

Les Acides α -aminés

• Objectifs pédagogiques

- Définir Carbone asymétrique, énantiomères, chiralité et activité optique.
- Définir et nommer un AAA
- Faire la représentation de Fischer d'un AAA.
- Etudier quelques propriétés chimiques des AAA.

I - Quelques notions de Stéréochimie

- 1- Carbone asymétrique
- 2- Enantiomères (mélange racémique)
- 3- Chiralité
- 4- Pouvoir rotatoire
(Lévozyre et Dextrozyre)

II - Les Acides α -Aminés

- 1- Définition
- 2- Nomenclature
- 3- Structure
 - a) Carbone asymétrique
 - b) Représentation spatiale
 - c) Représentation de Fisher

III - Propriétés chimiques

- 1- Propriétés acido-basiques
 - a) Caractère ampholyte d'un A^3
 - b) L' A^3 en solution aqueuse
 - c) Diagramme de prédominance d'un A^3
- 2- Condensation entre molécules d' A^3

Chapitre IV : LES ACIDES α -AMINES

• Objectifs pédagogiques

- Définir : carbone asymétrique, énantiomères, chiralité et activité optique ;
- Définir et nommer un acide α -aminé ;
- Faire la représentation de Fisher d'un acide α -aminé ;
- Etudier quelques propriétés chimiques des acides α -aminés.

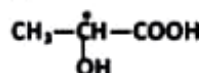
I. QUELQUES NOTIONS DE STEREOCHIMIE

La stéréochimie étudie les positions relatives dans l'espace des atomes d'une molécule et les propriétés physico-chimiques qui en découlent.

1-Carbone asymétrique

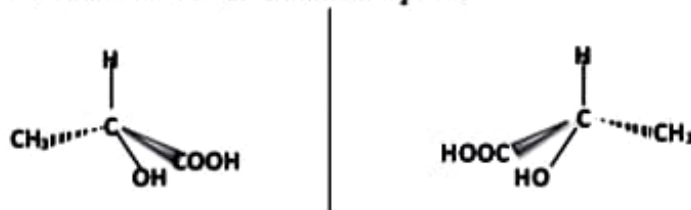
Un atome de carbone tétraédrique lié à quatre atomes ou groupe d'atomes différents est un carbone asymétrique. On le note C*.

Exemple :



2-Énantiomères

Lorsqu'une molécule possède un C*, pour la représenter dans l'espace on peut construire deux molécules différentes car elles ne sont pas superposables. Ces deux molécules sont symétriques l'une de l'autre par rapport à un plan ; on dit aussi qu'elles sont images l'une de l'autre dans un miroir plan. Ces deux molécules sont appelées *énantiomères* ou *énantiomorphes*.



Un mélange de quantité égale des deux énantiomères est dit **racémique**.

3- Chiralité

Un objet non superposable à son image dans un miroir est dit chiral. Lorsque deux molécules sont des énantiomères chacune d'elles est chirale. La présence d'un atome de carbone asymétrique confère cette propriété aux composés.

4- pouvoir rotatoire

Lorsqu'une substance qui est traversée par une lumière polarisée provoque une rotation du plan de vibration d'un angle α : on dit que cette substance est optiquement active ou qu'elle possède un pouvoir rotatoire.

Pour un observateur qui reçoit la lumière :

- s'il voit la rotation se faire vers la droite (sens des aiguilles d'une montre), la substance est dite

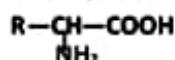
dextrogyre (+).

- S'il voit la rotation se faire vers la gauche (sens trigonométrique) la substance est dite **lévogyre (-)**.

- Les énantiomères ont des activités optiques : l'un est (+) l'autre (-). Un mélange équimolaire (50%) de chacun (mélange racémique) est **optiquement inactif**.

