Stéréochimie et molécules du vivant (Lycée)

**Niveau :**  Lycée (Terminale S en 2012 sinon Terminal STL 2019)

**Prérequis :** Formule de Lewis, notion d’encombrement stérique

**[1]** Andy BURROWS et al. Chimie 3. de Boeck, 2012.

**[2]** Thierry DULAURANS, Julien CALAFELL et Magali GIACINO. Physique Chimie Première S. Hachette,2015.

**[3]** André DURUPTHY, Thierry DULAURANS et al. Physique Chimie, Terminale S enseignement spéciﬁque. Hachette Education, 2012. ISBN :2011355745.

**[4]** Jean-François Le MARÉCHAL et Romain BARBE. La chimie expérimentale. Chimie organique et minérale. Dunod,2007.

**[5]** Valéry PRÉVOST, Bernard RICHOUX et al. Physique Chimie, Terminale S enseignement spéciﬁque. Nathan,2012.

**[6]** Mathieu RUFFENACH, Theirry CARIAT, Valérie MORA et al. Physique Chimie, Terminale S enseignement spéciﬁque. Bordas,2012.

**[7]** Donald VOET et Judith VOET. Biochimie. de Boeck,2016.

1. Stéréochimie de configuration
2. Stéréochimie de conformation

Intro :

**[4]p16**

Expérience 2 : CCM (cyclohexane/acétate d’éthyle 80/20) des énantiomères de la carvone

* Lancer la CCM

Expérience 1 introductive : Chiralité des récepteur olfactifs : la carvone

**[4]p16**

/ !\ les représentation de la carvone sont fausses dans le bouquin (cf Wiki)

* Faire sentir au jury un bécher contenant une solution aqueuse de (S)-(+)-carvone 🡪 odeur de carvi ~cumin
* Faire sentir au jury un bécher contenant une solution aqueuse de (R)-(-)-carvone 🡪 odeur de menthe

Ces deux molécules sont évidemment non toxiques

Diapo : La carvone

Les carvones présentes dans les deux béchers ont la même formule développée, mais le corps ne les perçoit pas de la même manière. Nos récepteurs sensoriels ont une structure en 3D et sont sensibles à la structure en 3 dimensions des espèces chimiques. (Nos récepteurs sensoriels sont chiraux)

Diapo : La carvone dans l’espace

La carvone a deux représentation possible dans l’espace, deux stéréoisomères

**Stéréoisomères : molécules ayant la même formule semi-développée mais des arrangements d’atomes différents dans l’espace.**

**[6]p279**

(isomère : même formule brute mais formule semi-développée différente)

1. Stéréochimie de configuration

**[3]p261**

1. Chiralité

**Objet chiral : objet non superposable, cad non identique, à son image dans un miroir plan.**

Un objet qui est superposable à son image dans un miroir plan est dit **achiral**

De nombreux objets le sont comme les mains 🡪 prendre un miroir, montrer l’image de la main gauche( booom c’est la main droite ! ), montrer que la main droite et gauche ne sont pas superposables.

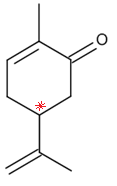
(les coquilles d’escargot sont aussi chirales)

Les molécules peuvent elles aussi être chirales 🡪 prendre un miroir, montrer l’image dans un miroir du bromochloroiodométhane, avoir préparé la molécule correspondant à sont image et montrer que ca ne se superpose pas.

On voit que dans une molécule, ce sont les atomes de carbone qui vont amener la chiralité car ils sont tétravalents.

On peut aussi avoir des centres stéréogènes avec N (ammoniums), S ou P.

La chiralité est liée à l’absence de plan ou de centre de symétrie dans l’objet.

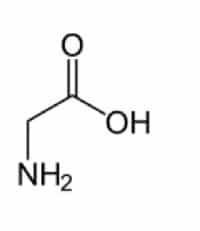
Une molécule avec un seul carbone asymétrique, cad relié à 4 groupes d’atomes différents, est forcément chirale, on le note avec une étoile. C’est le cas de la carvone : **(la dessiner au tableau et montrer le carbone asymétrique)**

La chiralité joue un rôle crucial en biologie

**[3]p261**

Diapo : exemples d’acides alpha-aminés.

