

# LES ACIDES $\alpha$ -AMINÉS

## I. Quelques notions de stéréochimie :




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

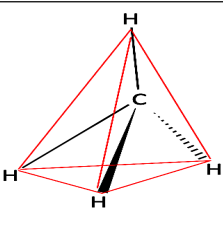
### 1. Rappels :

#### 1.1. Géométrie de quelques molécules :

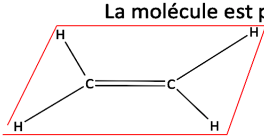
☞ **Molécule de méthane  $\text{CH}_4$  :**  $\widehat{\text{HCH}} = 109^\circ 28'$ ;  $d_{\text{C-H}} = 109 \text{ pm}$

Un carbone qui échange quatre liaisons covalentes simples est un carbone tétraédrique. La molécule de méthane est un tétraèdre.

CONVENTION POUR LA REPRESENTATION EN PERSPECTIVE	
	liaison dans le plan
	liaison en avant du plan
	liaison en arrière du plan



#### ☞ Molécule d'éthylène $\text{C}_2\text{H}_4$ :

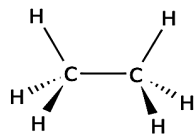
$\widehat{\text{HCH}} = \widehat{\text{HCC}} = 120^\circ$	
$d_{\text{C-H}} = 109 \text{ pm}$	
$d_{\text{C-C}} = 134 \text{ pm}$	

#### ☞ Molécule d'acétylène $\text{C}_2\text{H}_2$ :

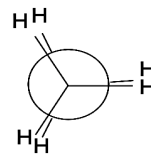
$\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$	la molécule est linéaire : $d_{\text{C-H}} = 109 \text{ pm}$ ; $d_{\text{C-C}} = 121 \text{ pm}$
--	--

## 1.2. Conformation :

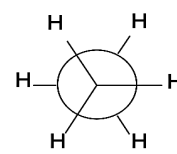
La conformation est l'ensemble des positions relatives des atomes dans l'espace du fait de la rotation autour des axes de liaisons covalentes. On passe d'une conformation à une autre par une simple rotation autour des liaisons de covalence.



Représentation en perspective



position éclipsée



position décalée

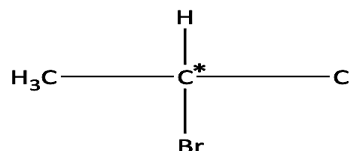
Représentation de Newman

## 2. Carbone asymétrique :

### 2.1. Définition :

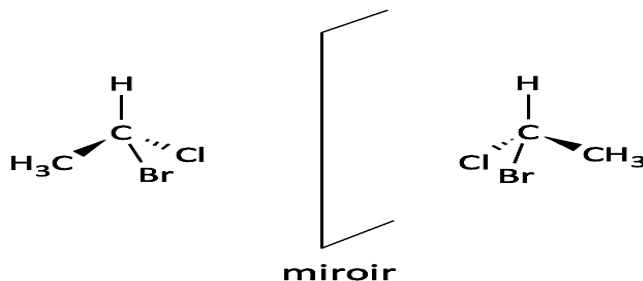
Un atome de carbone tétraédrique lié à quatre atomes ou groupe d'atomes différents est un carbone asymétrique. On le note  $\text{C}^*$ .

Exemple : **le 1-bromo-1-chloroéthane**



## 2.2. Énantiomère :

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 racémique est un mélange équimolaire de deux énantiomères.**

## 2.3. Chiralité :

Un objet non superposable à son image dans un miroir est dit chiral. Lorsque deux molécules sont énantiomères chacune d'elles est chirale.

**N.B :** Une molécule qui contient un seul carbone asymétrique est chirale.

## 3. Configuration :

La configuration d'une molécule possédant un carbone asymétrique (C\*) est déterminée par la façon dont sont disposés les 4 atomes ou groupes d'atomes liés au carbone asymétrique.

