

EXAMEN FINAL P2009 – CM13

22 Juin 2009

Partie I (10 points) – Chimie Organique

Exercice 1 (3 points)

L'éthanal est un intermédiaire important de la chimie lourde et permet de préparer des composés très utilisés.

1. A partir de cet aldéhyde comme seule matière première organique donner une synthèse courte des molécules suivantes. Indiquer les co-produits obtenus.

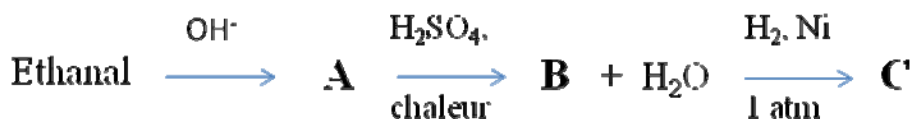
CHCl_3	$\text{CH}_3\text{-COOC}_2\text{H}_5$
Chloroforme	Ethanoate d'éthyle

Tous les dérivés minéraux sont autorisés.

Le chloroforme est obtenu par action répétée du dichlore Cl_2 en présence de NaOH sur le $\text{C}\alpha$ de l'éthanal (réaction des haloformes). Le co-produit obtenu est l'acide méthanoïque (formique).

L'éthanoate d'éthyle provient d'une réaction d'estérification entre l'éthanol obtenu par réduction de l'éthanal et l'acide éthanoïque obtenu par oxydation de l'éthanal.

2. Identifier les produits A, B et C de la série de réaction effectuée à partir de l'éthanal. Le composé A est un composé à 4 carbones.



Obtention du butanal (composé C) : (1) action d'une base (NaOH) qui arrache l'H labile du $\text{C}\alpha$ de l'éthanal (2) le carbanion qui en résulte vient s'additionner sur une autre molécule d'éthanal permettant après hydrolyse la formation de 3-hydroxybutanal (composé A). (3) La déshydratation du 3-hydroxybutanal conduit au but-2-énal (composé B) auquel on fait subir ensuite une hydrogénation catalytique à pression atmosphérique pour obtenir le composé C.

Exercice 2 (2 points)

Comment peut-on réaliser, en trois réactions successives, la transformation du **3-méthyl pent-1-ène** en **3 méthyl-pent-2-ène** ?

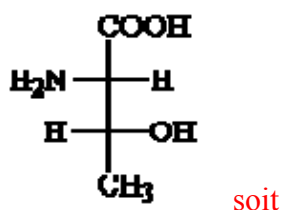
(1) Chloration de l'alcène par HCl (Markownikov), (2) substitution nucléophile du Cl par un OH et (3) déshydratation de l'alcool (Zaïtsev).

Exercice 3 (2 points)

Dessiner selon les conventions de Fischer l'acide aminé **acide (2S, 3R)-2-amino-3-hydroxybutanoïque** dont le nom trivial est thréonine.

D'après les conventions de stéréoisomérisie décrites pour les acides aminés en page 71 du polycopié de cours, indiquer s'il s'agit de la L-thréonine ou de la D-thréonine.

Pour la L-thréonine, le COOH est en haut, le NH₂ à gauche (L) et le OH à droite.

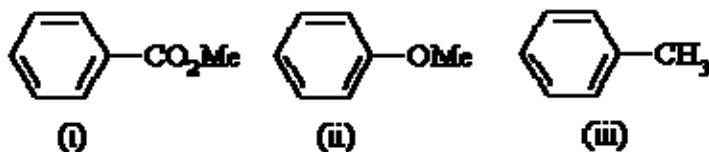


Sur le C2 les substituants sont dans l'ordre de priorité NH₂>COOH>C3>H le C2 est donc S

Sur le C3 les substituants sont dans l'ordre de priorité OH>C2>CH₃>H le C3 est donc R

Exercice 4 (2 points)

Ordonner les réactions entre chacun des composés ci-dessous et le chlorure d'éthanoyle (CH₃-COCl), en présence d'AlCl₃, du rendement attendu le plus élevé vers le plus faible. Justifier l'ordre proposé.