Les acides alpha-aminés sont les constituant élémentaires des protéines.

Leur nom provient du fait qu’ils possèdent une fonction acide carboxylique (-CO2H) et une fonction amine (-NH2) liées au même atome de carbone noté α.

On en connait environ 500 dans le monde du vivant et, à l’exception de la glycine, ils sont tous chiraux.

🡪Exemple de l’alanine : la montrer elle et son énantiomère en modèle moléculaire.

Transition : L’alanine et la carvone sont des stéréoisomères de configuration d’un premier type.

1. Enantiomères

**[6]p279**

**Enantiomères : molécules images l’une de l’autre dans un miroir plan, mais non superposables, même après rotation autour de liaison simples**

Une molécule chirale existe sous deux dormes d’énantiomères.

Nous avons vu que la carvone est une molécule chirale, ses deux énantiomères sont donc ceux que nous avons vu plus tôt :

Diapo : Les énantiomères de la carvone

* Les dénomination R et S sont lié au fait que le groupe d’atome le plus volumineux du carbone asymétrique soit à l’avant ou à l’arrière du plan du cycle.

(VSEPR mais pas le dire car pas le tps de développer toute la technique Cahn -Ingold-Prelog et surtout ce n’est pas au programme de lycée.)

Expérience 2 : CCM (cyclohexane/acétate d’éthyle 80/20) des énantiomères de la carvone

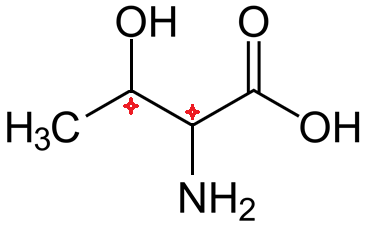
* Montrer que ce sont les mêmes rapports frontaux

Même rapports frontaux donc même propriétés physico-chimiques sauf vis-à-vis de la lumière polarisée, d’où la dénomination (+) et (-) et vis-à-vis des structures chirales 🡪 doux la différence d’odeur ! Les récepteurs olfactifs sont chiraux et ne vont pas réagir de la même façon avec deux énantiomères.

Les énantiomères sont donc difficiles à séparer en utilisant les méthodes physicochimiques habituelles (extraction liquide-liquide, distillation …), ce qui est problématique pour la synthèse d’un médicament. La thalidomide par exemple est une molécule commercialisée en 1954, a destination des futures mères, pour ses vertus anti-nauséeuses. Or l’énantiomère (R) protège effectivement des nausées, des tumeurs et des syndromes inflammatoires mais l’énantiomère (S) est source de malformation chez le fœtus (tératogène).

Transition : Si un seul carbone asymétrique : couple d’énantiomères. Mais on ne décrit pas dans ce cadre l’intégralité des stéréoisomères de configuration possible !

Pour le cas de la **thréonine** vu plus haut par exemple **(dessiner la formule développée au tableau) 2 C\* ,** les repérer



Diapo : Thréonine : 2 C\*

On voit que l’on a une situation beaucoup plus complexe !

Rq : A savoir :

* le mélange équimolaire de deux énantiomère = mélange racémique : pas de pouvoir rotatoire vis-à-vis de la lumière polarisée
* Molécule lévogyre (-) : fait tourner le plan de polarisation d’une lumière polarisée rectilignement dans le sens trigonométrique
* Molécule dextrogyre (+) : fait tourner le plan de polarisation d’une lumière polarisée rectilignement dans le sens
* le pouvoir rotatoire d’une solution est gouvernée par la loi de Biot, la configuration (R) ou (S) n’a rien à voir avec (+) et (-)

1. Diastéréoisomères

**[5]p292**

**Diastéréoisomères : molécules de même formule semi-développée, non superposables et qui ne sont pas image l’une de l’autre dans un miroir plan.**

Les molécules possédant **2 carbones asymétriques** sans plan ou centre de symétrie ont des diastéréoisomères. C’est le cas de la thréonine par exemple :

Diapo : stéréoisomères de configuration de la thréonine

Il existe un autre cas de diastéréoisomérie.