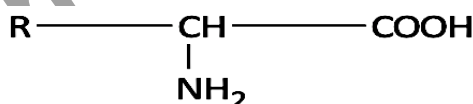
La configuration est différente de la conformation ; en effet pour passer d'une configuration à une autre des rotations autour des liaisons de covalentes ne suffisent pas. Il faut rompre des liaisons et échanger les dispositions des différents atomes liés au carbone asymétrique.

## II. Acide $\alpha$ -aminés :

### 1. Définition :

Un acide  $\alpha$ -aminé est un composé organique qui possède un groupe carboxylique -COOH et un groupe amino -NH<sub>2</sub> liés au même atome de carbone (position 2 et  $\alpha$ ).

Leur formule générale est :

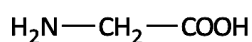


**Remarque :** il existe des acides  $\beta$ -aminés, le groupe amino -NH<sub>2</sub> se trouve en position 3 ou  $\beta$ .

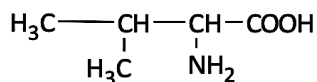
### 2. Nomenclature :

Les acides  $\alpha$ -aminés dérivent des acides carboxyliques par remplacement d'un atome d'hydrogène de la chaîne carbonée par un groupe -NH<sub>2</sub>, ainsi le groupe carboxylique est désigné par la terminaison « **oïque** » et le groupe -NH<sub>2</sub> par le préfixe « **amino** ».

### Exemples :

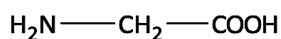


acide 2-aminoéthanoïque

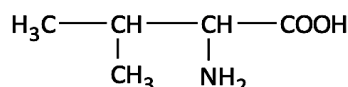


acide 2-amino-3-méthylbutanoïque

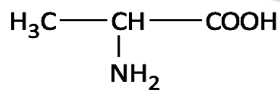
**Remarque :** la plus part des acides  $\alpha$ -aminés portent des noms usuels



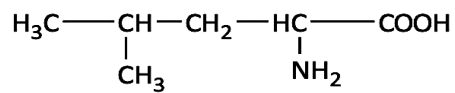
acide 2-aminoéthanoïque  
ou la glycine (Gly)



acide 2-amino-3-méthylbutanoïque  
ou la valine (Val)



acide 2-aminopropanoïque  
ou alanine (Ala)

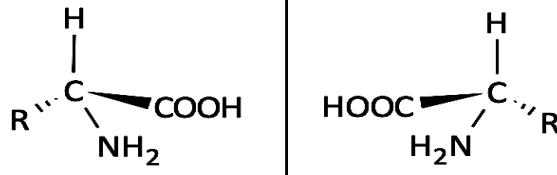


acide 2-amino-4-méthylpentanoïque  
ou La leucine (Leu)

### 3. Structure :

#### 3.1. Carbone asymétrique :

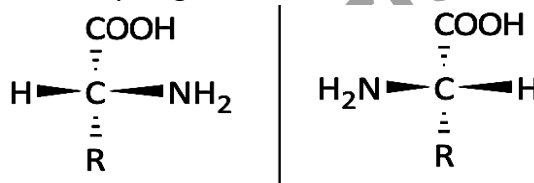
A l'exception de la glycine toutes les molécules d'acides  $\alpha$ -aminés possèdent un C\* donc pour toutes molécule d'acide  $\alpha$ -aminés exceptée la glycine il y a deux énantiomères.



#### 3.2. Représentation spatiale :

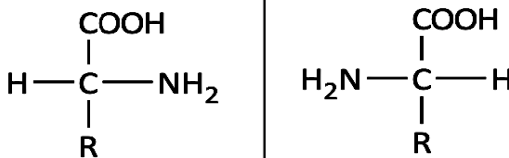
Par convention on dispose la molécule d'acide  $\alpha$ -aminés de la façon suivante :

- 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.



#### 3.3. Représentation de Fischer :

Pour obtenir la représentation de Fischer on projette orthogonalement sur le plan de la molécule d'acide  $\alpha$ -aminé ainsi disposée dans l'espace.



