LC12 : Stéréochimie et molécules du vivant

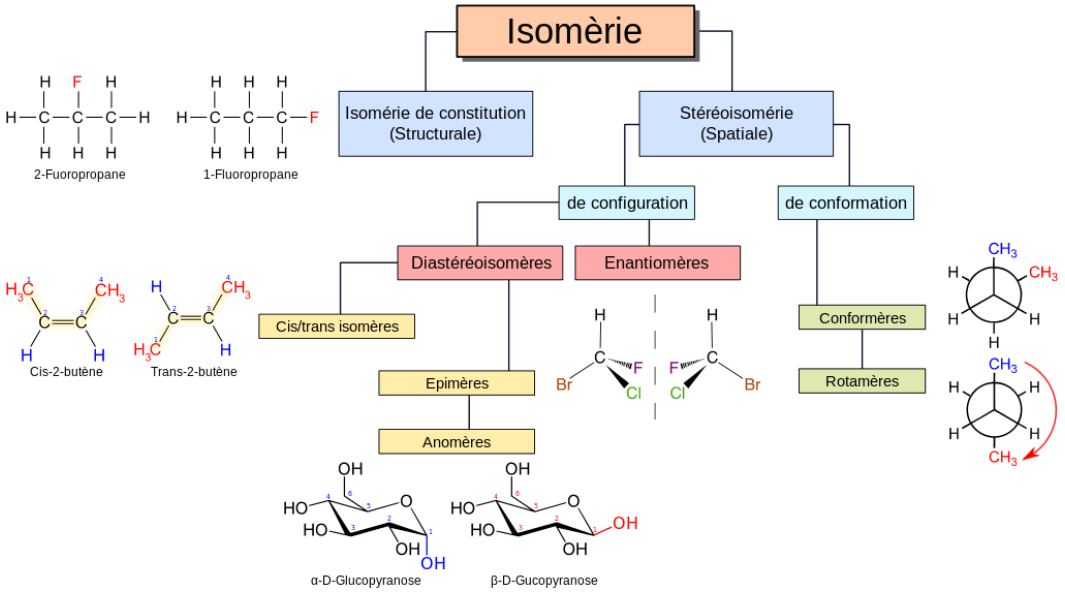
Niveau : Lycée (Terminale S)
Pré-Requis : Formules brute/développée/topologique (1ère S) , Isomèrie (notamment de constitution), Fonctions chimiques
Bibliographie :
-Physique chimie TS - Hachette
-https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/biologie-acide-amine-8/
-PH Suet
-https://martinbourhis.monsite-orange.fr/file/7af74f22cb247856efa63b139d20a71d.pdf
-https://www.superprof.fr/ressources/scolaire/physique-chimie/premiere-s/structure-de-la-matiere/isomere-z-e.html

Introduction

Le monde de la chimie met en jeu un grand nombre de molécules. Les fonctions qu'elles possèdent et leur structure leur confèrent des propriétés physiques et chimiques.
Cependant, il apparaît que des molécules possédant les mêmes atomes ou les mêmes groupes d'atomes aient des propriétés totalement différentes.
C'est à Pasteur que l'on doit cette découverte en 1848 en étudiant les propriétés de polarisation de sels issus de l'acide tartrique.
On voit ici l'importance de connaître la structure spatiale d'une molécule. Il s'est donc avéré nécessaire de définir des règles pour différencier des molécules de constitution semblable mais spatialement différentes.
Nous aborderons dans cette leçon les bases de la stéréochimie ainsi que son importance capitale dans le monde du vivant.

I - Arrangement spatial des molécules

1) Rappel



On a vu dans une leçon précédente que 2 molécules différentes peuvent avoir la même formule brute, c'est ce qu'on appelle des isomères, et qu'il existait 2 sous catégories :
-Les isomères de constitution : molécules qui diffèrent par la disposition des atomes au sein de la molécule (formule dvlpt différentes)
-Les stéréoisomères : molécules qui diffèrent de par la disposition spatiale des atomes (même formule dvlpt).

On va s'intéresser de plus près ici, à la stéréoisomérie qui se distingue en 2 sous-catégories:
-Stéréoisomérie de conformation : dès lors que les molécules diffèrent par une rotation autour d'une liaison simple.
-Stéréoisomère de configuration : les molécules possèdent un arrangement spatial différent due à des ruptures de liaison.