Prenons l’acide fumarique et l’acide maléique qui ont comme formule semi-développée :

**HOOC-HC = CH-COOH**

**[3]p258 et [2]p102**

Expérience 3 : Différence entre l’acide fumarique et maléique

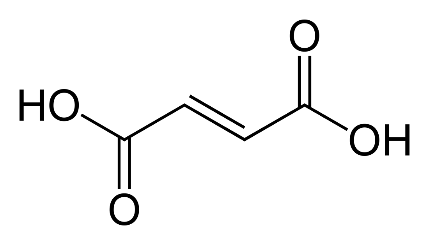
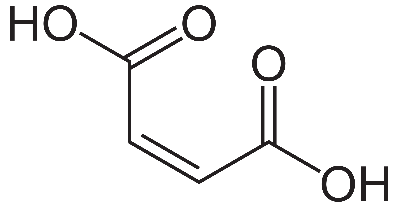
* Mesure de Tfus(maléique) (Tfustab(maléique) = 139°C d’après le Handbook et 131°C d’après wiki) On ne peut pas mesurer Tfus(fumarique) car trop grande : Tfustab(fumarique)= 287°C wiki)

Comparer la valeur trouvée avec la valeur tabulée et la valeur pour l’acide fumarique.

* Montrer la différence de solubilité. Attention ! Les solubilités sont inversées car la molécule qui fait des liaisons H intra est plus polaire, donc plus soluble dans l’eau (on pourrait la penser moins soluble sans la notion de polaire)

Ne faire que constater les différences, garder les explications pour les questions.

Les molécules ont des propriétés physico-chimiques différentes, elles doivent donc être différentes ! **Dessiner les formules de Cram**

** **

**Acide maléique (Z)**

**Acide fumarique (E)**

C’est la **Diastéréoisomérie Z/E :**

* **Z : les deux groupes d’atomes les plus volumineux appartenant au carbone de la double liaison sont du même coté.**
* **E : les deux groupes d’atomes les plus volumineux appartenant au carbone de la double liaison sont de part et d’autre de la double liaison.**

**Les diastéréoisomères ont généralement des propriétés physique , chimique et biologiques différentes**

Transition : On a pour l’instant décrit différentes configurations de molécules : on peut passer de l’une à l’autre qu’en rompant des liaisons. Or il est aussi possible de changer la structure de molécules en réalisant des rotations autour de liaisons.

Rq : On peut passer d’un dia à un autre grace à un apport d’énergie qui va rompre la double liaison et permettre la libre rotation 🡪 mécanisme de la vision pour les bâtonnets ( la transformation du (Z) du 11-rétinal en (E) provoque une stimulation nerveuse jusqu’au cerveau)

1. Stéréochimie de conformation
2. Rotation autour d’une liaison simple

**Conformation d’une molécule : disposition dans l’espace des atomes les uns par rapport aux autres.**

**[5]p288**

**Deux structures sont dites stéréoisomère de conformation si l’on peut passer de l’une à l’autre par rotation d’une ou de plusieurs liaisons simples.**

Réaliser l’éthane et la valine sur Avogadro ou ChemSketch . Montrer les conformères avec les modèles moléculaires

Réaliser une « 3D optimization » pour montrer la conformation la plus stable

* conformation qui limite les gènes stériques

Transition : La conformation des molécules du vivant influence-t-elle leur fonctionnement ?

1. Conformations des longues molécules

[**Lien**](https://www.youtube.com/watch?v=nj-zoECLdGs)

Expérience 4 : Dénaturation de l’amylase à 80°C , son action sur l’amidon avec la T°

* En préparation : Solution S = 5g/L d’amidon dans l’eau (chauffage et agitation pour solubiliser ~10 min )
* Sur la paillasse déjà prête :
  + - 4 tubes à essai avec 1mL de S + 0,4mL de solution de I2 à 1mmol/L (bleu) (A1, A2 A3 et A4 )
    - 2 tubes à essai contenant 1mL Maxilase liquide ( médicament contenant de l’ alpha amylase ), 1 dans un bain Marie à 37°C, l’autre a 85°C (M37 et M85)

L’amidon est un glucide (sucre) complexe présente dans le pain par exemple et est réducteur. Il réagit avec le diiode pour se colorer en bleu foncé

Pour tester sa présence on peut ajouter aussi de la liqueur de Fehling (solution de sulfate de cuivre + solution basique de sel de Seignette)

