

FICHE 1

Fiche à destination des enseignants

TS17

Etude d'un composé d'intérêt biologique : l'adrénaline

<i>Type d'activité</i>	<i>Exercice - Démarche scientifique.</i>	
	Notions et contenus du programme de Terminale S Enantiométrie, mélange racémique, diastéréoisométrie. Propriétés biologiques et stéréoisométrie.	Compétences exigibles A partir de modèles moléculaires ou d'une représentation, reconnaître si des molécules sont identiques, énantiomères ou diastéréoisomères. Utiliser la représentation topologique des molécules. Extraire et exploiter des informations sur : <ul style="list-style-type: none">- les propriétés biologiques des stéréoisomères.- Les conformations des molécules biologiques, pour mettre en évidence l'importance de la stéréoisométrie dans la nature.
<i>Commentaires sur l'exercice proposé</i>	Dans cet exercice, l'élève doit réinvestir des notions de la classe première S (interactions de van der Waals et liaison hydrogène) pour expliquer la plus ou moins grande affinité d'une molécule d'intérêt biologique avec un récepteur. Les notions de stéréoisométrie (énantiométrie et diastéréoisométrie) ainsi que les propriétés physicochimiques associées aux stéréoisomères sont abordées et utilisées dans le cadre du dédoublement d'un mélange racémique. La notion de chiralité est également réinvestie.	
<i>Conditions de mise en œuvre</i>	Cette activité peut être proposée afin de réaliser un bilan sur la notion de stéréoisométrie de configuration.	
<i>Pré requis</i>	Représentation des molécules organiques (programme de première S)	

FICHE 2

Texte à distribuer aux élèves.

TS17

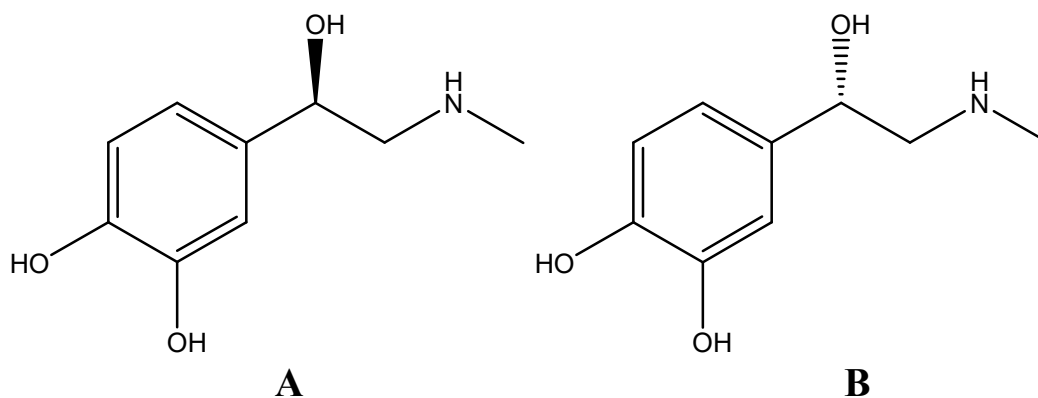
Etude d'un composé d'intérêt biologique : l'adrénaline

Document : la molécule d'adrénaline.

L'adrénaline est une hormone sécrétée en réponse à un état de stress ou en vue d'une activité physique, entraînant une accélération du rythme cardiaque, une augmentation de la vitesse des contractions du cœur, une hausse de la pression artérielle, une dilatation des bronches ainsi que des pupilles. Elle répond à un besoin d'énergie, par exemple pour faire face au danger.

L'adrénaline est majoritairement sécrétée par le système nerveux central et par les glandes surrénales. L'adrénaline produit son effet en se fixant sur les récepteurs des cellules cibles, comme une clé dans une serrure. L'injection intraveineuse d'adrénaline est également utilisée pour traiter un arrêt cardio-circulatoire ou, à petites doses, lors d'un choc anaphylactique caractérisé par une chute de la pression artérielle. Il est donc nécessaire d'en synthétiser en quantités industrielles.

Les effets de l'adrénaline dépendent fortement de la dose et de la répartition des récepteurs sur les organes. Il existe deux stéréoisomères de configuration de l'adrénaline :



La forme **A** est biologiquement douze fois plus active que la forme **B** : ainsi il est préférable d'injecter la forme **A** en quantité moindre plutôt que la forme **B**.

D'après Wikipedia.

Au laboratoire, il est possible de synthétiser de l'adrénaline. Vous êtes chimiste et vous entreprenez cette synthèse. Malheureusement vous obtenez un mélange équimolaire des formes **A** et **B**, c'est-à-dire en quantités égales, alors que vous souhaitez seulement obtenir **A**. L'étape ultime de séparation de **A** et **B** est étudiée dans cette activité.