II. LES ACIDES α -AMINES

Un acide -aminé est un composé organique qui possède un groupe carboxyle $-\text{COOH}$ et un groupe amino $-\text{NH}_2$ liés au même atome de carbone (position 2 ou α). Leur formule générale est :

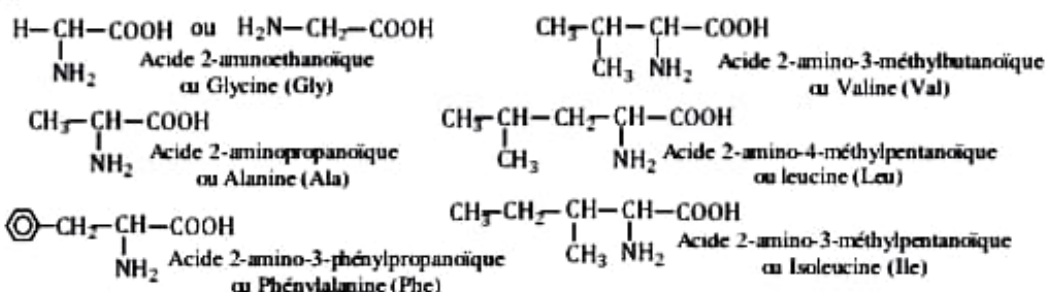


Il existe des acides β -aminés, le groupe amino $-\text{NH}_2$ se trouve en position 3 ou β .

2. Nomenclature

Les acides -aminés dérivent des acides carboxyliques par remplacement d'un atome d'hydrogène de la chaîne carbonée par un groupe $-\text{NH}_2$, ainsi le groupe carboxylique est désigné par la terminaison « oïque » et le groupe $-\text{NH}_2$ par le préfixe « amino ».

Exemples :



3. Structure

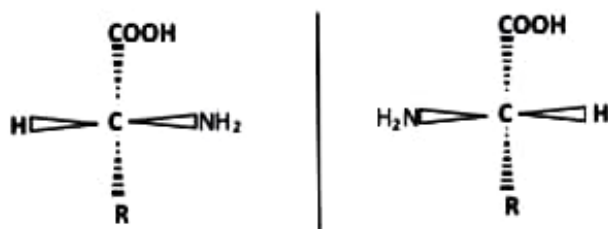
a) Carbone asymétrique

A l'exception de la glycine toutes les molécules d'acides -aminés possèdent un C^* donc pour toutes molécule d'acides α -aminés exceptée la glycine il y a deux énantiomères.

b) Représentation spatiale

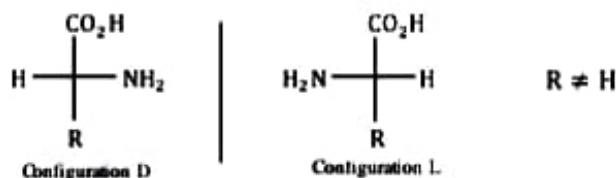
Par convention on dispose la molécule d'acide α -aminé de la façon suivante :

- Le groupe carboxyle $-\text{COOH}$ est placé en haut et le groupe alkyle $-\text{R}$ est placé en bas.
- Ces deux groupes ($-\text{COOH}$ et $-\text{R}$) sont situés en arrière par rapport au plan contenant le carbone asymétrique.
- Le groupe amino $-\text{NH}_2$ et l'atome d'hydrogène H sont situés en avant du carbone asymétrique.



c. Représentation de Fischer d'une molécule d'acide α -aminé

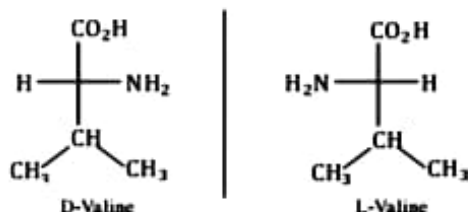
Pour obtenir la représentation de Fisher, on projette orthogonalement sur le plan la molécule d'acide α -aminé ainsi disposée dans l'espace.



Deux énantiomères ont des représentations de Fischer différentes.

- L'énantiomère dont le groupe amino - NH₂ se projette vers la droite dans la représentation de Fischer est nommée D : on dit qu'il a la configuration D.
- L'énantiomère dont le groupe amino - NH₂ se projette vers la gauche dans la représentation de Fischer est nommée L : on dit qu'il a la configuration L.

Exple : Cas de la Valine : $\text{CH}_3-\underset{\text{CH}_3}{\underset{|}{\text{CH}}}-\underset{\text{NH}_2}{\underset{|}{\text{CH}}}-\text{COOH}$



Remarque :

- Il n'existe pas de relation entre la configuration L ou D d'un acide α-aminé et son caractère dextrogyre ou lévogyre.

