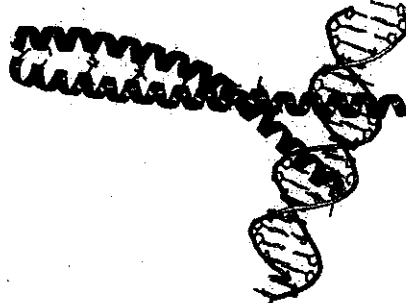


L3 SVT-BioPC, chimie-bio et BHTS - Biologie moléculaire - 1<sup>ère</sup> session 2021-22

Durée = 2 h      Calculatrices et traducteurs non autorisés - Téléphones éteints et rangés

1°/ Comment sont organisés les promoteurs des différents types de gènes nucléaires ?

2°/ Que représente cette image ? Développer.



3°/ Quels sont les mécanismes contrôlant le retrait ou le maintien d'un intron/exon alternatif ?

4°/ Quelle est l'étendue du polymorphisme dans le génome humain ? Comment l'a-t-on révélé ?

5°/ Pour produire l'interféron alfa 2 (IFNA2) humain dans *E. coli*, on souhaite cloner sa région codante dans le vecteur d'expression pQE31.

Séquence du cDNA du gène *ifna2* (codons initiateur et stop surlignés) :

```

1  ggctcaccatttcaaccagctctagcagcatctgcaacatctaca gccctgaoccttgcctctgctggtggccctcctggtgctcagc 90
   -----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+
91  tccaagtcaagctgctctgtggcctgtgatctgcctcaaaccacagcctgggtagcaggaggaccttgatgctcctggcacagatgagg 180
   -----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+
181 agaatctctcttttctcctgcttgaaggacagacatgactttggatttcccaggaggagtttggcaaccagttccaaaaggctgaaacc 270
   -----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+
271 atccctgtcctccatgagatgatccagcagatcttcaatctctcagcacaaggactcatctgctgcttgggatgagaccctcctagac 360
   -----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+
361 aaattctacactgaactctaccagcagctgaatgacctggaagcctgtgtgatacaggggtgggggtgacagagactcccctgatgaag 450
   -----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+
451 gaggactccattctggctgtgaggaaatacttccaaagaatcactctctatctgaaagagaagaaatacagcccttgtgcctgggaggtt 540
   -----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+
541 gtcagagcagaaatcatgagatcttttcttctgtcaacaaacttgaagaaagtctgagaagtaaggaa ggactggttcaacatgga 630
   -----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+
631 aatgattttcattgattogtatgccagctc 660
   -----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+

```

- Parmi les 8 amorces ci-dessous, lesquelles préconisez-vous d'utiliser comme amorces F et R pour amplifier la région codant IFNA2 en vue de son clonage dans pQE31 pour la production de la protéine dans *E. coli* ?

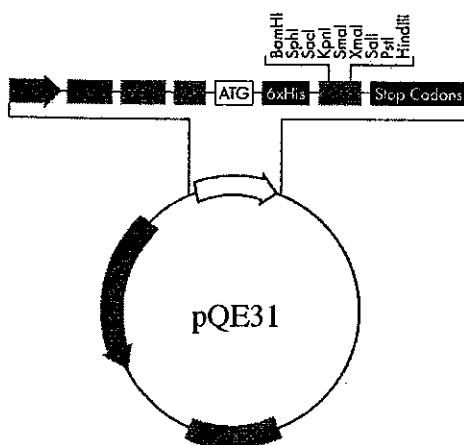
Le numéro indiqué entre parenthèses à droite de chaque amorce indique le numéro du dernier nucléotide de l'amorce dans la séquence *ifna2*.

- Donner pour **chaque amorce**, la justification de son rejet ou de son choix.

- A1 : 5'-GAGGGATCCATGGCCTTGACCTTTGCTC-3' (64)
- A2 : 5'-GAGAAGCTTTCTCATTCCCTTACTTCTCAG-3' (595)
- A3 : 5'-GAGAAGCTTATGGCCTTGACCTTTGCTC-3' (64)
- A4 : 5'-GAGAAGCTTAGGAGTAAGGAATGAAGAGTC-3' (595)
- A5 : 5'-GAGGGATCCCATCTGCAACATCTACAATGG-3' (49)
- A6 : 5'-GAGGGATCCTCCTCATTCCCTTACTTCTCAG-3' (595)
- A7 : 5'-GAGGGATCCAATGGCCTTGACCTTTGCTC-3' (64)
- A8 : 5'-GAGAAGCTTTTACTTCTCAGACTTTCTTGC-3' (585)

- Pourquoi toutes les amorces commencent-elles par GAG ?

