

Epreuve : CT Chimie Biologique

Nom / Prénom :

Numéro Etudiant :

Date : **29 Avril 2016**

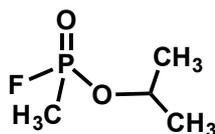
Filière : **SV 2^{ème} année**

Calculatrice interdite. Modèle moléculaire autorisé.

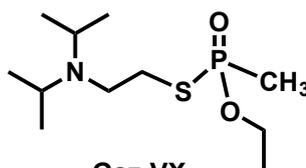
Données : 1H , 6C , 7N , 8O , 9F , 15P , 16S

A chaque fois que vous avez une question sur un mécanisme, vous détaillerez sur la ou les flèches (équilibre) la nature de chaque étape et vous ferez apparaître tous les doublets libres et les mouvements d'électrons au travers de flèches réactionnelles. Vous mentionnerez également pour chaque espèce si ce sont nucléophiles, électrophiles, acides, bases...

Exercice 1 : Les Gaz neurotoxiques



Gaz Sarin



Gaz VX

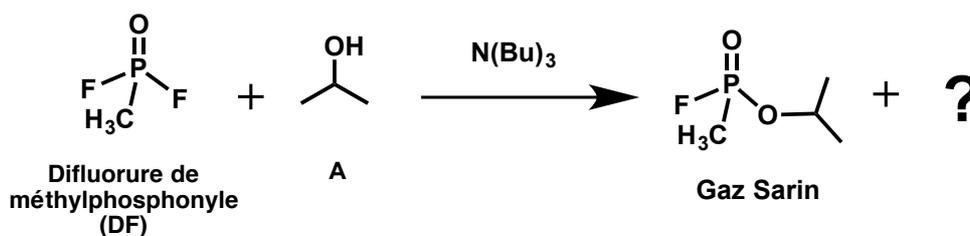
Le Sarin, est un gaz neurotoxique pour l'homme et l'animal. Cette substance inodore, incolore et volatile s'avère être fatale même à très faible dose (10 ppb). On estime qu'il est 500 fois plus toxique que le cyanure.

1) Quelle est la structure de Lewis de l'ion cyanure (CN^-) ? (0.5 point)

Il existe deux méthodes pour synthétiser le Sarin. L'une d'elle utilise une réaction faisant intervenir du Difluorure de méthylphosphonyle (DF), un réactif noté A et de la tributylamine.