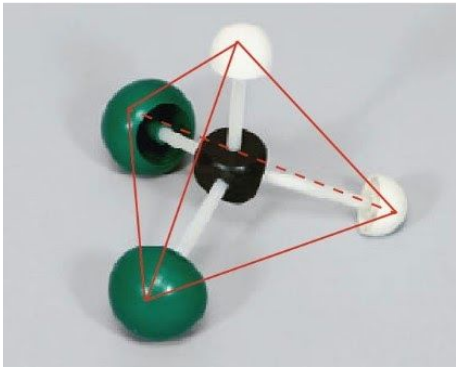
Comment nous avons pu le voir, la stéréoisomérie est dû à un arrangement dans l'espace différents des atomes, nous allons donc voir tout d'abord voir différentes représentation spatiale des molécules utilisés en chimie.

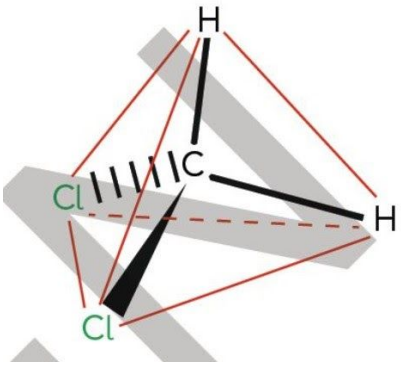
2) Représentation des molécules

→ Représentation de Cram : consiste à regarder la molécule en perspective
Conventions:

- Trait simple : dans le plan de la feuille
- Trait pointillé : arrière du plan de la feuille
- Trait gras : en avant du plan de la feuille

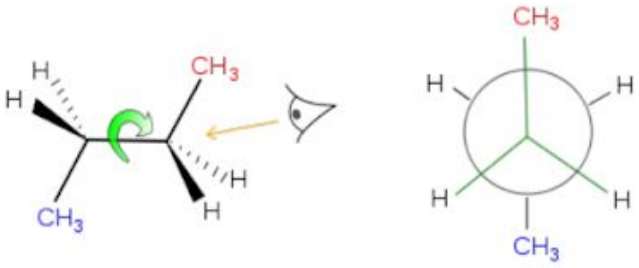
ATTENTION : la représentation de la liaison en arrière du plan est recommandé par l'IUPAC depuis 1996 d'être en forme de rectangle et non en triangle, tandis que celle en avant reste en forme de triangle.
Exemple : dichlorométhane.





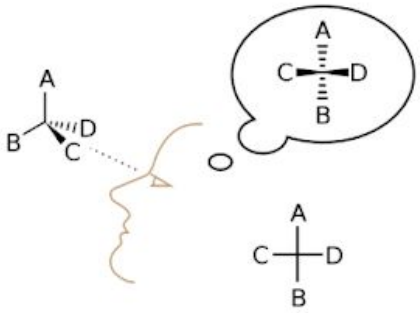
→ Représentation de Neumann : consiste à regarder la molécule dans l'axe de la liaison principale. Cette projection est généralement utilisée uniquement avec de atomes de carbone tétravalents.
L'atome à l'arrière (caché) : représenté par un cercle.

Exemple : butane



Les substituants sur les carbones peuvent adopter différentes positions (éclipsée/décalée).

→ Projection de Fischer : consiste à représenter les substituants autour d'un atome de carbone selon une croix, les deux liaisons horizontales allant par convention vers l'avant du plan de la feuille et les deux liaisons verticales allant par convention vers l'arrière du plan de la feuille.
(Représentation souvent utilisée en biochimie.)