#### 3.4. Nomenclature L et D :

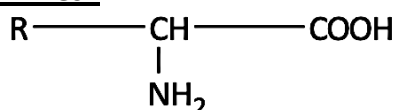
Par définition l'énantiomère dont le groupe amino  $-\text{NH}_2$  se projette à droite dans la représentation de Fischer est nommée D : on dit qu'il a la configuration D.

L'énantiomère dont le groupe amino  $-\text{NH}_2$  se projette à gauche dans la représentation de Fischer est nommée L : on dit qu'il a la configuration L.

### III. Propriétés chimiques :

#### 1. Propriétés acido-basiques :

##### 1.1. Caractère ampholyte des acides $\alpha$ -aminés :



Considérons les molécules d'acide  $\alpha$ -aminés, le groupe  $-\text{COOH}$  est donneur de proton  $\text{H}^+$  tandis que  $-\text{NH}_2$  est capteur de proton. La proximité de ces groupes facilite le transfert intermoléculaire du proton  $\text{H}^+$  du groupe  $-\text{COOH}$  vers le groupe  $-\text{NH}_2$ . On a ainsi un équilibre chimique selon l'équation suivant :



L'ion dipolaire est appelé Amphion ou Twitterion. C'est la forme majoritaire sous laquelle l'acide  $\alpha$ -aminé se présente en solution. L'Amphion est un ampholyte car il peut capter un proton  $\text{H}^+$  par le groupe  $-\text{COO}^-$  ou libérer un proton par le groupe  $-\text{NH}_3^+$ .

### 1.2. Caractère acide :



Couple Amphion/anion :

Si  $\text{R}=\text{H} \Rightarrow \text{pK}_a=9,8$

### 1.3. Caractère basique :



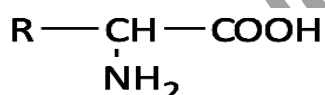
Couple cation/Amphion :

Si  $\text{R}=\text{H} \Rightarrow \text{pK}_a=2,3$

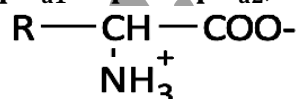
### 1.4. Domaine de prédominance :

En solution l'acide  $\alpha$ -aminé se présente sous 4 formes :

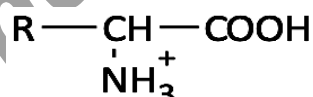
☞ Quel que soit le pH l'espèce minoritaire est :



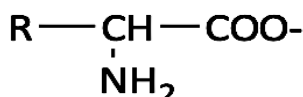
☞ Si le pH de la solution est tel que  $\text{pK}_{a1} \leq \text{pH} \leq \text{pK}_{a2}$ , l'espèce majoritaire est :



☞ Si le  $\text{pH} < \text{pK}_{a1}$ , l'espèce majoritaire est :



☞ Si le  $\text{pH} > \text{pK}_{a2}$ , l'espèce majoritaire est :



Ainsi on obtient le diagramme suivant :



### Exercice d'application :

Dans un litre d'eau on dissout 1,5 g de glycine. Par dissolution de gaz chlorhydrique ou de d'hydroxyde de sodium on peut faire varier le pH de la solution sans modifier son volume. La glycine a pour  $\text{pK}_{a1} = 2,4$  et pour  $\text{pK}_{a2} = 9,8$ .

1. Calculer la concentration de la solution.

2. Sur un axe gradué en pH situer les domaines de prédominance des diverses espèces.

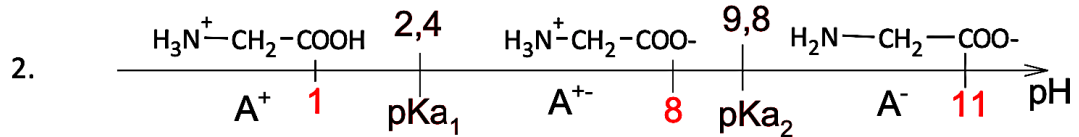
3. On fixe successivement le pH de la solution à 1 ; 8 et 11. Placer ces valeurs sur l'axe gradué de la question 2) et déterminer pour chaque cas la concentration de l'espèce prédominante.