- Ecrire la séquence d'ADN correspondant aux 20 premiers codons de la fusion réalisée par clonage dans pQE31 du produit PCR amplifié avec les deux amorces choisies, en indiquant la séquence des acides aminés (code à une lettre) sous la séquence nucléotidique.



The Standard Genetic Code

	T	C	A	G
T	TTA Leu L TTG	TCT Ser S TCC TCA TCG	TAA STOP TAG	TGT Cys C TGC TGG Trp W
C	CTT Leu L CTC CTA CTG		CAA Gln Q CAG	
A		ACT Thr T ACC ACA ACG	AAA Lys K AAG	AGT Ser S AGC
G			GAA Glu E GAG	GGT Gly G GGC GGA GGG

pQE31 :

ATG AGA GGA TCG CAT CAC CAT CAC CAT CAC ACG GAT CC.....(7 sites).....AAGCTT

BamHI HindIII

6°/ Après clonage et expression dans *E. coli*, on constate que la production de IFNA2 est faible et que la protéine est largement insoluble. Indiquer des solutions pour essayer de remédier à ces problèmes. Comment a-t-on montré que la protéine n'était pas soluble ?

7°/ Qu'est-ce que mazF et à quoi l'utilise-t-on ?



Université Picardie Jules Verne - Amiens

Licence, L3

Examen de l'UE « Liaisons chimiques et Théorie orbitale »

Janvier 2022

Sans document – calculatrice autorisée

Annexes en fin d'examen

**Partie A : Hybridation et diagramme d'OM des molécules / ions diatomiques/polyatomiques**

I-

- 1) On s'intéresse au diagramme des niveaux d'énergie des OM de valence de l'**anion hydroxyde OH<sup>-</sup>**. Les énergies des OA décrivant les électrons de valence de H et de O valent :  $E_{1s}(H) = -13,6 \text{ eV}$  ;  $E_{2s}(O) = -32,4 \text{ eV}$  ;  $E_{2p}(O) = -15,9 \text{ eV}$ .

(Oxygène :  $Z = 8$  ; Hydrogène :  $Z = 1$ )

- 1.1) Indiquer quelles sont les OA de H et de O qui **peuvent interagir** pour construire les OM de OH<sup>-</sup>.
- 1.2) Expliquer pourquoi l'on peut **négliger l'interaction entre les OA de type s dans la construction du diagramme**.
- 1.3) Compte-tenu de cette approximation, construire le **diagramme d'énergie des OM de OH<sup>-</sup>**. On précisera la nature du recouvrement impliqué dans les OM d'OH<sup>-</sup>.
- 1.4) Donner le nombre d'électrons de valence d'OH<sup>-</sup> et établir, à partir de la lecture du diagramme d'OM, la **configuration électronique** de valence de cet ion moléculaire.
- 1.5) OH<sup>-</sup> est-il un ion **paramagnétique ou diamagnétique** ? Justifier.
- 1.6) Calculer l'**indice (ordre) de liaison** d'OH<sup>-</sup>.

## II-

Le diagramme des orbitales moléculaires de  $I_2$  est corrélé (soit **avec interaction s-p<sub>z</sub>**) (Iode :  $Z = 53$ ).

- 1) Quel critère déduisez-vous de cette information concernant la différence d'énergie entre les orbitales s et p de l'Iode ?
- 2) Après avoir indiqué la couche de valence de l'atome d'Iode, représenter le **diagramme d'OM** en y listant les noms des OM ainsi que le schéma correspondant.
- 3) Donner la **configuration électronique** de la molécule.
- 4) En déduire son **indice (ou ordre) de liaison**.
- 5) La molécule  $I_2$  est-elle **diamagnétique** ou **paramagnétique** ?
- 6) La représentation de Lewis est-elle en accord avec cette description ?

## III-

On considère la **molécule CN**.

