

**Exercice 1**

-Quelle est la différence entre les énantiomères et les diastéréoisomères ?

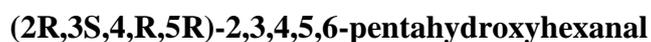
-Donner les représentations de Fischer du composé suivant :



-Classer les en diastéréoisomères et en couples énantiomères .

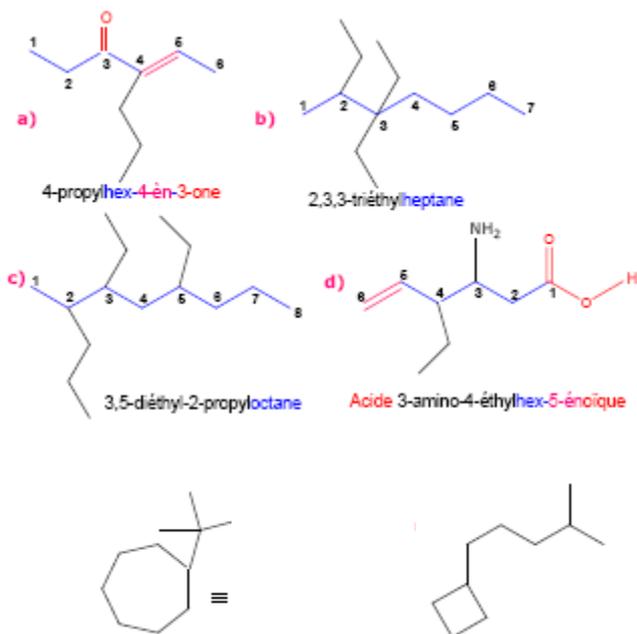
-Déterminer la configuration absolue (S,R) de tous les couples énantiomères.

-Donner le nom commun et le nom systématique de l'isomère de fonction -entrant dans la composition du saccharose- du :



**Exercice 2 :**

Nommer les composés suivants :



**Problème**

On vous donne le texte au verso.

- De quoi s'agit-il dans ce texte (proposer un titre) ?
- Expliquer 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.
- *Est-il préférable de séparer les énantiomères ou peut-on continuer à vendre des composés dont le principe actif se présente sous forme racémique ?*

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  $\beta$ -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

**Bonne chance**