4. On se place à  $\text{pH} = 6,1$  ; montrer que le cation et l'anion ont la même concentration.

**Résolution :**

A  $\equiv$  NH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOH ; M=75 g/mol.

1.  $C = \frac{n}{V} = \frac{m}{MV} = \frac{1,5}{75 \times 1} = 2 \cdot 10^{-2} \text{ M.}$



3. Calcul des concentrations

- Si pH=1 A<sup>+</sup> prédomine

$C = [A] + [A^+] + [A^\ddagger] + [A^-] \approx [A^+] + [A^\ddagger] + [A^-]$ , [A] est toujours négligeable quelque soit le pH.

$C \approx [A^+] + [A^\ddagger] = \text{car } A^- \text{ est ultra minoritaire : } C = [A^+] \left( 1 + \frac{[A^\ddagger]}{[A^+]} \right) \quad (1)$

$Ka_1 = \frac{[H^+][A^\ddagger]}{[A^+]} \Rightarrow \frac{[A^\ddagger]}{[A^+]} = \frac{Ka_1}{[H^+]} \quad (2)$

(1) et (2)  $\Rightarrow C = [A^+] \left( 1 + \frac{Ka_1}{[H^+]} \right) \Rightarrow [A^+] = \frac{C}{1 + \frac{Ka_1}{[H^+]}} = 1,9 \cdot 10^{-2} \text{ M, noter } [H^+] = 10^{-\text{pH}}$

- si pH=8, l'Amphion est majoritaire

$C = [A] + [A^+] + [A^\ddagger] + [A^-] \approx [A^\ddagger] + [A^-] \approx [A^\ddagger] \left( 1 + \frac{[A^-]}{[A^\ddagger]} \right) \quad (3)$

$Ka_2 = \frac{[H^+][A^-]}{[A^\ddagger]} \Rightarrow \frac{[A^-]}{[A^\ddagger]} = \frac{Ka_2}{[H^+]} \quad (4)$

(3) et (4)  $\Rightarrow [A^\ddagger] = \frac{C}{1 + \frac{Ka_2}{[H^+]}} = 1,97 \cdot 10^{-2} \text{ M}$

- si pH=11, l'anion est majoritaire

$C \approx [A^-] + [A^\ddagger] = [A^-] \left( 1 + \frac{[A^\ddagger]}{[A^-]} \right) = [A^-] \left( 1 + \frac{[H^+]}{Ka_2} \right) \Rightarrow [A^-] = \frac{C}{1 + \frac{[H^+]}{Ka_2}} = 1,88 \cdot 10^{-2} \text{ M}$

4. si pH=6,1 [A<sup>+</sup>]=[A<sup>-</sup>] , on a alors C=[A<sup>+</sup>]+[A<sup>+</sup>]+[A<sup>-</sup>]

En tirant les expressions de [A<sup>+</sup>] dans les équations (2) et (4) et en faisant l'égalité, on obtient la

relation suivante :  $[A^+] / [A^-] = \frac{[H^+]^2}{Ka_1 Ka_2} = 1 \Rightarrow [A^+] = [A^-]$



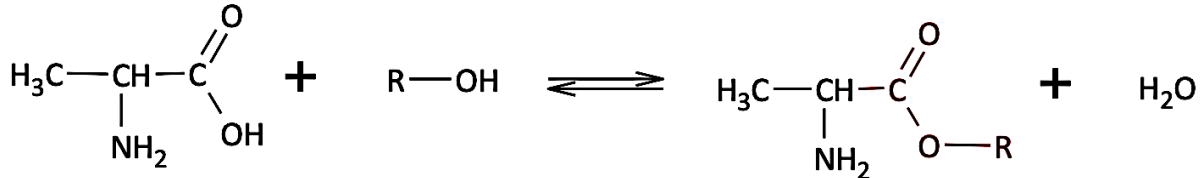
### 3.1. Synthèse sélective d'un dipeptide :