On donne les énergies en eV des orbitales de valence du carbone et de l'azote :

	C	N
2s	-29.4	-30.4
2p	-10.7	-12.9

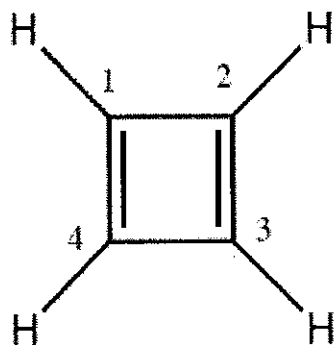
- 1) Donner la configuration électronique des atomes **C** et **N**. Indiquer, dans chaque cas, quels sont les électrons de valence.
  - 2) A l'aide de la théorie des orbitales moléculaires, tracer le diagramme d'OM de la molécule CN (les données d'électronégativité sont fournies en annexe).
  - 3) En déduire la configuration électronique des ions **CN<sup>+</sup>** et **CN<sup>-</sup>**.
- d) Quelles sont les entités parmi **CN**, **CN<sup>+</sup>** et **CN<sup>-</sup>** qui sont diamagnétiques ou paramagnétiques ?

## Partie B : Théorie de Hückel

### I-

- 1) Donner la formule de Coulson pour les **annulènes**.
- 2) Donner la formule de Coulson pour les **polyènes linéaires**.

3) On considère la molécule de **cyclobutadiène**.



Cyclobutadiène

**3.1)** Utiliser la formule de Coulson appropriée pour déterminer les niveaux énergétiques des orbitales  $\pi$  de chacune de ces molécules (*i.e.* énergie des orbitales moléculaires des électrons  $\pi$ ).

**3.2)** Tracer le diagramme énergétique correspondant aux divers niveaux énergétiques calculés préalablement et remplir ces niveaux avec les électrons correspondants. Indiquer l'**énergie totale associée**.

**3.3)** A-t-on affaire à un état **triplet** ou **singulet** ?

**4)** On considère à présent le polyène linéaire correspondant (constitué également de 4 atomes de carbone, comme le cyclobutadiène, *i.e.* le **1,3-butadiène**).

**4.1)** Utiliser la formule de Coulson appropriée pour déterminer les niveaux énergétiques des orbitales  $\pi$  de ce polyène linéaire.

**4.2)** Tracer le diagramme énergétique correspondant aux divers niveaux énergétiques calculés préalablement et remplir ces niveaux avec les électrons correspondants. Indiquer l'**énergie totale associée**.

**4.3)** A-t-on affaire à un état **triplet** ou **singulet** ?

**5)** Utiliser les informations obtenues à partir des questions précédentes pour conclure sur le caractère **aromatique** ou **antiaromatique** du cyclobutadiène.

**6)** On considère les deux espèces de type « **radical cation** » associées aux deux molécules précédentes (*i.e.* un électron en moins pour chacune des deux molécules). Pour chacune des deux espèces, tracer le diagramme énergétique correspondant aux divers niveaux énergétiques et effectuer le remplissage par les électrons appropriés. Quelle conclusion pouvez-vous en déduire concernant le caractère aromatique ou antiaromatique du radical cation associé au cyclobutadiène ? Justifier la réponse.

**7)** Donner l'écriture du déterminant séculaire de la molécule **cyclobutadiène**. (Remarque : la résolution n'est pas demandée).

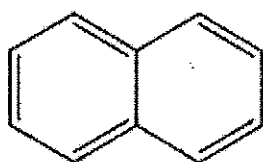
Rappel :

Paramètres de la méthode de Hückel	Intégrale coulombienne	Intégrale de résonance
Carbone	$\alpha_C = \alpha$	$\beta_{CC} = \beta$

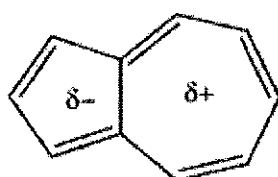
II-

1) Donner la règle d'aromaticité de Hückel.

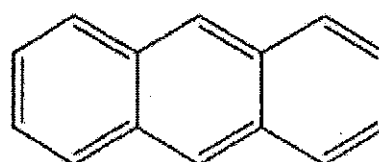
2) Pour chacun des composés suivants, indiquer s'ils sont aromatiques ou antiaromatiques. Justifier.