Question 1

Les molécules **A** et **B** peuvent elles être séparées par cristallisation ou distillation ? Expliquer.

Aide à la résolution : vous pouvez vous aider des questions intermédiaires ci-après.

Quelle relation de stéréoisomérisie existe-t-il entre les molécules **A** et **B** ?

Comment appelle-t-on le mélange des molécules **A** et **B** ?

Question 2

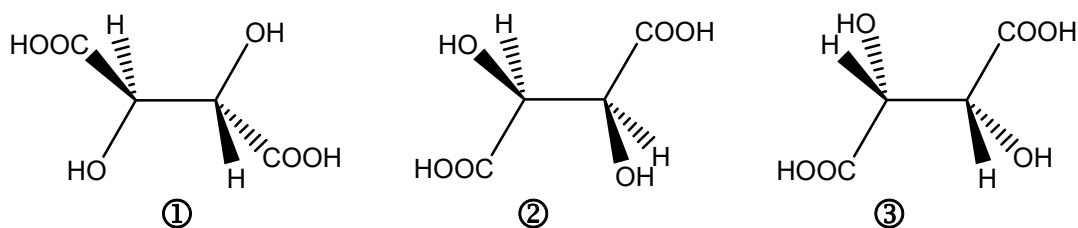
En utilisant le document, quelle hypothèse peut-on formuler quant à l'affinité des molécules **A** et **B** vis-à-vis des récepteurs situés sur les organes ?

Question 3

D'après le texte : « L'adrénaline produit son effet en se fixant sur les récepteurs des cellules cibles, comme une clé dans une serrure ».

Quelles sont les interactions qui expliquent la fixation de l'adrénaline sur les récepteurs adrénergiques ? Emettre une hypothèse permettant d'expliquer que l'un des stéréoisomères de l'adrénaline est plus actif que l'autre.

Afin de récupérer le composé **A** pur, on doit tout d'abord faire réagir le mélange des molécules **A** et **B** avec un composé chiral pur. L'acide tartrique se révèle être une molécule de choix pour effectuer ce type de séparation. Louis Pasteur, chimiste et biologiste français, a mis en évidence l'existence des énantiomères en étudiant des cristaux d'acide tartrique. Il existe trois stéréoisomères de configuration de l'acide tartrique, représentés ci-dessous :



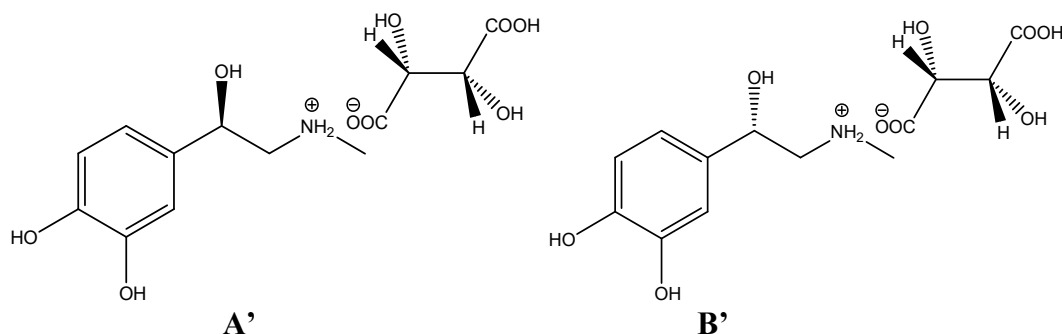
Question 4

Parmi les molécules ①, ② et ③ ci-dessus, laquelle (lesquelles) pouvez-vous utiliser pour réaliser la séparation des molécules **A** et **B** ?

Question 5

Quelle relation de stéréoisomérisie existe-t-il entre les composés ① et ② ?

Aidé d'un technicien, vous choisissez la molécule ③ comment agent de séparation. Il se produit une réaction acido-basique selon Brønsted entre les molécules A et ③ (respectivement B et ③) en solution aqueuse. Vous obtenez les sels A' et B' ci-dessous :



Question 6

A' est beaucoup moins soluble que B' dans l'eau. Proposer une justification à cette différence de propriété.

Question 7

Proposer un protocole expérimental simple pour séparer A' et B'.

La dernière étape consiste à récupérer A à partir de A' isolé lors de l'étape précédente. Le technicien vous propose d'utiliser du carbonate de potassium K_2CO_3 (une base) ou de l'acide chlorhydrique.