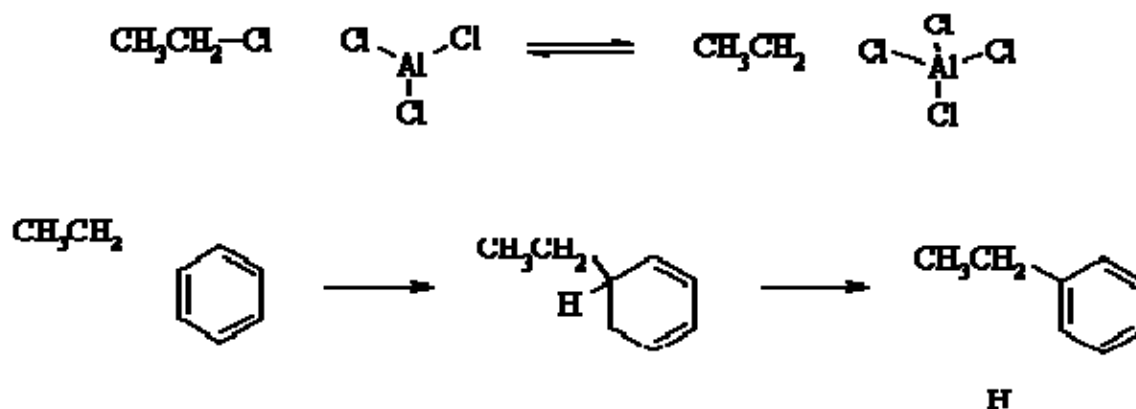


(ii) > (iii) >> (i) car (i) porte un groupement désactivant (mésomère attracteur), (iii) porte un groupement méthyl qui est activant car c'est un inductif donneur mais moins activant que la groupement de (ii) qui est un mésomère donneur.

Exercice 5 (1 point)

Représenter toutes les charges négatives et positives (partielles et totales) à tous les endroits

concernés de manière à illustrer le mécanisme de la réaction suivante (toutes les liaisons nécessaires sont représentées) :



Partie II (10 points) – Biochimie

Exercice 1 (6 points)

N'oubliez pas de bien justifier vos réponses

Un **peptide de 21 acides aminés** a récemment été découvert et on souhaite déterminer sa structure primaire. Il est composé de 13 acides aminés différents: une seule unité de Met, Phe, Tyr, Leu, Pro, Cys, Asp, Arg, Ala et plusieurs unités de His (6 unités), Thr (2 unités), Lys (2 unités), Gly (2 unités).

On réalise tout d'abord des **hydrolyses du peptide par des réactifs chimiques** :

- La **réaction de Sanger** fournit un dérivé de la méthionine. La **réaction à l'hydrazine** libère de l'histidine et d'autres dérivés portant des groupements amide.

1) **Que pouvez-vous en déduire ?**

Met en N-term et His en C-term

On réalise ensuite différentes **hydrolyses enzymatiques** en partant, lorsque ce n'est pas précisé, du peptide de départ :

- L'action de la **pepsine** donne trois peptides : un pentapeptide (P_1), un nonapeptide (P_2) et un heptapeptide (P_3).
- L'action de l'**aminopeptidase** sur P_1 et P_2 libère respectivement la méthionine et la tyrosine.
- Une **hydrolyse acide** de l'heptapeptide P_3 montre qu'il n'est composé que de 2 acides aminés différents dont l'histidine.

2) **Que pouvez-vous en déduire quant à la position de P_1 dans le peptide de départ ?**

Il n'y a qu'une méthionine en N-term et l'action de l'aminopeptidase sur P1 libère cet Met d'où P1 peptide du côté N-term

3) Que pouvez-vous en déduire quant à la position de P₃ dans le peptide de départ ?

L'action de la pepsine libère le peptide P3, action : coupure du côté N-term des a.a aromatiques, d'où le peptide P3 est constitué de son côté C-term d'un aa aromatique. L'autre aa n'est pas aromatique et est l'His. Il y en a 6 unités. D'où P3 est du côté C-term.

4) A ce niveau d'information sur la séquence du peptide, écrivez la séquence du peptide de départ en remplaçant par X l'acide aminé quand vous ne pouvez pas encore dire duquel il s'agit.

