu chiral comme le corps humain. On a vu dans le cours les effets de certains médicaments. Il est donc nécessaire de contrôler la pureté des produits/médicaments commercialisés pour que leur fonction soit bien assurée.