Voilà un extrait de la discussion d'un binôme de votre classe :

Julie : « il faut utiliser un acide car l'acide tartrique a perdu un atome d'hydrogène qu'il doit récupérer ».

Harun : « moi je pense qu'il est préférable d'utiliser le carbonate de potassium. C'est une base qui va récupérer un atome d'hydrogène sur l'azote N qui porte la charge positive. On retrouvera alors l'adrénaline ».

Question 8

Avec laquelle des affirmations, de Julie ou de Harun, êtes vous d'accord ? Justifier la réponse.

Question 9

Ecrire l'équation de la réaction acido-basique mise en jeu pour récupérer A à partir de A' en utilisant les formules dessinées selon la convention de Cram topologique pour les composés organiques.

Question 10

La méthode utilisée pour séparer A et B s'appelle le « dédoublement ». Proposer une justification à cette appellation.

Question 11

Faire un schéma bilan mettant en évidence les différentes étapes du dédoublement pour le mélange des deux stéréoisomères de l'adrénaline.

Correction TS17

Etude d'un composé d'intérêt biologique : l'adrénaline

Question 1

Les molécules **A** et **B** sont énantiomères : elles ont donc les mêmes propriétés physico-chimiques (même solubilité, température d'ébullition etc ...). Il n'est donc pas possible de les séparer du mélange racémique par cristallisation ou distillation.

Question 2

Les molécules **A** et **B** n'ont pas la même activité biologique puisque la forme **A** est biologiquement plus active que la forme **B**. On peut donc supposer que la molécule **A** a une plus grande affinité avec les récepteurs que **B**. Il peut, par exemple, y avoir une complémentarité de forme entre le récepteur et la molécule. La notion de stéréoisomérisation est fondamentale en biologie.

Question 3

La fixation de **A** sur les récepteurs s'explique par l'existence d'interactions de type van der Waals et éventuellement des liaisons hydrogènes. L'un des stéréoisomères est plus actif que l'autre car il y a sans doute une meilleure adéquation entre le récepteur et la molécule (plus d'interactions + complémentarité de forme).

Question 4

D'après le texte, il faut utiliser une molécule chirale pure, à savoir les molécules ② et ③. La molécule ① est achirale (elle n'est pas chirale).

Question 5

Ce sont des diastéréoisomères.

Question 6

Ces sels sont diastéréoisomères : ils n'ont pas les mêmes propriétés physico-chimiques et donc pas la même solubilité dans l'eau.

Question 7

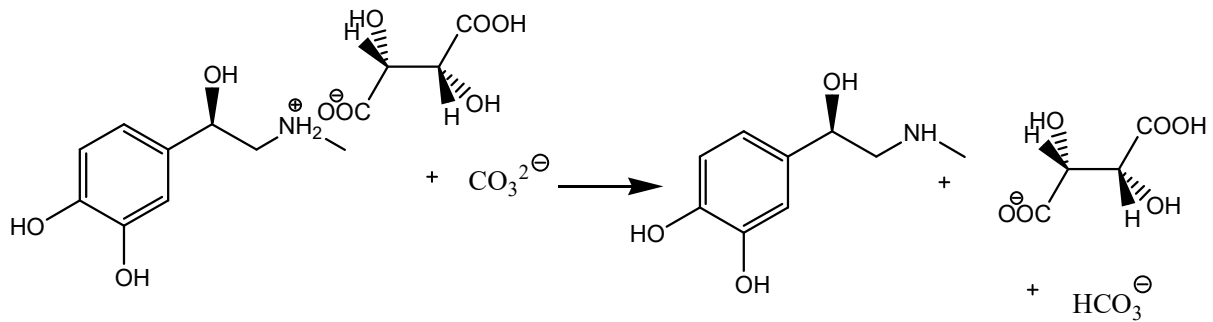
Puisque **A'** et **B'** n'ont pas la même solubilité à une température donnée, il suffit de faire précipiter l'un des sels alors que l'autre reste en solution. On effectue alors une filtration simple par gravité (si l'on veut récupérer le sel dans le filtrat) ou bien un essorage sur entonnoir Büchner si l'on souhaite récupérer le solide (plus efficace).

Question 8

Harun a parfaitement raison : lors de la réaction de **A** et **B** avec l'acide tartrique, la fonction amine a capté un proton. Il s'est produit une réaction acidobasique. Il faut donc réaliser la

réaction « inverse » et introduire une base qui permet de régénérer l'amine à partir de son acide conjugué (l'ion ammonium).

Question 9



Question 10

Cette méthode est appelée « dédoublement » car elle permet de séparer les énantiomères du mélange racémique.

Question 11