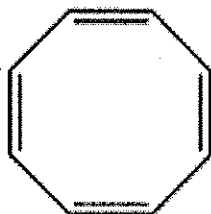
Naphtalène



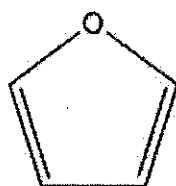
Azulène



Anthracène



cyclooctatetraène



furane

3.1) Qu'appelle-t-on l'effet bathochrome ?

3.2) Pour la transition  $\pi$ - $\pi^*$  de deux composés, on observe des longueurs d'onde de transitions égales à **184** et **217** nm. Donner l'attribution de chaque valeur à chacun des composés 1 et 2, présentés ci-dessous. Justifier la réponse.



1



2

III-

- 1) Ecrire le déterminant séculaire pour l'anion **cyclopentadiényle**  $C_5H_5^-$ .



- 2) Sachant que les solutions du déterminant simplifié valent : **-2 ; -0,618 ; 0,618 ; -1,618** et **1,618**, déterminer les différents niveaux d'énergie et la configuration de cet anion dans son état fondamental.
- 3) Les équations des O.M. p de cet anion s'écrivent :

$$\pi_1 = 0,447.(p_1+p_2+p_3+p_4+p_5)$$

$$\pi_2 = 0,633.p_1+0,195.(p_2+p_5)-0,512.(p_3+p_4)$$

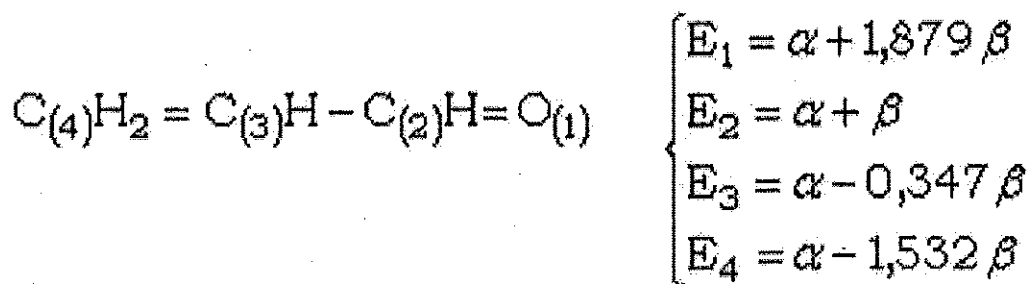
$$\pi_3 = 0,602.(p_2-p_5)+0,372.(p_3-p_4)$$

$$\pi_4 = 0,633.p_1-0,512.(p_2+p_5)+0,195.(p_3+p_4)$$

$$\pi_5 = 0,372.(p_2-p_5)-0,602.(p_3-p_4)$$

Compléter le tracé du diagramme des O.M. en représentant celles-ci.

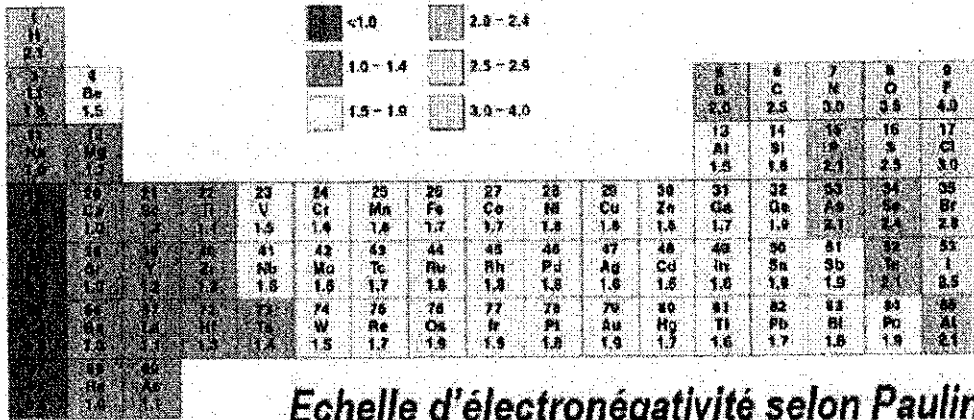
- 4) On considère les informations fournies dans la figure ci-dessous (au sein de laquelle les chiffres entre parenthèses correspondent simplement à une numérotation des 3 atomes de C et de l'O), concernant une molécule pour laquelle sont indiquées les 4 valeurs d'énergie résultant de la résolution du déterminant séculaire associé à la molécule.