Si on veut obtenir qu'un seul dipeptide (par exemple le dipeptide HGly-AlaOH (1) ou la glycine est terminale N) à partir d'un mélange équimolaire de glycine et d'alanine, on doit empêcher les autres réactions (2, 3, 4) qui sont des réactions parasites pour cette synthèse. Pour cela il faut :

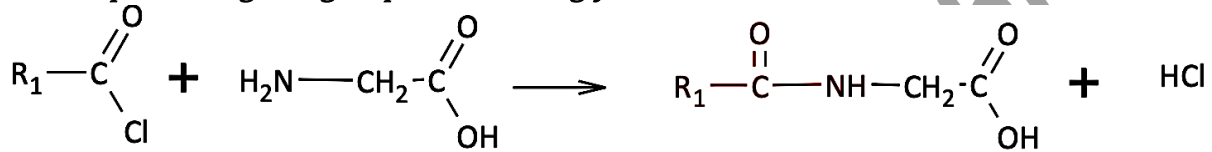
- ☞ Bloquer ou désactiver les groupes qui ne participent pas à la réaction.
- ☞ Activer l'un des groupes qui participe à la réaction.

### 3.2. Exemple d'une synthèse sélective du dipeptide HGly-AlaOH :

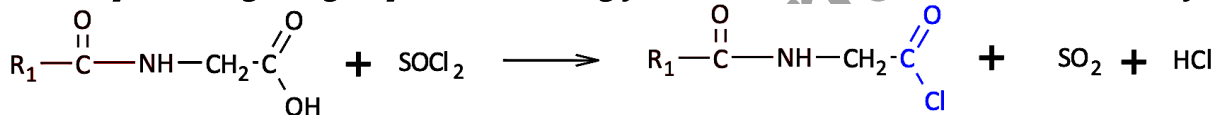
- ☞ **Première étape : blocage du groupe -COOH de l'alanine en le transformant en ester :**



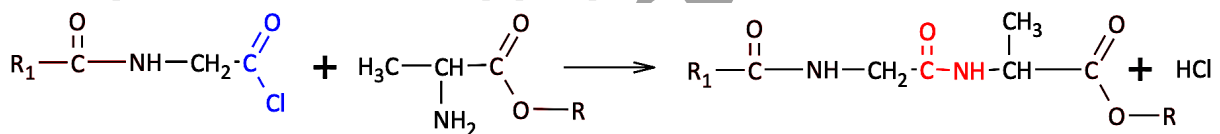
- ☞ **2<sup>ème</sup> étape : blocage du groupe -NH<sub>2</sub> de la glycine en le transformant en amide :**



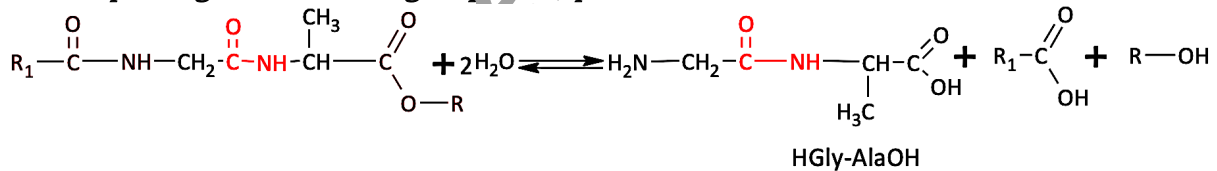
- ☞ **3<sup>ème</sup> étape : blocage du groupe -COOH de la glycine en le transformant en chlorure d'acyle :**



- ☞ **4<sup>ème</sup> étape : formation de la liaison peptidique :**



- ☞ **5<sup>ème</sup> étape : régénération des groupes bloqués :**



### 3.3. Aspect stéréochimie de la synthèse peptidique :

Le blocage, l'activation ou la régénération 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.

**Exemple :** 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 α-aminés L et des acides α-aminés D).

**Exemple :** considérons un mélange racémique d'alanine et de valine. Si nous synthétisons le dipeptide Ala-Val.

Ala(L)-Val(D)	Ala(L)-Val(L)
Ala(D)-Val(L)	Ala(D)-Val(D)