L’amylase est une enzyme digestive présente dans la salive, elle joue le rôle de catalyseur lors de la réaction d’hydrolyse de l’amidon (amylolyse) permettant la dégradation du glucide complexe. On veut tester son efficacité pour deux températures différentes : 37°C et 85°C

* Devant le jury : Verser A1 dans M37 et mettre A2 dans le bain Marie à 37°C
* Devant le jury : Verser A3 dans M85 et mettre A4 dans le bain Marie à 85°C
* A3 + M85 reste bleu alors que A1 + M37 devient jaune en quelques minutes

Diapo : Hydrolyse de l’amidon

Les protéines sont des molécules organiques constituées par une certaine séquence d'acide aminés reliés entre eux par une liaison peptidique. Le groupement carbonyle (C=O) et le groupement amine (NH) de la liaison peptidique recherchent une configuration de basse énergie. L'une des manières de parvenir à minimiser l'énergie interne de la molécule, et donc de la stabiliser, consiste à créer des liaisons hydrogène.

Liaison peptidique : 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

**[7]p226 et 229 + Wiki**

Pour expliquer cette expérience, il faut regarder la structure des protéines dans l’espace :

* **Structure secondaire :**  décrit le repliement local de la chine polypeptidique, les repliements énergétiquement favorables sont limités et seules certaines conformations sont possibles.

Ainsi, une protéine peut être décrite par une séquence d'acides aminés mais aussi par un enchaînement d'éléments de structure secondaire.

Diapo : Structure secondaire : hélice α, feuillet β et pas de structure

Ont peut citer 3 cas de structures secondaires :

* **L’hélice α** : enroulement régulier sur elle-même de forme hélicoïdale. Elle est stabilisée par le fait que chaque groupe N-H forme une liaison H avec l’oxygène du groupe C=O du 4ème acide aminé le précédent.
* **Le feuillets β :** conformation étirée des chaines polypeptidiques qui se replient sur eux même superposant ainsi les feuillets, leur stabilité vient des liaison H entre les différents feuillets. (Feuillets beta parallèles ou antiparallèles [[lien]](http://biochimiedesproteines.espaceweb.usherbrooke.ca/2b.html) )
* **Pas de structure périodique**

Les structures secondaires sont ensuite organisées en structure tertiaire :

**[7]p245**

Diapo : Structure secondaire : hélice α, feuillet β et pas de structure

* **Structure tertiaire : agencement tridimensionnel des motifs secondaires.** Leur stabilisation est plus complexe : polarité (interaction avec le solvant), liaisons covalentes (pont disulfure entre cystéines [[lien](https://fr.wikipedia.org/wiki/Pont_disulfure)] ) , VDW, liaison H …

**Wiki**

Plusieurs chaines polypeptidiques peuvent ensuite s’agencées les unes par rapport aux autres : c’est la **structure quaternaire**. La stabilité de cette structure est assurée par les interactions faibles (liaison H, liaison ionique, force de Van der Waals, …) entres les différentes chaines polypeptidiques.

Les interactions étant faible dans la structure quaternaire, une élévation trop brusque de la température suffit à rompre ses liaisons, à modifier alors la structure tridimensionnelle de la molécule et donc à la **dénaturer** : c’est que qui s’es passé pour l’amylase.

**La structure tridimensionnelle d'une protéine est intimement liée à sa fonction.**

L’amylase dénaturée ne peut plus jouer sont rôle de catalyseur dans la réaction

Une variation de la structure dimensionnelle d’une protéine peut donc l’amener à changer complétement sont fonctionnement : c’est ce qui s’est passé pour le cas de «  la vache folle »

**culture science [**[**lien**](-%09http:/culturesciences.chimie.ens.fr/content/vache-folle-et-prions-quand-les-prot%C3%A9ines-attaquent-le-cerveau)**]**

Diapo : la maladie de la « vache folle »

* Beaucoup de mammifères produisent dans leur cerveau une protéine appelée Prion ou PrPC qui est inoffensive.
* Or cette protéine peut « mal se replier », et modifier une hélice alpha en feuillet beta, formant ainsi la protéine PrPSC, agent pathogène détruisant les cellules du cerveau en s’accumulant dans ces dernières

**[3]p266**

CCL :

Diapo Schéma récapitulatif d’isomérie

