

# Epreuve : CT Chimie Biologique

Date : 2 Mai 2019

Filière : SV 2<sup>ème</sup> année

**Calculatrice interdite. Modèle moléculaire autorisé.**

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

**Dans tous les mécanismes demandés durant cet examen, vous spécifierez :**

- 1) les flèches caractérisant les mouvements d'électrons permettant de passer à l'étape suivante.
- 2) les doublets électroniques non liants (seulement ceux impliqués dans ces réactions).
- 3) toutes les charges formelles dont celles apparues éventuellement sur les atomes de carbone, d'oxygène, de soufre et d'azote suite aux mouvements d'électrons. On partira sur la base que A-H et B sont des sites neutres de l'enzyme, respectivement acides et basiques, qui donneront donc A<sup>-</sup> et BH<sup>+</sup>.
- 4) la nature de chaque étape.
- 5) vous mentionnerez également pour chaque groupement fonctionnel impliqué dans la réaction si c'est un nucléophile, un électrophile, un acide ou bien une base.
- 6) N.B: L'utilisation de formes mésomères permet d'identifier les sites électrophiles et nucléophiles.

## **Exercice 1 : Transformation du pyruvate (20 points)**

Le pyruvate peut subir plusieurs transformations en fonction des conditions et de l'organisme considéré. En absence d'oxygène, le pyruvate peut réagir avec le NADH pour générer soit le lactate [CH<sub>3</sub>CH(OH)CO<sub>2</sub><sup>-</sup>], soit dans le cas de la levure, de l'éthanol.

*i) Questions Générales (3 points) :*

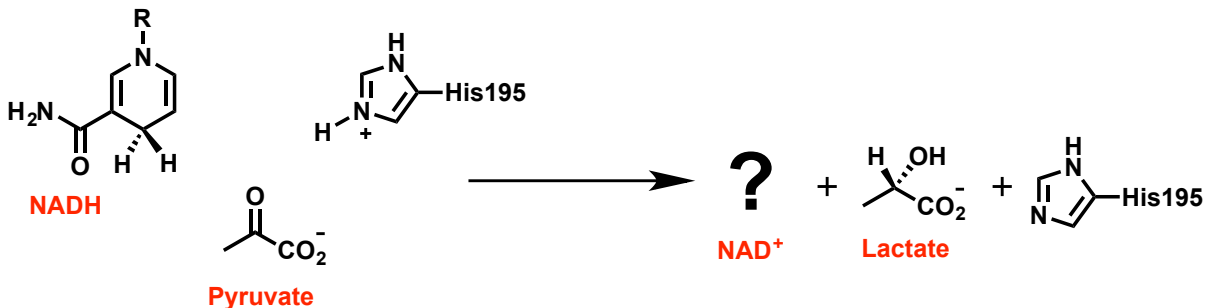
- D'où provient le pyruvate ? (0.5 point)
- En milieu aérobie, le pyruvate est transformé en 2 produits, quels sont-ils ? (1 point)
- L'un des deux sert de carburant pour un cycle représentant l'étape ultime du catabolisme de nombreuses biomolécules. Commentez brièvement. (0.5 point)
- Dessinez ci-dessous, 2 autres formes mésomères de la thiamine diphosphate (TPP). (1 point)



**Thiamine diphosphate (TPP)**

*ii) Transformation du pyruvate en lactate (4 points) :*

Dans les muscles, au cours d'efforts intenses, le pyruvate est transformé en lactate par une réaction catalysée par la lactate déshydrogénase en utilisant le cofacteur NADH, comme cela est dépeint ci-dessous :



- Sur quel type de réaction est basée cette transformation utilisant du NADH ? (0.5 point)
- Quelle est la configuration du lactate ? (0.5 point)
- Complétez le mécanisme sur le schéma ci-dessus, en rajoutant les flèches réactionnelles ainsi que les doublets non-liants impliqués. (2.5 points)
- Dessinez la structure du NAD<sup>+</sup> ? (0.5 point)

ii) Transformation du pyruvate en éthanol (13 points) :

En conditions anaérobies, les levures transforment le pyruvate en alcool (éthanol) et en CO<sub>2</sub>. Ce processus de fermentation, connu depuis près de 2500 ans, est à la base de la production de toutes les boissons alcoolisées. Deux séquences réactionnelles successives sont nécessaires. La première séquence, divisée en 4 étapes, convertit le pyruvate en acétaldéhyde. Elle est catalysée par la pyruvate décarboxylase et nécessite l'intervention du cofacteur thiamine diphosphate (TPP).