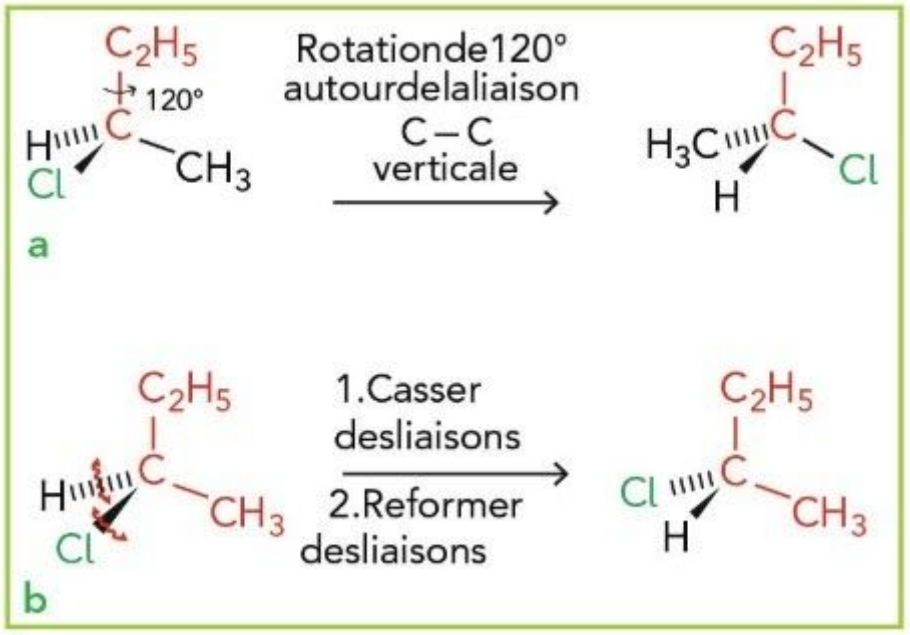


(La représentation de Fischer répond à d'autres critères dont on parlera en détail dans la partie 3)

II - Les stéréoisomères

Deux molécules sont stéréoisomères lorsqu'elles correspondent à la même formule plane développée, mais qu'elles ne sont pas superposables.
-Les stéréoisomères de conformation
-Les stéréoisomères de configuration

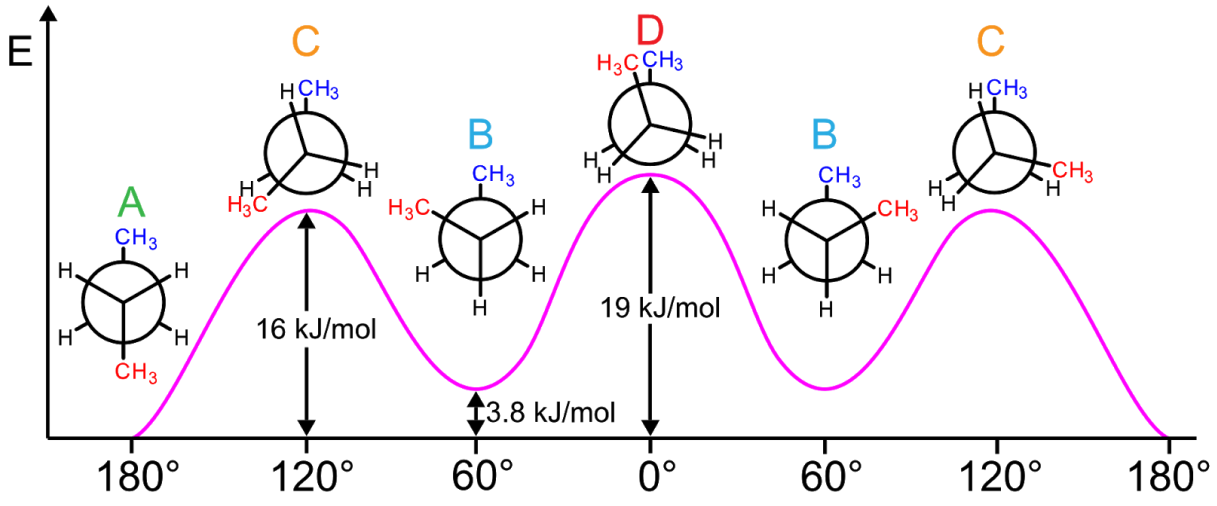
On passe d'un stéréoisomères de conformations à un autre par rotation autour d'une liaison, tandis que pour passer d'un stéréoisomère de configuration à un autre, il faut briser des liaisons chimiques.



Attention : 2 stéréoisomères de configuration sont 2 molécules différentes alors que 2 stéréoisomères de conformation sont 2 agencements spatiaux différents d'une même molécule.