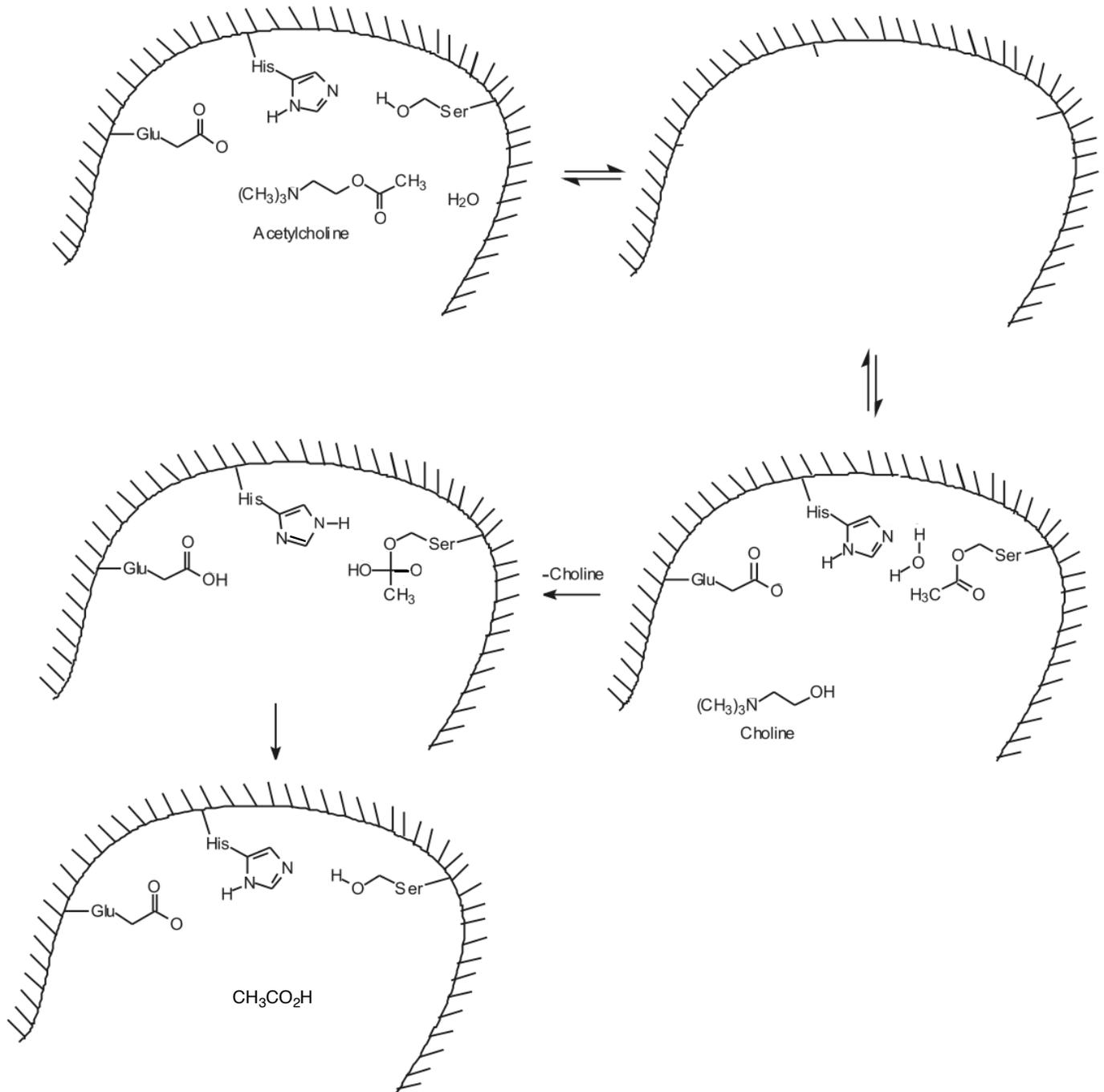
2) Donner le nom en nomenclature IUPAC du réactif A ? (0.5 point)

3) Expliquer par un mécanisme les formations du Sarin et de son sous-produit, obtenus au travers de l'équation bilan ci-dessous. (2 points)

