

## 34 Objectif BAC Rédiger une synthèse de documents

### Ce dossier comprend :

- un texte sur les propriétés biologiques des énantiomères ;
- une représentation de la morphine, de la quinine, de la thalidomide et du propranolol.

→ À partir de ces documents, rédiger une synthèse de 25 lignes maximum illustrant la différence de propriétés physiques et chimiques des stéréoisomères.

Cette synthèse devra aborder le rôle des protéines dans les effets biologiques. Elle devra être illustrée d'exemples de représentations de Cram et rappeler les définitions de certains termes scientifiques, comme par exemple « énantiomère » et « mélange racémique ».

### DOCUMENT 1. Propriétés biologiques des énantiomères

Au XIX<sup>e</sup> 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 XIX<sup>e</sup>, 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 nouveau-nés de graves malformations. On connaît aujourd'hui la raison de ce drame : alors que l'énantiomère *R* est bien un 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 progrès scientifiques permettent aujourd'hui de mieux comprendre l'influence de la chiralité dans les processus biologiques. La plupart des mécanismes font intervenir l'association entre une molécule et une protéine composée d'acides aminés chiraux dont la structure tridimensionnelle présente des cavités chirales. Deux complexes, hôte (protéine) – substrat (molécule bioactive), peuvent potentiellement se former mais ils n'ont pas la même énergie. Ce sont des complexes diastéréoisomères et la formation de l'un est prépondérante. L'énantiomère non actif sur la protéine considérée peut toujours aller interagir sur un autre site moins sélectif, et provoquer une réponse biologique totalement différente comme un effet secondaire pour un médicament.

*Molécules chirales, stéréochimie et propriétés,*  
André Collet, Jeanne Crassous, Jean-Pierre Dutasta et Laure Guy  
EDP Sciences/ CNRS Éditions, 2006

**34 Objectif BAC** Rédiger une synthèse de documents

**DOCUMENT 2.** Formules topologiques de la morphine, de la quinine, de la thalidomide et du propranolol