On cherche à identifier les orbitales **HOMO** et **LUMO**, en se basant sur le remplissage du diagramme d'OM correspondant. On cherche ensuite à déterminer **l'énergie électronique totale pour le système  $\pi$** . Donner cette valeur.

# The Periodic Table of Elements

1	2											3	4	5	6	7	8																												
													(13)	(14)	(15)	(16)	(17)	(18)																											
H 1																	He 2																												
Li 3	Be 4											B 5	C 6	N 7	O 8	F 9	Ne 10																												
Na 11	Mg 12	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	Al 13	Si 14	P 15	S 16	Cl 17	Ar 18																												
K 19	Ca 20	Sc 21	Ti 22	V 23	Cr 24	Mn 25	Fe 26	Co 27	Ni 28	Cu 29	Zn 30	Ga 31	Ge 32	As 33	Se 34	Br 35	Kr 36																												
Rb 37	Sr 38	Y 39	Zr 40	Nb 41	Mo 42	Tc 43	Ru 44	Rh 45	Pd 46	Ag 47	Cd 48	In 49	Sn 50	Sb 51	Te 52	I 53	Xe 54																												
Cs 55	Ba 56	La 57	Hf 72	Ta 73	W 74	Re 75	Os 76	Ir 77	Pt 78	Au 79	Hg 80	Tl 81	Pb 82	Bi 83	Po 84	At 85	Rn 86																												
Fr 87	Ra 88	Ac 89	Rf 104	Db 105	Sg 106	Bh 107	Hs 108	Mt 109	Dam 110	Darm 111	Dub 112	Dun 113	Duq 114	Uup 115	Uuq 116	Uuq 117																													
<table border="1"> <tr> <td>Ce 58</td> <td>Pr 59</td> <td>Nd 60</td> <td>Pm 61</td> <td>Sm 62</td> <td>Eu 63</td> <td>Gd 64</td> <td>Tb 65</td> <td>Dy 66</td> <td>Ho 67</td> <td>Er 68</td> <td>Tm 69</td> <td>Yb 70</td> <td>Lu 71</td> </tr> <tr> <td>Th 90</td> <td>Pa 91</td> <td>U 92</td> <td>Np 93</td> <td>Pu 94</td> <td>Am 95</td> <td>Cm 96</td> <td>Bk 97</td> <td>Cf 98</td> <td>Es 99</td> <td>Fm 100</td> <td>Md 101</td> <td>No 102</td> <td>Lr 103</td> </tr> </table>																		Ce 58	Pr 59	Nd 60	Pm 61	Sm 62	Eu 63	Gd 64	Tb 65	Dy 66	Ho 67	Er 68	Tm 69	Yb 70	Lu 71	Th 90	Pa 91	U 92	Np 93	Pu 94	Am 95	Cm 96	Bk 97	Cf 98	Es 99	Fm 100	Md 101	No 102	Lr 103
Ce 58	Pr 59	Nd 60	Pm 61	Sm 62	Eu 63	Gd 64	Tb 65	Dy 66	Ho 67	Er 68	Tm 69	Yb 70	Lu 71																																
Th 90	Pa 91	U 92	Np 93	Pu 94	Am 95	Cm 96	Bk 97	Cf 98	Es 99	Fm 100	Md 101	No 102	Lr 103																																







**S5 – UE Régulateurs de la physiologie des plantes  
Janvier 2022  
1<sup>ère</sup> Session**

**Sujet : Catherine RAYON / Jean-Marc DOMON (1h)**

**Exercice 1 (10 points) :**

Afin de déterminer l'effet des gibbérellines sur la germination des graines, 2 litres de milieu de culture Murashige & Skoog ont été confectionnés. A ce milieu, a été ajoutée une solution de gibbérellines à 10  $\mu\text{M}$ . Sachant que la solution mère est de 100 mM, déterminer le volume ( $\mu\text{L}$ ) de gibbérellines à ajouter à ce milieu.

Ce milieu contient 1% de saccharose et 0,75% de phytigel. Déterminer la quantité (g) de saccharose et de phytigel à peser pour réaliser ce milieu.

Les plantules germées ont ensuite été transférées au bout de 2 semaines sur un milieu ABA à 100  $\mu\text{M}$ . Sachant que la masse molaire est de 264,32 g/mole, quelle sera la quantité d'ABA à peser (mg) pour préparer une solution mère de 100 mL à 1mM ?