1) Stéréoisomères de conformation

Reprenons l'exemple pour la représentation de Neumann : Les substituants sur les carbones peuvent adopter différentes positions (éclipsée/décalée). La représentation de Neumann nous permet de visualiser les différents stéréoisomères de conformations de la molécule de butane, il y a rotation autour de la liaison C-C. Il faut savoir qu'elles ne sont pas équivalentes d'un point de vue énergétique, en effet les interactions répulsives entres les différents doublets de liaisons ne sont pas les mêmes. Ces interactions sont d'autant plus intenses que les liaisons sont proches. Ainsi la conformation la plus stable est celle correspondant à celle où les 2 groupes CH_3 dans le cas du butane sont les plus éloignés (pour éviter l'interaction sphérique, dû à l'encombrement des 2 groupes).



De manière générale, la conformation la plus stable d'une molécule est celle pour laquelle les interactions répulsives entres les doublets de liaisons et les interactions stériques dues à l'encombrement des plus gros substituants, sont les plus faibles.

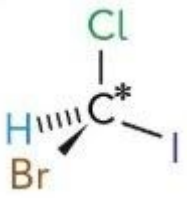
2) Stéréoisomères de configuration

a) Énantiomères

→ Chiralité : Une espèce chimique est chirale si elle n'est pas superposable à son image dans un miroir plan, sinon elle est achirale. (notion historique : travaux de Pasteur en 1840)
Exemple: les mains.

Et du point de vue moléculaire?
Une molécule est chirale si elle n'est pas superposable à son image dans un miroir.
→ Notion d'atome de carbone asymétrique C*: C* est un atome de carbone tétraédrique lié à 4 atomes(ou groupes d'atomes) tous différents.

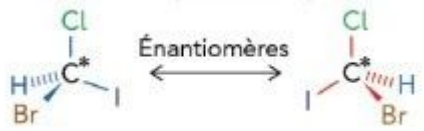
Exemple : bromochloroiodométhane



Une molécule avec un seul C* est toujours chirale (montrer avec modèle moléculaire qu'elle est en effet chirale!)

Attention, une molécule possédant un centre/axe de symétrie sont achirales

→ Énantiomères :
Une molécule chirale peut donc exister sous 2 configurations possibles, c'est ce qu'on appelles 2 énantiomères : elles sont images l'un de l'autre dans un miroir plan mais non superposables.



Deux molécules énantiomères ont les mêmes propriétés physique et chimique (même température de fusion, même solubilité…). Mais pas les mêmes propriétés biochimiques. (Exemple : thalidomide : un est tératogène, l'autre est un sédatif).
Manip : Chiralité et odeur: différence pour le limonène (R/S). (Diapo) (peut se mettre éventuellement en introduction pour ouvrir le sujet).

Une des façons de distinguer l'existence de l'un ou l'autre des énantiomères est l'étude du pouvoir rotatoire de la molécule.

Manip : Polarimètre limonène (Diapo) (préciser comment on fait)

Généralement, quand on synthétise des molécules chirales sans précaution particulière, on obtient un mélange racémique (50/50 des deux énantiomères). Cela peut poser des problèmes très graves dans l'industrie pharmaceutique. En effet, deux énantiomères peuvent avoir des activités biologiques très différentes, puisque les organismes vivants sont des milieux éminemment chiraux (ADN, protéine donc enzymes, glucides ... quasiment toutes les molécules constituant le vivant sont chirales). Il est donc intéressant de pouvoir les séparer.

b) Diastéréoisomères

A l'inverse, 2 stéréoisomères de configuration qui ne sont pas images l'un de l'autre dans un miroir plan (ie qui ne sont pas énantiomères) sont appelés diastéréoisomères.

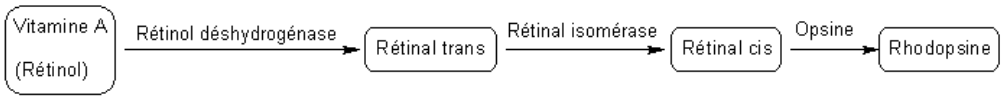
Schéma pour molécule possédant 2 C* (Diapo)

Deux diastéréoisomères ont entre eux des propriétés physique et chimiques différentes, donc très facilement séparable.
Manip : Solubilité des acides maléique et fumarique/ Diapo différence entre les 2.