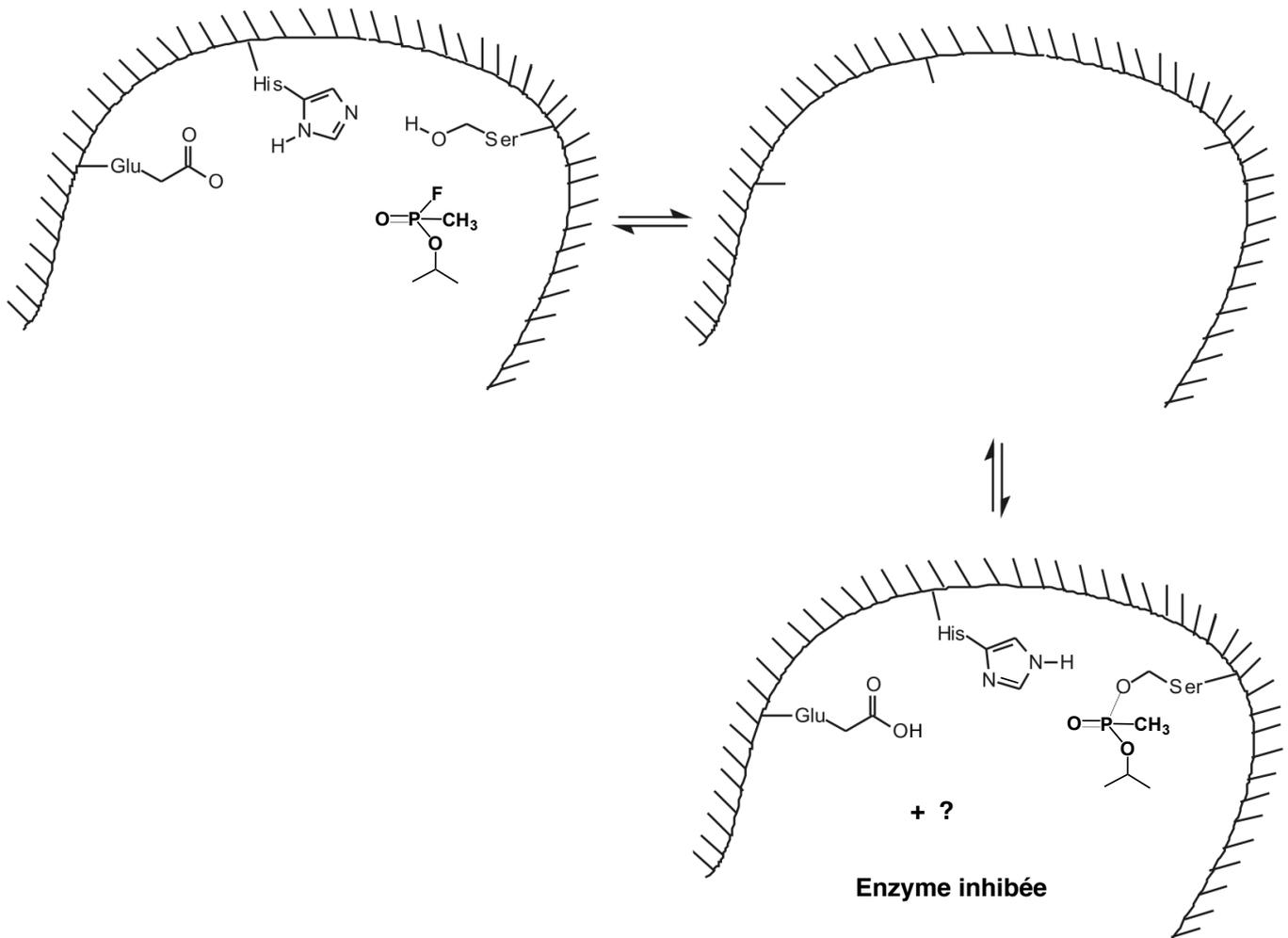


Mécanisme :

4) L'acétylcholinestérase est une enzyme qui catalyse l'hydrolyse du neurotransmetteur acétylcholine en choline et en acide acétique ($\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$). Ceci a pour but de permettre à un neurone cholinergique de revenir à son état repos après activation. Trois acides aminés (Glu-327, His-440 et Ser-200) du site actif jouent un rôle clé pour cette réaction. Détailler son mécanisme en complétant le schéma ci-dessous (charges, doublets libres, nature de chaque étape, flèches réactionnelles) et dessiner les structures des différents intermédiaires dans le cas du deuxième site actif. (5 points)

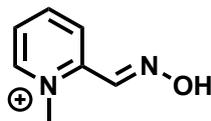


5) Le Sarin attaque le système nerveux et plus particulièrement inhibe l'acétylcholinestérase en formant un lien covalent avec le site actif de l'enzyme. L'acétylcholine n'est alors plus éliminée, ce qui aboutit à une paralysie complète. Détailler le mécanisme de cette inhibition en complétant le schéma ci-dessous (charges, doublets libres, nature de chaque étape, flèches réactionnelles) et dessiner les structures des différents intermédiaires dans le cas du deuxième site actif, et le produit manquant dans le cas du troisième. (3 points)