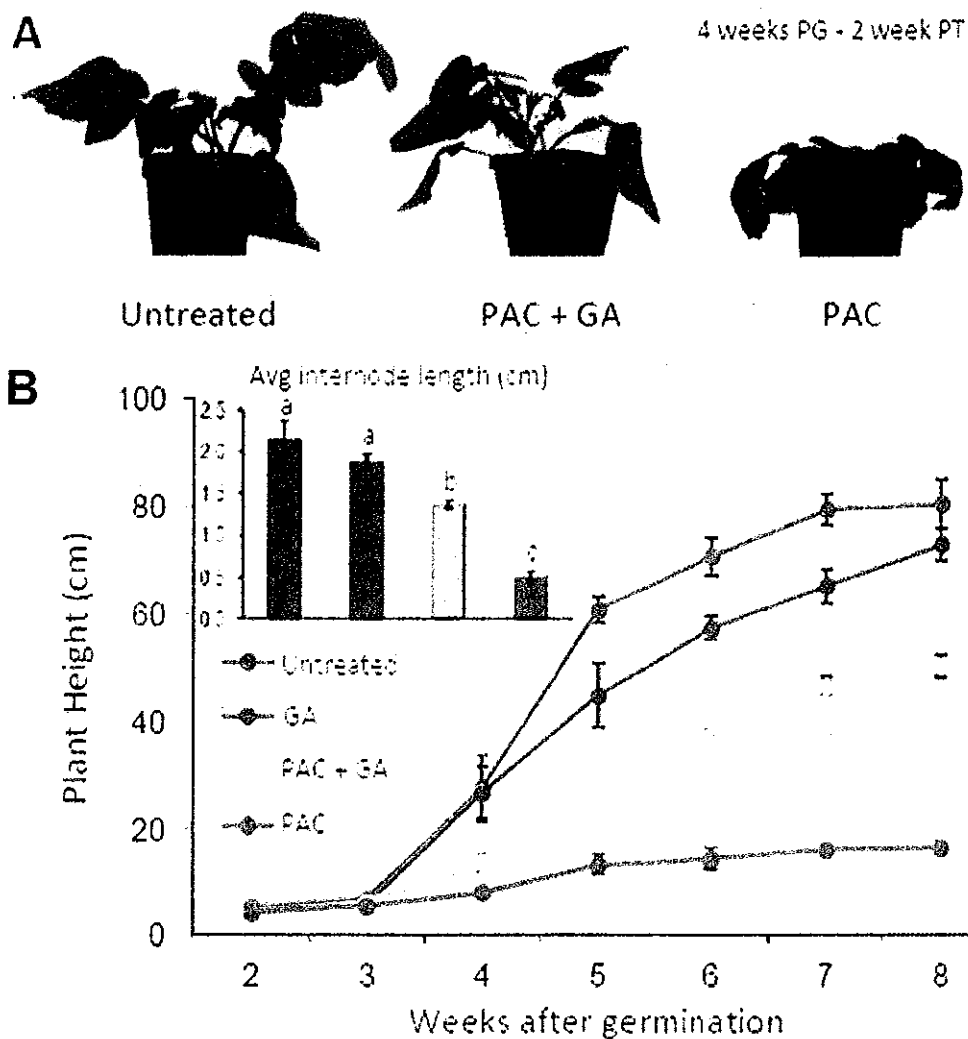
Déterminer à partir de cette solution mère, le volume d'ABA à ajouter à 2L de milieu de culture pour obtenir une solution finale à 1  $\mu\text{M}$ .