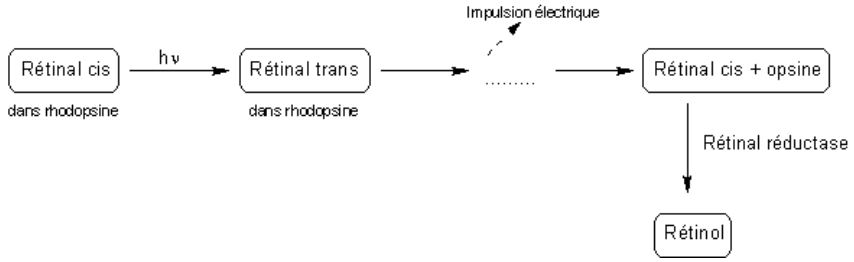
→ Diastéréoisomérie Z/E :
En classe de 1ère S, on a vu que l'absence de rotation autour de la liaison C=C → Diastéréoisomères Z/E : explication au tableau avec l'exemple du but-2-ène et prop-2-én-1-ol.
Pour déterminer la priorité sur chaque atome de carbone, il faut utiliser une règle toute simple : il faut classer les substituants par ordre décroissant de numéro atomique (O (Z = 8) > N (Z=7) > C (Z=6) > H (Z=1)). Ainsi lorsque les groupes ayant les plus "gros" substituant sont du même côté c'est un diastéréoisomère Z (sinon E).

Exemple mécanisme de la vision (Le rétinal qui possède une stéréochimie E, peut être isomérisé en néorétinal de stéréochimie Z, sous l'action d'une enzyme de la famille des isomérases, permettant par un processus "complexe" de comprendre la vision d'un point de vue chimique) → Diapo
Au cas où pour les questions:

1) Dans l'obscurité



2) A la lumière



(cf: https://tice.ac-montpellier.fr/ABCDORGA/Famille/VISION.html)

Pour déterminer le nombre de stéréoisomères :

n C* → 2^n (au maximum!! Ca peut être moins comme pour le camphre par ex)

Exemple du cholestérol et du menthol (voir Diapo)

Le cholestérol possède 8 atomes de carbone asymétriques, donc 256 stéréoisomères théoriquement possibles, dont un seul (le 3β–ol, lévogyre) est trouvé dans la nature. (info sur le cholestérol : http://www.societechimiquedefrance.fr/Cholesterol.html + menthol :https://fr.wikipedia.org/wiki/Menthol)

III - Stéréoisomères dans le vivant

Pour les sucres et les acides aminés, on va utiliser la représentation de Fischer évoquée précédemment.

Critères à respecter pour qu'on puisse vraiment qualifier cette représentation comme étant de Fischer :

- Chaîne carbonée verticale
- Le carbone le + oxydé est toujours en haut de la chaîne

1) Les glucides

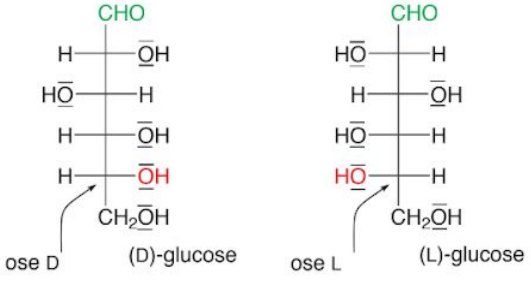
Les sucres (aussi appelés glucides) ont leurs noms qui se terminent par "ose".

Les glucides constituent une vaste famille de molécules possédant un groupe carbonyle (C=O) et au moins deux groupes hydroxyle (OH).

On peut classer les glucides naturels en trois grands groupes :

- les monosaccharides : glucose, fructose, ribose, etc ;
- les disaccharides, associations de deux monosaccharides : saccharose (une unité glucose et une unité fructose), lactose (une unité glucose et une unité galactose), etc ;
- les polysaccharides, association de plusieurs milliers voire plusieurs millions de monosaccharides : amidon et cellulose (quelques milliers d'unités glucose), glycogène (quelques millions d'unités glucose), etc.

(Les glucides sont tous décrits à partir des monosaccharides)



Représentation : Pour les glucides, c'est le groupe carbonyle qui est en haut (C le + oxydé)

Pour caractériser les sucres, on s'intéresse à la configuration du C* le + bas de la chaîne carbonée :
→ Si -OH est à gauche : L
→ Si -OH est à droite : D

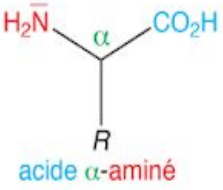
(ce sont des énantiomères)

Tous les glucides naturels sont de stéréodescripteur D.