Met – X-X-X-X-Tyr-X-X-X-X-X-X-X-Phe – His-His-His-His-His

- L'action de la **chymotrypsine** libère trois peptides dont un nonapeptide (P₄) et un hexapeptide (P₅) dont la séquence est Met-Ala-Asp-Thr-Cys-Tyr.
- L'action de l'**aminopeptidase** sur P₄ fournit une glycine et l'hydrolyse par la **trypsine** de ce même peptide libère Phe, Lys, un tétrapeptide de séquence Pro-Leu-Thr-Arg et un tripeptide Gly-Gly-Lys.

5) Quelles sont les séquences possibles pour le peptide de départ ?

P₅ est du côté N-term à cause de la présence de Met.

D'où Met-Ala-Asp-Thr-Cys-Tyr- X-X-X-X-X-X-X-AAaro – His-His-His-His-His.

Là dessus l'action de la chymotrypsine coupe du côté C-term les aa aro. D'où on obtient la découpe suivant :

Met-Ala-Asp-Thr-Cys-Tyr = P₅

et X-X-X-X-X-X-X-AA aro = P₄

et His-His-His-His-His

Ensuite P₄ a une glycine du côté N-term. L'action de la trypsine est une coupure du côté C-term des acides aminés basiques :

Séquences possibles :

Gly-Gly-Lys -Lys- Pro-Leu-Thr-Arg –Phe

Gly-Gly-Lys - Pro-Leu-Thr-Arg- Lys -Phe

- Afin de conclure sur la séquence centrale du peptide de départ, on fait agir la carboxypeptidase sur le nonapeptide P₂, ce qui libère l'arginine.

Les séquences possibles pour P2 (action de la pepsine sur peptide à 21aa) sont :

Tyr-Gly-Gly-Lys -Lys- Pro-Leu-Thr-Arg

Tyr-Gly-Gly-Lys - Pro-Leu-Thr-Arg- Lys

6) Donnez la séquence de peptide de départ.

La seule séquence qui présente un Arg en C-term est :

Met-Ala-Asp-Thr-Cys-Tyr-Gly-Gly-Lys-Lys-Pro-Leu-Thr-Arg-Phe-His-His-His-His-His

Exercice 2 (4 points)

Un lipide simple soumis à une hydrolyse acide libère entre autre de glycérol.

- 1) De quel type de lipide s'agit-il ?**
- 2) Sachant que ce lipide présente un indice de saponification de 180 pour une masse molaire de 622 g.mol^{-1} , indiquez le rapport stœchiométrique entre les acides gras et le glycérol.**

Un traitement des acides gras par ozonolyse en condition non réductrice produit un acide carboxylique saturé à 9 carbones, un diacide saturé à 9 carbones et un acide saturé à 18 carbones. Un traitement par le permanganate de potassium concentré à chaud en milieu acide conduit aux mêmes produits.

- 3) En déduire la nature des acides gras (les nommer) et dessiner la structure du lipide.**
- 4) Quel à la valeur de l'indice d'iode attendu pour ce lipide ?**

Corrigé :

nb de mol de KOH nécessaire à l'hydrolyse de 1g de lipide soit $1/622 \text{ mol de lipide} = 3,53 \text{ mmol}$. En faisant le rapport $n(\text{KOH})/n(\text{lipide})$ on trouve le coefficient stœchiométrique devant OH dans l'équation d'hydrolyse. On trouve 2. C'est à dire que c'est un diglycéride.

Il y a deux acides gras avec le même nombre de carbone. En déduisant la masse du glycérol, on trouve pour les 2 acides gras sous la forme RCOOH, une masse molaire totale de 565 g/mol. Avec un acide gras insaturé et un avec une seule double liaison. Soit n le nombre de carbone : $565 = 2 \cdot 12 \cdot n + 16 \cdot 4 + 4 \cdot n + 2$. On trouve 18 carbones. Ils sont identiques.

Le premier c'est l'acide stéarique (AG saturé à 18 C) et l'autre c'est l'AG à 18 carbones dont l'insaturation est sur le 9 ème carbone en partant de la fonction acide carboxylique.

Dernier détail qui ne peut être déterminé avec les données, c'est la position relative des AG sur le glycérol.

Pour la valeur de l'indice d'iode : $I = 100 \cdot 254 / 622 = 40,8$