La transformation du pyruvate en acétaldéhyde débute par la réaction de l'ylure de TPP avec le pyruvate.

- En présence de TPP et d'une base β, dessinez sur votre copie, le mécanisme de formation de cet ylure, sachant que l'hydrogène du cycle thiazolium de la TPP est légèrement acide. (1 point)

**Étape 1.** L'ylure nucléophile de TPP s'additionne sur la cétone du pyruvate pour former l'alcool.

- Rappelez la définition d'un nucléophile. (0.5 point)
- Détaillez le mécanisme de l'étape 1, directement sur le schéma ci-contre. (1.5 points)

**Étape 2.** La formation de l'hydroxyéthylthiamine diphosphate (HETPP) a lieu à partir du produit d'addition de la thiamine sur le pyruvate.

- Quelle est la nature de cette étape ? (0.5 point)
- Qu'elle en est la force motrice ? (0.5 point)
- Quel est le rôle joué par la liaison double C=N<sup>+</sup> de l'adduit pyruvate-thiamine ? (0.5 point)
- Détaillez le mécanisme de l'étape 2, directement sur le schéma ci-contre. (1.5 points)

**Étape 3.** La liaison double de l'énamine se protone, ce qui conduit à la formation d'un intermédiaire tétraédrique.

- Décrivez ce qu'est un C hybridé sp<sup>3</sup> ? (0.5 point)
- Rappelez ce qu'est un équilibre céto-énolique ? (0.5 point)
- Détaillez le mécanisme de l'étape 3, directement sur le schéma ci-contre. (1.5 points)

**Étape 4.** L'acétaldéhyde est généré à partir de cet intermédiaire tétraédrique et d'une base β.

- Que régénère-t-on à l'issue de cette transformation ? (0.5 point) Et par quelle réaction ? (0.5 point)
- Détaillez le mécanisme de l'étape 4, directement sur le schéma ci-contre. (1.5 points)

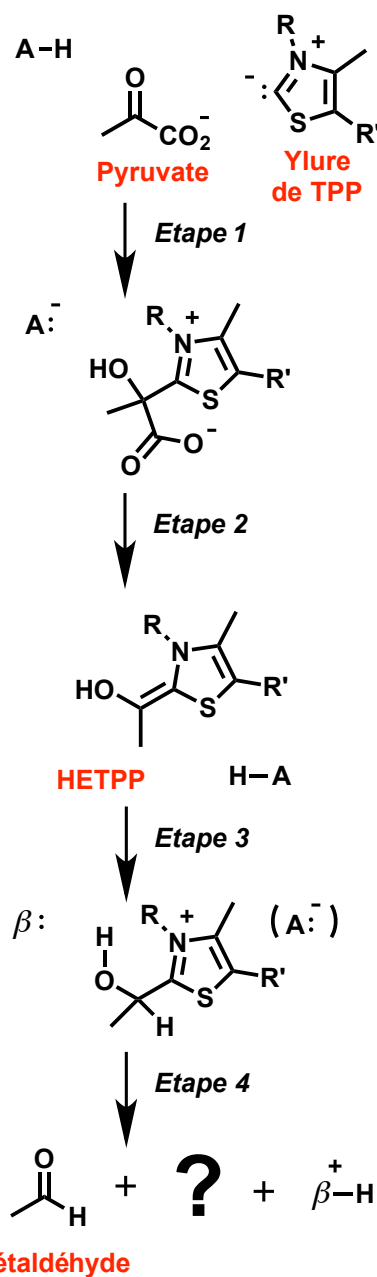
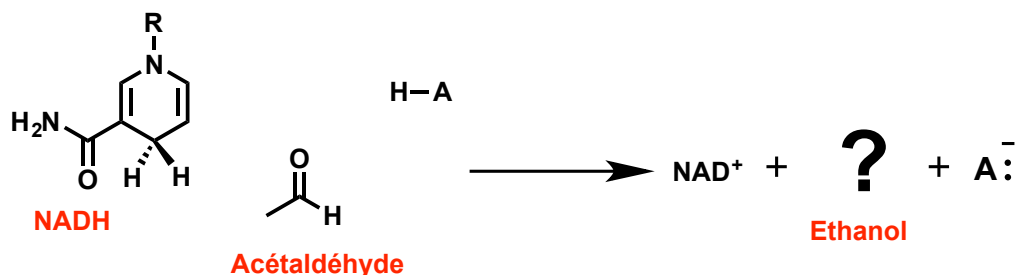