2) Acides aminés

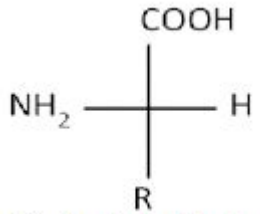
Les acides aminés sont des molécules qui entrent dans la composition des protéines grâce à leur assemblage par des liaisons que l'on appelle peptidiques.
Chaque acide aminé confère à la protéine des propriétés chimiques spécifiques, et l'ordre d'assemblage lui donne une fonction bien précise.

Exemples d'acides aminés biologiques : alanine, asparagine, glutamine...
Leur nom provient du fait qu'ils possèdent un groupement amine (primaire) et un groupement acide carboxylique.
Ces 2 groupements sont portés par le même atome de C appelé carbone α (carbone asymétrique).

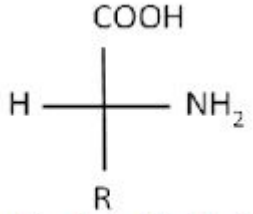


acide α-aminé

Représentation : respecte les conventions de Fischer, donc le groupe -COOH est en haut.
Par convention, dans la représentation de Fischer, le carbone asymétrique α est dit de stéréodescripteur L si le groupe amino NH2 est à gauche. Sinon, il est de stéréodescripteur D. (idem ce sont des énantiomères)
Exemple avec alanine



molécule de **L-alanine**



molécule de **D-alanine**

Tous les acides α-aminés naturels sont de stéréodescripteur L.

Conclusion :

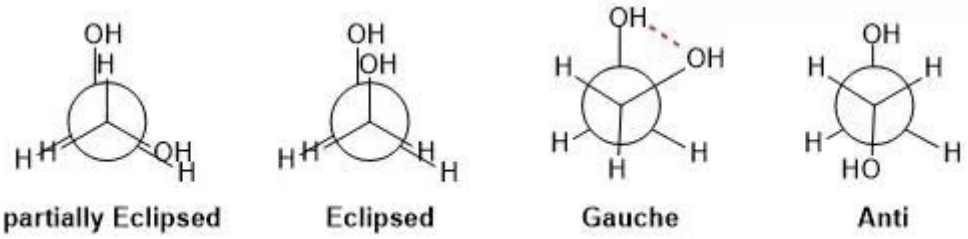
La compréhension de la stéréochimie est cruciale dans le monde du vivant.
Aujourd'hui, la prise en compte de la configuration spatiale d'une molécule fait part entière du travail des chimistes. Il convient de s'en assurer avant de mettre la molécule sur le marché pour la fabrication d'un médicament par exemple (exemple thalidomides).

Remarques:

-Il est possible de passer sur l'aspect énergétique des conformations (malgré que ca soit au prog de Tle S) et dire qu'on le fera en TD.
-Ne pas parler de configuration R/S (hors programme), mais évidemment le connaître pour les questions.
-Exemple dans cette leçon niveau vivant pour les conformations (non cités dans cette leçon) : https://www.eleves.ens.fr/home/hroussil/Plans/plans_lecon_chimie.pdf
-Le jury ne met pas d'excellente note si les connaissances en biochimie sont moyenne voir nulle, donc ne pas hésiter avant l'oral de bouquiner un peu de biochimie :)

Questions:

