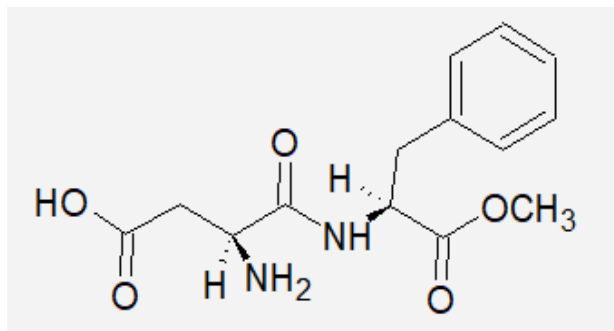


ACTIVITÉ 4 : chiralité et chimie des sens

La chiralité d'une molécule va avoir un impact direct sur le goût ou l'odeur de cette molécule. En effet, les récepteurs olfactifs sont chiraux, ils « reconnaissent » donc différemment des molécules énantiomères et enregistrent donc pour celles-ci des odeurs ou des arômes différents.

Doc 1 : Synthèse de l'aspartame

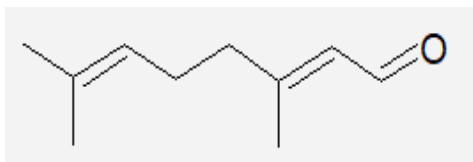
L'aspartame est un édulcorant au goût très sucré. Il existe différentes voies de synthèses permettant d'obtenir l'aspartame. La première est la plus ancienne, utilise comme réactifs de départ l'acide aspartique et la phénylalanine. Cette voie de synthèse offre un rendement faible, de l'ordre de 50% et est à l'origine d'un isomère possédant un goût amer (qui doit par la suite être extrait). C'est pourquoi elle a vite été remplacée par la synthèse enzymatique. Cette dernière met en jeu comme catalyseur une enzyme, la thermolysine, dans des conditions expérimentales précises à une température de 37°C et un pH de 7,5, et offre un rendement de 95%. Les autres isomères de l'aspartame ont un goût sucré beaucoup moins prononcé.



Formule topologique de la molécule d'aspartame

Doc 2 : Une odeur de citron

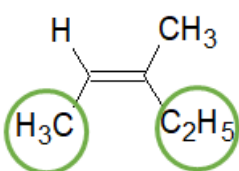
Le citral est une molécule organique très odorante que l'on retrouve majoritairement dans les huiles essentielles de citron. Il possède deux isomères et l'un d'entre eux possède une odeur beaucoup plus marquée. Ce dernier appelé aussi néral est représenté ci-dessous :

**Doc 3 : Isomérisation Z et E**

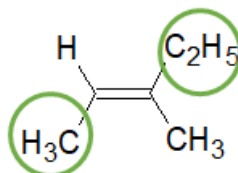
L'isomérisation Z et E ne s'applique qu'aux doubles liaisons C=C. Pour chaque atome de carbone d'une double liaison C=C on détermine les substituants prioritaires, d'après les règles CIP.

- Si on a les deux premiers substituants prioritaires du même côté de la double liaison, on aura un isomère Z (Zusammen)
- Si on a les deux premiers substituants prioritaires de chaque côté de la double liaison, on aura isomère E (Entgegen)

Exemple



(Z)-3-méthylpent-2-ène

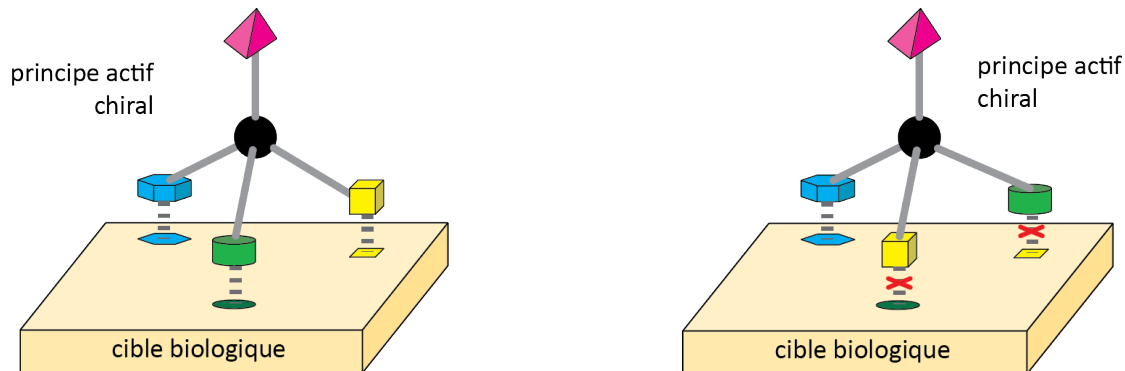


(E)-3-méthylpent-2-ène

Remarque : Comme ces deux isomères (Z et E) ne sont pas images l'un de l'autre et ne se superposent pas, ceux sont des diastéréoisomères.

Doc 4 : Action biologique

Les propriétés chimiques de deux énantiomères sont les mêmes vis-à-vis d'un réactif non chiral mais ce n'est pas forcément le cas face à un réactif chiral. Les cibles biologiques des médicaments (récepteurs, enzyme, ...) sont très sensibles à la structure spatiale du principe actif. En effet, les cibles biologiques possèdent des structures spatiales tridimensionnelles complexes et asymétriques qui ne peuvent pas coïncider avec les deux énantiomères d'un principe actif. Il y a des interactions favorables dans un cas et défavorables dans l'autre cas, on peut assimiler cela à un mécanisme « clé-serrure ».



Représentation des interactions d'un principe actif chiral avec une cible biologique

1. Donner la configuration absolue des deux atomes de carbone asymétriques de l'aspartame.
2. Représenter l'isomère (R,R) de l'aspartame avec la représentation de Cram.
3. Y a-t-il un lien d'énantiomérisation ou de diastéréoisomérisation entre le stéréoisomère représenté dans le document 2 et celui représenté à la question 2 ?
4. Pourquoi est-il important pour le chimiste de contrôler les conditions expérimentales de la synthèse ? Vous donnerez plusieurs arguments.
5. Reproduire la formule topologique du néral donnée au document 2 et déterminer s'il s'agit d'un isomère Z ou E du citral.
6. **Écrire** la formule topologique du diastéréoisomère du néral (appelé géranial).
7. A l'aide des documents, indiquer en quoi la chiralité d'une molécule va avoir un impact direct sur l'odeur de cette molécule.