**Exercice 2 (10 points) :**

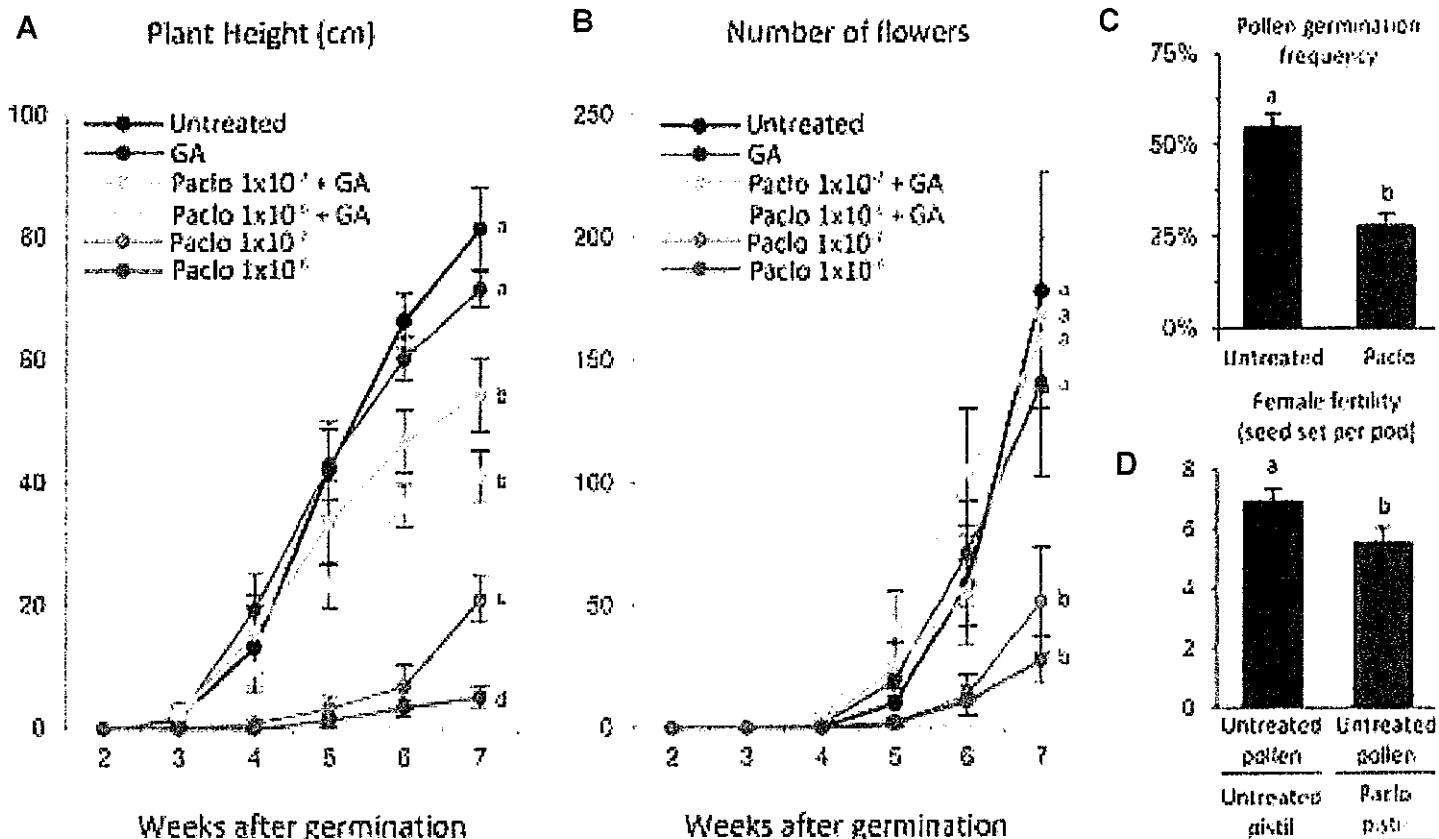
Les travaux qui vous sont présentés ci-dessous sont issus d'un article du journal Frontiers in Plant Science (2020, <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.00190>).

Les auteurs de ces travaux ont étudié l'effet d'une molécule chimique, étudiée en TP RPP (PAC/Paclo) sur la croissance et le développement du radis sauvage (*Raphanus raphanistrum*) qui envahit notamment les cultures céréalières en Australie et Amérique du Nord.

- 1) Que signifie l'acronyme PAC/Paclo et comment agit-il sur les gibbérellines (GA) ?
- 2) Vous analyserez et interpréterez l'ensemble des documents qui vous sont présentés ci-dessous et réaliserez un schéma bilan de l'effet de cette molécule chimique sur la croissance et la reproduction de cette plante.