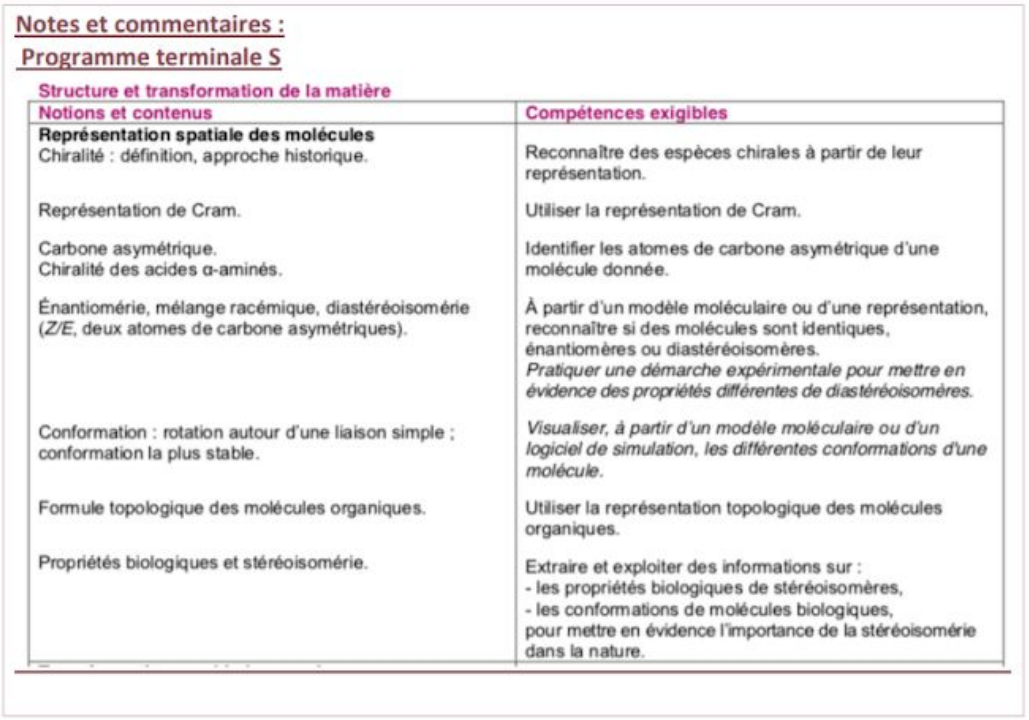
-Vous avez dit que plus une molécule est grande plus elle a de conformations ? Pour une petite molécule, il y en a une infinité ou pas ? Oui, on a présenté les cas principaux.
-Pourquoi une double liaison empêche la libre rotation ? Quelles orbitales sont mises en jeu? Les orbitales p (ou d ect) se recouvrent parrallèlement et forment la liaison π empêchant la rotation de la liaison (https://fr.wikipedia.org/wiki/Liaison_%CF%80)
- 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 ?



La conformation " gauche " est la plus stable grâce à la liaison hydrogène.
Bien que la liaison hydrogène soit également possible sous forme éclipsée, mais en raison de la contrainte de torsion, elle devient moins stable.
- Sur les protéines : retour sur le définition ? Différence entre un motif et un monomère ?
- Plusieurs questions sur les protéines, les acides aminés *(Cf LC11, LC5 sur la partie acide aminés, LC2 pour le lien avec les protéines)*
-Que se passe-t'il si on met un acide aminé dans l'eau ? Les acides aminés existent à l'état zwitterion (charge neutre = NH_3^+ + CO_2^-). pKa des différents groupes ? autour de 2 pour le groupe amine et autour de 9-10 pour un groupe carboxylique.

-Énoncer la loi de Biot, et la commenter ?
https://www.lachimie.fr/definitions/polarimetrie.php
-De quoi dépend le pouvoir rotatoire ? Il dépend d'après la loi de BIot de la longueur traversée par la lumière, de la concentration et du pouvoir rotatoir spécifique de la substance qui dépend de la longueur d'onde, de la température et du solvant.
-Comment séparer un mélange d'énantiomères ? On fait réagir avec un énantiomère seul que l'on connaît, on forme ainsi 2 diastéréoisomères qui sont séparables facilement, puis on trouve une méthode pour faire la réaction inverse pour obtenir l'énantiomère désiré.
Exemple avec l'acide lactique : https://www.lachimie.fr/definitions/polarimetrie.php
-Comment classer les C asymétriques ? En utilisant les règles Cahn-Ingold-Prelog (CIP)
Comment marchent les règles CIP ? LEs groupes sont placés dans l'ordre croissant en fonction de Z.
- Isomérisation acide maléique/acide fumarique : lequel des deux est le plus stable? L'acide maléique est moins stable car la proximité des groupements carboxyles rend aisée une déshydratation en anhydride maléique. Lequel a la température de fusion la plus faible, pourquoi ? l'acide maléique, dû à la présence de la liaison hydrogène intramoléculaire, elle limite la formation de liaison intermoléculaire, ce qui diminue la cohésion du solide. Lequel est le plus soluble, pourquoi ? l'acide maléique est le plus soluble car attention les solubilités sont inversées car l'acide maléique fait des liaisons hydrogène intra (que l'on pourrait penser moins soluble) et est aussi polaire, donc plus soluble dans l'eau.
-Explication de spectro RMN et IR et forme du spectre de fumarique/maléique ?
http://gerald.vincent.free.fr/fichiers_TS_2012/AEchimie/AE_diastereoisomeres.pdf
-quels sont les tests qui permettent de différencier les sucres ? Le test à la liqueur de Fehling permet de mettre en évidence uniquement le glucose. Test à l'eau iodée pour l'amidon.
http://aluttrin.free.fr/Lycee/Contenu%20lycee/1_L/Corrrection/6_Aliments/6_Glucides_prof.htm
-Notion d'épimères : 2 diastéréoisomère qui ne diffèrent que par la configuration d'un seul C* (glucose et galactose)
-Se renseigner sur les notions : acides gras, enzymes, phéromones,ADN….
-Représentation de Haworth: https://fr.wikipedia.org/wiki/Projection_de_Haworth