Exemple : la L-alanine est dextrogyre (+)

- A l'exception de la glycine toutes les molécules d'acides α-aminés sont chirales (car ils possèdent un C*) et donc une activité optique.
- Tous les acides α-aminés naturels sont dans la configuration L.

II. PROPRIETES CHIMIQUES

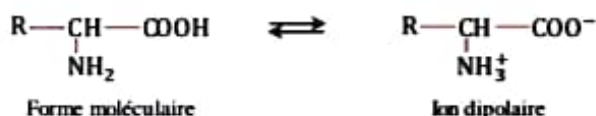
1. Propriétés acido-basiques

a) Caractère ampholyte des acides α-aminés

Une molécule d'acide α-aminé contient :

- un groupe carboxyle (-COOH), acide (donneur de proton H⁺) ;
- un groupe amino - NH₂, basique (accepteur de proton H⁺).

La proximité de ces groupes facilite le transfert intramoléculaire du proton H⁺ du groupe -COOH vers le groupe -NH₂. On a ainsi un équilibre chimique suivant l'équation :

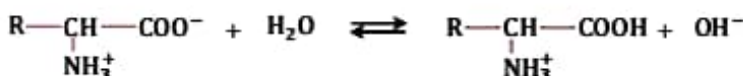


L'ion dipolaire est appelé **amphion** ou **zwitterion**. A l'état pur, les acides α-aminés se présentent principalement sous forme d'amphion.

b. L'acide α-aminé en solution aqueuse.

Les acides α-aminés sont très solubles dans l'eau : ils s'y trouvent essentiellement sous forme d'amphions. Au point de vue acido-basique, l'amphion (comme la forme moléculaire) peut-être considéré :

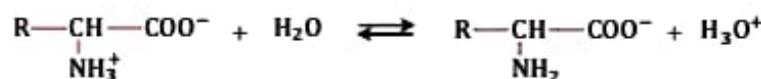
- soit comme une base susceptible de capter un proton H⁺ :



On définit ainsi le couple acide/base : $\text{R}-\underset{\text{NH}_3^+}{\text{CH}}-\text{COOH} / \text{R}-\underset{\text{NH}_3^+}{\text{CH}}-\text{COO}^-$ de constante d'acidité K_{a1} avec $\text{p}K_{a1} = -\log K_{a1}$

Si R – est un groupe alkyle alors $2 \leq \text{p}K_{a1} \leq 3$.

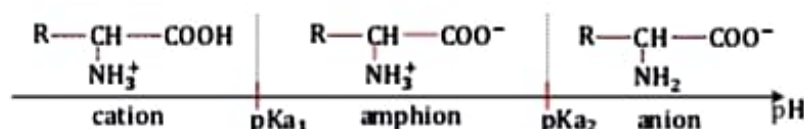
- soit comme un acide susceptible de céder un proton H^+ :



On définit ainsi le couple acide/base $\text{R}-\underset{\text{NH}_3^+}{\text{CH}}-\text{COO}^- / \text{R}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COO}^-$ de constante d'acidité K_{a2} avec $\text{p}K_{a2} = -\log K_{a2}$

Si R – est un groupe alkyle alors $\text{p}K_{a2} \approx 10$

c. Diagramme de prédominance d'acide α -aminé.



En solution aqueuse, l'acide α -aminé se présente sous quatre formes :

$\text{R}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$, cette espèce est minoritaire quel que soit le pH de la solution ;

$\text{R}-\underset{\text{NH}_3^+}{\text{CH}}-\text{COO}^-$, cette espèce est majoritaire si $\text{p}K_{a1} \leq \text{pH} \leq \text{p}K_{a2}$;

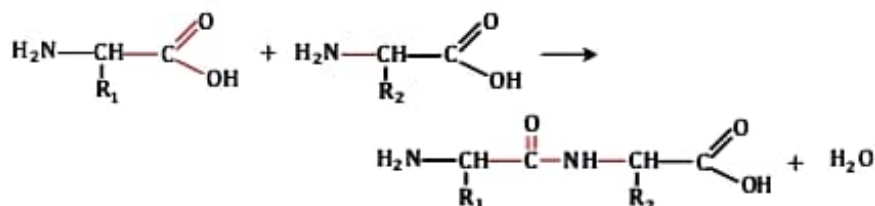
$\text{R}-\underset{\text{NH}_3^+}{\text{CH}}-\text{COOH}$, cette espèce est majoritaire si $\text{pH} < \text{p}K_{a1}$;

$\text{R}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COO}^-$, cette espèce est majoritaire si $\text{pH} > \text{p}K_{a2}$.