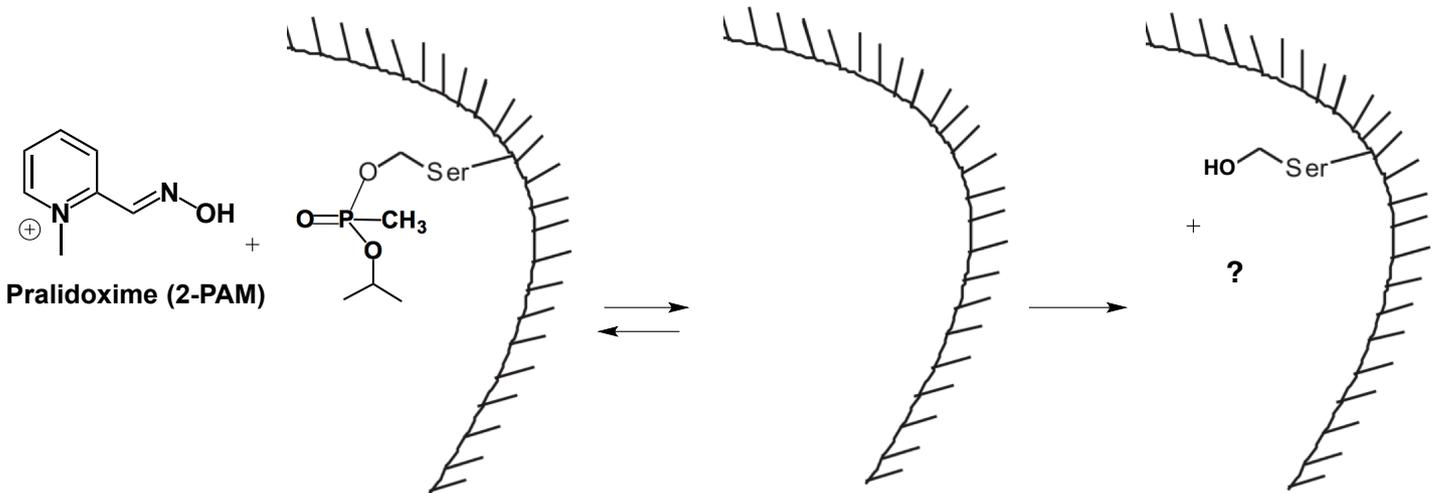
5) Une quinzaine d'années après la découverte du Sarin, les britanniques ont mis au point le gaz VX (cf. figure). Justifier, pourquoi ce dernier est-il 10 fois plus puissant que le Sarin ? (1 point)

6) Un antidote couramment utilisé est la Pralidoxime (2-PAM) dont la structure est représentée ci-dessous. Combien y-a-t-il d'électrons π qui participent à la délocalisation ? (0.5 point) Représenter une forme limite de résonance. (0.5 point).



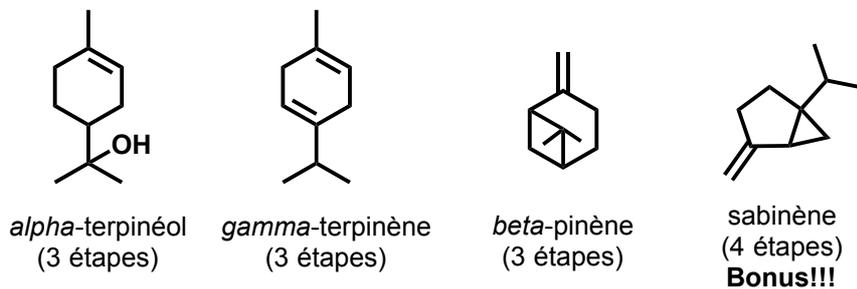
Pralidoxime (2-PAM)

7) 2-PAM permet de régénérer le site actif des acétylcholinestérases qui a été inhibé par un organophosphate (type Sarin ou VX). Détailler le mécanisme de cette réactivation en complétant le schéma ci-dessous (charges, doublets libres, nature de chaque étape, flèches réactionnelles) et dessiner les structures des différents intermédiaires dans le cas du deuxième site actif et le produit manquant dans le cas du troisième (3 points).



Exercice 2 : (A faire sur votre copie) (3 x 1.5 + Bonus 2 points = 6.5 points)

Proposez un mécanisme expliquant la biosynthèse des 4 monoterpènes suivants à partir de pyrophosphate de géranyle (GPP). On rappelle qu'en libérant un anion pyrophosphate, le GPP génère le cation géranyle, qui subit alors une série de réactions (addition, transposition, élimination, réaction acido-basique...) conduisant au produit final. On donne le nombre de réactions pour chaque produit à partir de ce cation. N.B: La fonction oxygénée pourrait provenir de l'attaque de l'eau sur un carbocation. Dessiner la forme limite de résonance du cation géranyle, et justifier parmi ces deux formes celle qui est la plus stable ? (0.5 points)



Exercice 3 : Question de cours (3 points)

Considérons la forme ouverte du D-Idose. Identifier les carbones asymétriques à l'aide d'astérisques et déterminer leur configuration (R ou S) selon les règles CIP. Dessiner ce sucre en représentation de Fisher.