Programme Term S :



Notes et commentaires :

Programme terminale S

Structure et transformation de la matière

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

Les protocoles:

Chiralité et odeur

→ Matériel

-Carvone(+/-) ou Limonène (+/-) selon ce qu'il y'a

-éthanol à 95%

→ Protocole

On dilue quelques gouttes de (+)-carvone et (-)-carvone chacun dans un bécher d'alcool différent. On trempe ensuite un morceau de papier filtre dans chaque béchers et on laisse l'alcool s'évaporer. On sent ensuite les deux papiers et on remarque qu'ils n'ont pas la même odeur. Ceci met en évidence l'importance de la chiralité des molécules par rapport à nos récepteurs olfactifs.

Polarimètre

→ Matériel

-Polarimètre de Laurent

-Carvone(+/-) ou Limonène(+/-) selon ce qu'il y'a

→ Protocole

Le pouvoir rotatoire du limonène peut être pris au moyen d'un polarimètre numérique en réalisant une solution à 1 % de limonène dans l'éthanol absolu :

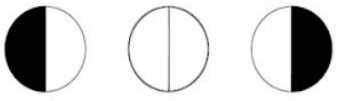
Les pouvoirs rotatoires spécifiques des deux formes énantiomères du limonène sont :

- [α] = + 106° pour le R-(+)-limonène
- [α] = - 106° pour le S-(-)-limonène

Notes pour l'utilisation du polarimètre :

La détermination du pouvoir rotatoire est effectuée en réglant la molette de sorte à observer l'équi-pénombre.

Il existe aussi une situation d'équi-éclairement. On se place plutôt à l'égalité des pénombres car l'œil y est plus sensible.



équi-pénombre

Intensité lumineuse relative entre les deux demi-plages observées en fonction de la position de l'analyseur.

Mise en œuvre pratique

1. Allumer la lampe à vapeur de sodium et attendre qu'elle chauffe.
2. Remplir la cellule polarimétrique de **solvant seul** en évitant de piéger des bulles d'air ou des particules solides. On réalise alors un « **blanc** ». Ajuster la position de l'analyseur à l'aide de la molette afin d'observer l'équi-pénombre. Vérifier que la valeur relevée est nulle. Dans le cas contraire, il faudra corriger la valeur du pouvoir rotatoire mesurée en lui soustrayant cette valeur.
3. **Rincer** la cellule polarimétrique avec l'échantillon puis la remplir.
4. Ajuster la position de l'analyseur à l'aide de la molette afin d'observer à nouveau l'équi-pénombre.
5. Relever la valeur du pouvoir rotatoire.
6. Vider la cellule et la nettoyer avec de l'éthanol.

Les bulles d'air peuvent provoquer des phénomènes de diffraction ou de diffusion de la lumière. La longueur traversée par la lumière dans l'échantillon peut aussi varier.

Pour α>0 : on parle de molécule dextrogyre
Pour α<0 : on parle de molécule lévogyre

Différence de solubilité entre diastéréoisomères :

→ Matériel

- acide maléique
- acide fumarique

→ Protocole

Il s'agit ici simplement de montrer la différence de solubilité entre les deux acides. On prend la même masse de chaque acide puis on les plonge chacun dans un bécher d'eau distillée. On agite puis on observe une probable différence de solubilité.