2. Condensation entre molécules d'acide α -aminés

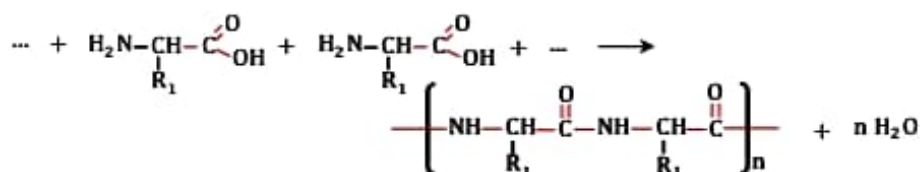
a. La liaison peptidique : les dipeptides

La liaison peptidique résulte de l'élimination d'une molécule d'eau entre le groupe carboxyle ($-\text{CO}_2\text{H}$) d'une molécule d'acide α -aminé et le groupe amino ($-\text{NH}_2$) d'une autre molécule d'acide α -aminé.



La molécule obtenue est un dipeptide. Le groupe $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-$ qui relie les deux acides α -aminés est appelé liaison peptidique. C'est un groupe amide.

b. La polycondensation : les polypeptides



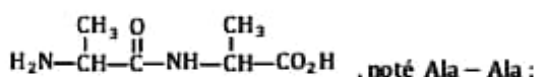
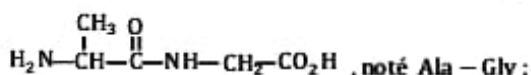
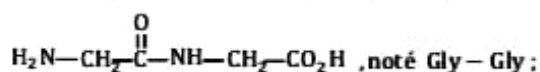
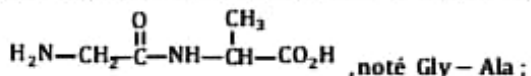
On obtient un polypeptide qui est caractérisé par la présence de plusieurs liaisons peptidiques. Les polypeptides sont donc des polyamides.

Comme les polypeptides, les protéines sont des polyamides. Seulement les protéines ont des chaînes beaucoup plus longues, ce sont des macromolécules. Leur masse moléculaire est supérieure 10000g/mol.

Exemples : Hémoglobine (66000g/mol), Kératine (cheveux), Insuline (pancréas).

c. La synthèse peptidique

Considérons un mélange équimolaire de deux acides α -aminés : la glycine $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{H}$ (Gly) et l'alanine $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CO}_2\text{H}$ (Ala). La condensation entre ces deux acides α -aminés peut se faire de différentes manières et on obtient dans le milieu réactionnel quatre dipeptides différents :



On obtient aussi des tripeptides et des tetrapeptides.

Pour obtenir un seul dipeptide, synthèse sélective d'un dipeptide, on procède à des opérations d'activations et de blocage (désactivation) :

- la fonction acide carboxylique est bloquée par transformation en ester en la faisant réagir avec un alcool ;
- la fonction amine est bloquée par transformation en amide en la faisant réagir avec un chlorure d'acyle ou un anhydride d'acides ;
- la fonction acide carboxylique est activée par transformation en chlorure d'acyle par action du chlorure de thionyle SOCl_2 (ou de PCl_5 , ou encore de PCl_3).
- on régénère les fonctions bloquées lorsque la liaison peptidique a été réalisée.

La synthèse d'un polypeptide s'effectue par liaison peptidiques successives. Lorsqu'on veut réaliser la synthèse d'un polypeptide à très grande chaîne, on lie généralement entre eux des « petits » dipeptides

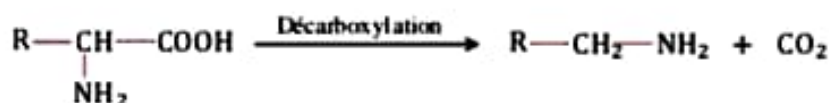
d) Aspect stéréochimie de la synthèse peptidique

Le blocage ou l'activation d'un groupe ne modifie pas sa position dans la molécule ; au cours de la synthèse peptidique la configuration des atomes de carbone asymétrique situés en α se conservent.

