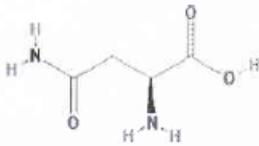


Examen de Chimie Bio-Organique

2^{ème} année Master Biochimie Appliquée

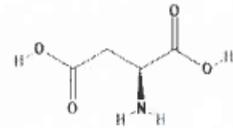
Exercice 1

-Donner la **formule développée** et le **nom commun** (d'usage) des composés suivants:



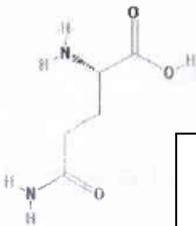
1.5

acide 2,4-diamino-4-oxobutanoïque = l'acide asparagine (Asn)



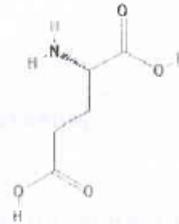
1.5

acide 2-aminobutanedioïque =
l'acide aspartique (Asp)



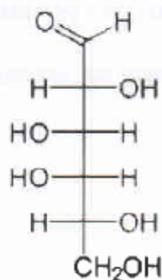
1.5

acide 2,5-diamino-5-oxopentanoïque =
acide glutamine (Gln)



1.5

acide 2-aminopentanedioïque =
acide glutamique (Glu)



1.5

D-Galactose

- (2R,3S,4S,5R)-2,3,4,5,6-pentahydroxyhexanal

Exercice 2 :

1-la définition des isomères :

Des composés qui ont la même formule brute sont dits isomères s'ils diffèrent par la nature des liaisons chimiques ou par l'arrangement des atomes dans l'espace.

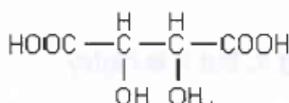
2-la définition de la chiralité :

La propriété pour un objet de ne pas être superposable à son image dans un miroir plan. Est chiral tout objet n'ayant ni centre ni plan de symétrie.

3-la définition d'une substance optiquement active :

Toute substance faisant tourner le plan de polarisation (donc de vibration) de la lumière polarisée est 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)	$[\alpha]$ ($^{\circ} \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^3$)
(2R, 3R)-tartrique	170	1,76	147	+12
(2S, 3S)-tartrique	170	1,76	147	-12
mélange racémique	205	1,68	25	0

1. les propriétés physiques de deux énantiomères (2R,3R)-tartrique et (2S,3S)-tartrique :

On constate que les deux énantiomères possèdent les mêmes propriétés physiques (TF, Densité et Solubilité), mais se distinguent, l'un de l'autre, par leur pouvoir rotatoire $[\alpha]$. Au moment où

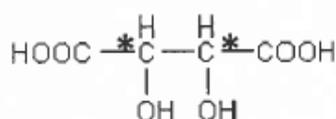
(2R,3R)-tartrique fait tourner le plan de polarisation à droite(+), (2S,3S)-tartrique le fait à gauche(-).

2. expliquer que l'acide tartrique racémique n'a pas d'effet sur la lumière polarisée :

Par définition un mélange équimoléculaire de deux énantiomères est un racémique. Dans ce cas, il y a addition des pouvoirs rotatoires des deux énantiomères du même composé, dits inverses optiques ou antipodes optiques (effets opposés sur la lumière polarisée). Donc, on dit que le racémique est inactif par compensation, et on peut écrire :

$$[\alpha]_{\text{racémique}} = [\alpha]_{(2R,3R)\text{-tartrique}} + [\alpha]_{(2S,3S)\text{-tartrique}} = (+12) + (-12) = 0$$

3. Identifier le ou les carbones asymétriques sur la représentation de la molécule d'acide tartrique



Problème

- De quoi s'agit-il dans ce texte (proposer un titre) ?

Propriété biologiques des stéréoisomères-énantiomères.

