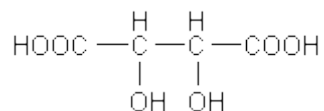


Interrogation en Chimie Bio-organique

Première activité

- 1-donnez la définition des isomères.
- 2-donnez la définition de la chiralité.
- 3-donnez la définition d'une substance optiquement active.

Deuxième activité : Propriétés physiques de l'acide tartrique



Produit naturel, connu des anciens comme tartre, décrit dès 800 par l'alchimiste Jabir ibn Hayyan sous le nom de tartre. L'acide tartrique confère l'acidité au vin et fut à l'origine de la découverte de la chiralité des composés organiques.

Composé	TF (°C)	Densité d	Solubilité (g/100 g)	$[\alpha]$ (°·dm ⁻¹ ·g ⁻¹ ·cm ³)
(2R, 3R)-tartrique	170	1,76	147	+12
(2S, 3S)-tartrique	170	1,76	147	-12
mélange racémique	205	1,68	25	0

1. Que peut-on dire sur les propriétés physiques de deux énantiomères ?
2. Comment expliquer que l'acide tartrique racémique n'a pas d'effet sur la lumière polarisée ?
3. Identifier le ou les carbones asymétriques sur la représentation de la molécule d'acide tartrique ?

Troisième activité

Rédiger une synthèse argumentée permettant de répondre à la problématique suivante :

Est-il préférable de séparer les énantiomères ou peut-on continuer à vendre des composés dont le principe actif se présente sous forme racémique ?

Pour cela :

- expliquez l'existence de molécules énantiomères, donnez des exemples.
- Dégager 3 propriétés biologiques différentes pour les énantiomères. Illustrer par un exemple chacune de ces propriétés.
- Les récepteurs olfactifs de l'homme sont-ils sensibles à la chiralité des molécules ?
- après avoir défini la notion de mélange racémique, justifiez qu'un seul des deux énantiomères puisse être actif.
- préciser en quoi il peut-être indispensable de séparer les énantiomères avant de les commercialiser
- expliquer pourquoi cela n'a pas besoin d'être systématique en indiquant quelle en est la conséquence sur la posologie(dose administrée et fréquence d'administration)

LES PROPRIETES BIOLOGIQUES DES STEREOISOMERES

1. Propriétés biologiques des énantiomères

Au XIXe siècle, on utilisait déjà des principes actifs chiraux comme la morphine, administrée comme anti-douleur et extraite du pavot ou la quinine, prescrite comme anti-paludique et extraite des écorces de quinquina. La structure chimique et tridimensionnelle de ces molécules n'était cependant pas connue. Malgré les idées énoncées par Pasteur à la fin du XIXe, les chimistes ont mis beaucoup de temps pour comprendre que la chiralité pouvait avoir un impact considérable sur les organismes vivants. Cette prise de conscience a eu lieu dans les années 1960 avec le drame de la thalidomide, médicament qui fut administré aux femmes enceintes comme anti-vomitif, et qui provoqua chez les nouveaux-nés de graves malformations. On connaît aujourd'hui la raison de ce drame : alors que l'énantiomère R* est bien anti-vomitif, l'énantiomère S* est tératogène ! Beaucoup de médicaments possèdent des propriétés thérapeutiques différentes selon leur forme énantiomère. Les acides carboxyliques aromatiques comme le naproxène ou l'ibuprofène sont connus pour avoir un effet anti-inflammatoire et antipyrétique sous leur forme S et sans effet important sous leur forme R. L'administration du composé sous forme racémique est peu intéressante car le patient ingère 50% de substance dont il ne tire aucun bénéfice mais qui au contraire possède généralement des effets secondaires. Les aminoalcools aromatiques comme le propranolol sont connus pour avoir un effet β -bloquant sous leur forme S et contraceptif masculin sous leur forme R. Ils sont donc administrés sous forme énantiopure. Les herbicides et les phéromones possèdent également des activités différentes selon leur forme énantiomère.

Les goûts et les odeurs ont également un rapport avec la chiralité. L'asparagine a le goût amer caractéristique de l'asperge sous sa forme S et possède un goût plutôt sucré sous sa forme R. De même, l'énantiomère S de la carvone a une odeur de cumin, alors que l'énantiomère R a une odeur de menthe verte. Le limonène (composé issu du citron) a effectivement une odeur de citron sous sa forme S, mais plutôt une odeur d'orange sous sa forme R. Dans le cas du menthol qui possède trois carbones asymétriques et donc plusieurs stéréoisomères, seul le stéréoisomère correspondant au (-)-menthol possède le goût rafraîchissant caractéristique. De même, seul l'aspartame de configuration (S,S) a le pouvoir édulcorant.

D'après « Molécules chirales : Stéréochimie et propriétés »
Auteurs : André Collet, Jeanne Crassous, Jean-Pierre Dutasta, Laure Guy

Information : Les lettres R et S correspondent à une nomenclature spécifique pour un couple d'énantiomères. Les énantiomères R et S sont images l'un de l'autre dans un miroir plan et ils ne sont pas superposables.