A partir d'un acide α -aminé de configuration L, on obtient des dipeptides de configuration LL, mais si on part d'un mélange racémique (c'est-à-dire qui contient des acides -aminés L et des acides -aminés D) on obtient quatre dipeptides différents suivant leur configuration.

3. La décarboxylation des acides α -aminés

La décarboxylation d'une molécule est la perte d'une molécule de gaz carbonique (CO_2) par cette molécule. La décarboxylation d'une molécule d'acide α -aminé conduit à une amine.



EXERCICES D'APPLICATION

Exercice 1

La phénylalanine et l'alanine (acide-2-aminopropanoïque) appartiennent tous deux à une même famille des composés organiques.

- 1- a) Ecrire leur formule semi-développée et donner le nom officiel du phénylalanine.
- b) Quels sont les groupements fonctionnels caractéristiques de cette famille de composés organique. Donner le nom de cette famille.
- c) Vérifier que les deux molécules sont chirales puis représenter les deux configurations correspondant à chaque énantiomère de l'alanine en utilisant la représentation de Fischer.
- 2- a) On fait réagir du chlorure de méthanoyle sur la phénylalanine. Il se forme un composé organique A. Ecrire l'équation-bilan de cette réaction.
- b) On prépare le composé B par action du méthanol sur l'alanine.
- b1) Donner la nature de cette réaction puis identifier B par sa formule semi-développée.
- b2) Quels sont les inconvénients de cette réaction sur le plan de production industrielle ?
- c) On synthétise le composé organique C par action de B sur A. Ecrire l'équation bilan de la réaction puis donner les fonctions chimiques que renferme C tout en encadrant les groupements fonctionnels
- 3) La décarboxylation (élimination d'une molécule de dioxyde de carbone) de l'alanine donne un composé E.
- a) Donner la famille et le nom de E.
- b) On dissout $1,3 \cdot 10^{-2} \text{ mol}$ de E dans 1L d'eau pure et on obtient une solution de $\text{pH} = 11$ à 25°C . Vérifier que E n'est pas totalement ionisé.
- c) Calculer les concentrations molaires des espèces chimiques présentes dans la solution puis déduire le pK_a du couple acide/base.

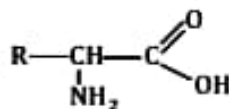
Exercice 2

Donner : Masses molaires atomiques en g/mol : H : 1 ; C : 12 ; N : 14 ; O : 16.

Volume molaire gazeux $V_0 = 22,4 \text{ L/mol}$

Masse volumique de l'air $\mu_a = 1300 \text{ kg/m}^3$

La formule générale d'un acide 2-amino-alcanoïque est donnée par la formule ci-contre où R est un groupe alkyle.



- 1- On vaporise entièrement une masse $m = 8,5 \text{ g}$ d'un acide α -amine.
- Le volume de gaz obtenu mesuré dans les conditions normales de température et de pression vaut $V = 2,13 \text{ mL}$.
- a) Montrer que la densité de vapeur de cet acide vaut approximativement $d = 3,07$.
- b) En déduire sa masse molaire, sa formule semi-développée et son nom dans la nomenclature officielle.
- c) Le composé est chiral. Pourquoi ? Donner les représentations de Fischer de ses deux énantiomères.
- d) Donner les formules de trois formes de l'acide α -aminé présente dans la solution aqueuse.
- e) Quelle est la forme prédominante à $\text{pH} = 6$; à $\text{pH} = 10,6$. On donne : $\text{pK}_{a1} = 2,3$; $\text{pK}_{a2} = 9,9$.
- 2- on réalise la décarboxylation d'une masse $m' = 8,9 \text{ g}$ de l'acide α -aminé précédent.
- a) Ecrire l'équation de cette réaction.
- b) Quelle masse d'amine obtient-on si le rendement de la réaction est de 80% ?
- c) Donner la formule semi-développée et le nom de l'amine.
- d) On fait réagir l'amine obtenue sur le chlorure d'éthanoyle. Ecrire l'équation de la réaction sachant que l'amine est en excès puis nommer les produits organiques formés.
- 3- L'amine obtenue possède un isomère de fonction.
- a) Donner la formule semi-développée et le nom de cet isomère.
- b) On procède à l'alkylation de l'isomère avec l'iodométhane CH_3I . Donner les formules semi-développées et les noms des produits de la réaction.