Schéma en 4 étapes de la transformation du pyruvate en acétaldéhyde catalysée par la pyruvate décarboxylase, une enzyme utilisant la thiamine diphosphate comme cofacteur.

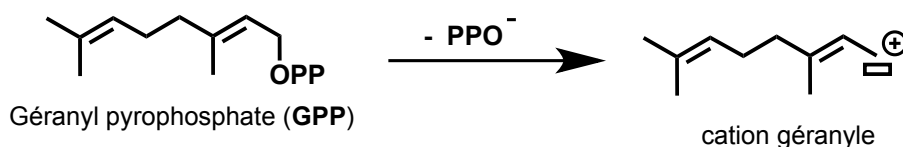
**Étape 5.** Au cours de la seconde séquence, l'acétaldéhyde réagit alors avec l'alcool déshydrogénase pour donner de l'éthanol.

- Écrivez la structure de l'éthanol ? (0.5 point)
- Détaillez le mécanisme de l'étape 5, directement sur le schéma ci-dessous. (1.5 points)



### Exercice 2 : (5.5 points)

On rappelle qu'en libérant un anion pyrophosphate ( $\text{PPO}^-$ ), le pyrophosphate de géranyle (GPP) génère le cation géranyle, comme cela est représenté dans le schéma ci-dessous :

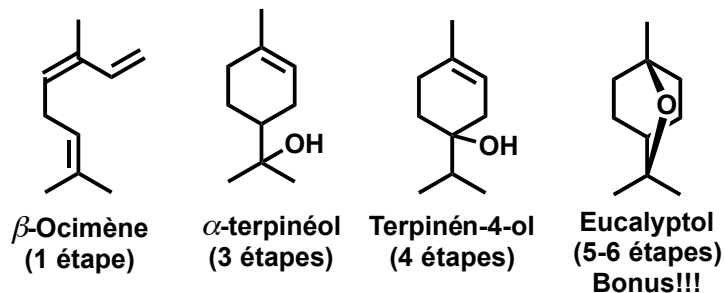


- Dessinez l'autre forme limite de résonance du cation géranyle, et justifiez parmi ces deux formes, celle qui est la plus stable ? (0.5 point)

Le cation géranyle subit alors une série de réactions (addition, transposition, élimination, réaction acido-basique...) conduisant au produit final escompté.

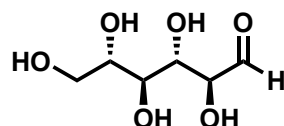
- Proposez un mécanisme expliquant la biosynthèse des 4 monoterpènes suivants à partir de la forme mésomère la plus stabilisée du cation géranyle. On donne le nombre de réactions pour chaque produit à partir de ce cation. (0.5 + 1 + 1.5 + 2 points)

N.B : N'oubliez pas de vous repérer grâce au motif prényl  $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$  en bout de chaîne.



### Exercice 3 : Question de cours (4.5 points)

Considérons l'isomère suivant de l'Allose, dans sa forme ouverte :



- Identifiez les carbones asymétriques à l'aide d'astérisques et déterminez leur configuration (*R* ou *S*) selon les règles CIP. (2 points)
- Nommez ce sucre dans le système IUPAC. (1 point)
- Représentez-le selon les conventions de Fisher. (1 point)
- Ce sucre est-il (*L*) ou (*D*) ? Justifiez. (0.5 point)