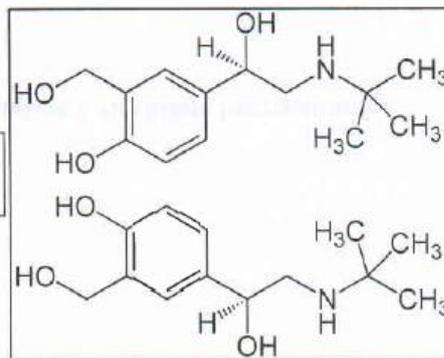
- Expliquer l'existence de molécules énantiomères, donnez des exemples.

0,25 Un principe actif dépourvu d'un centre ou d'un plan de symétrie, est chiral. Celui-ci n'est pas superposable à son image dans un miroir plan. Dans ce cas, la molécule existe au moins sous deux formes stéréoisomères dites des énantiomères. A titre d'exemple, le salbutamol, un bronchodilatateur agoniste des récepteurs β -adrénergiques sympathomimétiques est un produit chiral se présentant sous deux formes énantiomères (R et S).

0,15

0,15

énantiomère R du salbutamol (en haut) et S-salbutamol (en bas)



- Dégager 3 propriétés biologiques différentes pour les énantiomères. Illustrer par un exemple chacune de ces propriétés.

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. il est intéressant de constater que 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. finalement, 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.

Le thalidomide démontre que un énantiomère peut présenter des effets thérapeutiques (S) antiémétique alors que son image dans un miroir (R) provoque des toxicités irréversibles (tératogène).

- Les récepteurs olfactifs de l'homme sont-ils sensibles à la chiralité des molécules ?

Les récepteurs olfactifs de l'homme sont sensibles à la chiralité des molécules puisqu'ils distinguent des odeurs différentes selon l'énantiomère comme dans le cas de la carvone par exemple.

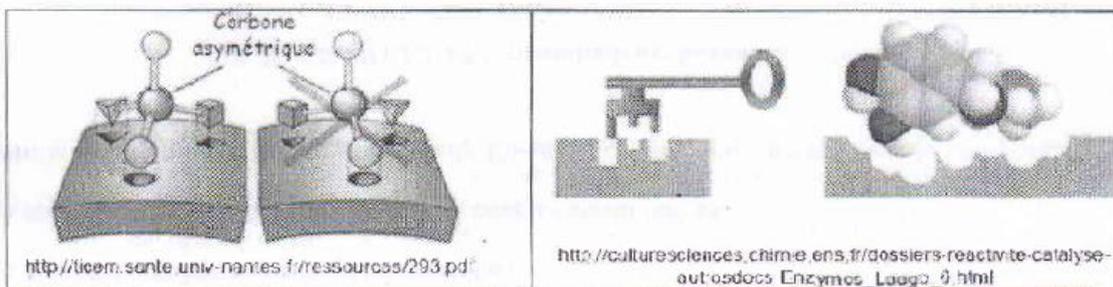
- Après avoir défini la notion de mélange racémique

un mélange équimoléculaire de deux énantiomères est un racémique

justification qu'un seul des deux énantiomères puisse être actif.

Pour expliquer cette stéréosélectivité des effets selon vis-à-vis tel ou tel énantiomère, il est nécessaire de revenir à la notion de la reconnaissance à l'échelle moléculaire. Les mécanismes de reconnaissance entre molécules

biologiques (enzyme-substrat, médicament-protéine cible, ...) se font selon le mode « clé-serrure », assurant la reconnaissance par un seul des deux énantiomères.



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

En conclusion, vendre des produits énantiopures ou des mélanges ? la réponse dépend de la capacité du corps humain d'éliminer le mauvais énantiomère.

- Si c'est le cas, cela n'a pas d'intérêt de séparer les constituants. L'organisme peut transformer l'énantiomère R inactif de l'ibuprofène qui est très difficile à séparer du S, mais est heureusement inoffensif, il serait inopportun de les séparer.
- Par contre, s'il ne peut pas le faire, c'est à étudier cas par cas. Pour le thalidomide (S-thalidomide tératogène) et le propranolol (S : β -bloquant ; R : contraceptif masculin) il est impératif de séparer les énantiomères. Pour la cétirizine, une molécule chirale, seule la lévocétirizine a un intérêt thérapeutique ; cependant il est possible d'administrer le racémique (Cétirizine dénommée Zyrtec) ou lévocétirizine (Xyzal).