**Figure 1 : (A)** Effet des GA ( $10^{-5}$  M), du PAC ( $10^{-6}$  M) ou PAC+GA sur la croissance des plantes de radis (plant height) ; les plantes sont âgées de 4 semaines, (PG : 4 semaines post germination) et ont subi un traitement à partir de la seconde semaine. Les plantes sont observées 2 semaines après le traitement (PT : post-traitement), soit 6 semaines après la germination. **(B)** Les plantes âgées de 2 semaines sont traitées avec soit des GA, soit du PAC soit les 2 et la hauteur des plantes ainsi que la longueur moyenne des entre-nœuds (average internode length) sont mesurées. (a,b,c,d...) = valeurs statistiques : si lettres différentes alors les valeurs sont significativement différentes.



**Figure 2 :** Effet du PAC sur la croissance des plantes de radis et sur la fertilité des plantes. (A) les plantes sont traitées avec des GA ( $10^{-5}$  M) et/ou avec différentes concentrations en PAC. (B) Nombre de fleurs obtenues chez les plantes de radis traitées avec différentes concentrations en PAC et/ou GA. (C) Impact du PAC sur la germination du grain de pollen et (D) sur l'organe reproducteur femelle (nombre de graine/gousse). (a,b,c,d...) = valeurs statistiques : si lettres différentes alors les valeurs sont significativement différentes.

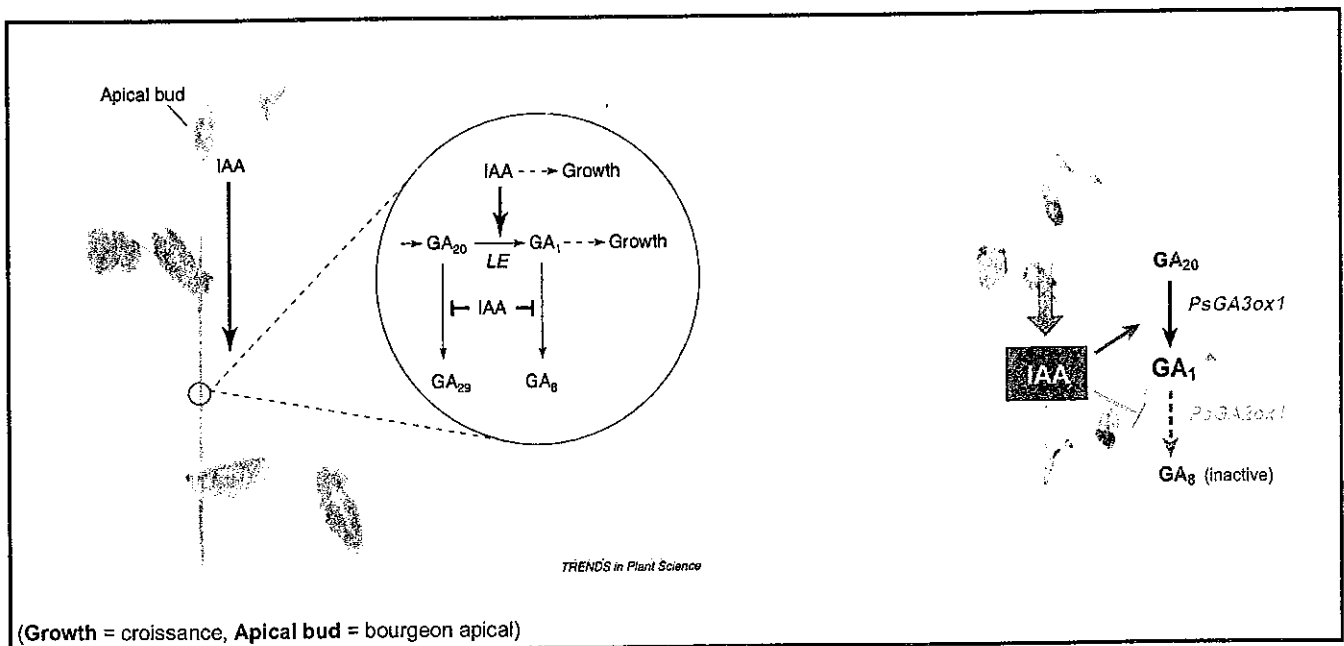
David ROGER  
Biologie et Physiologie Végétales  
UFR des Sciences

**L3S5 - UE Régulateurs de la physiologie des plantes**  
Epreuve théorique - Session 1 - janvier 2022

**1/ Ethylène et maturation des fruits climactériques (15 points)**

NB : Des schémas clairs et soigneusement légendés sont indispensables

**2/ Décrivez et interprétez le schéma ci-dessous (5 points)**



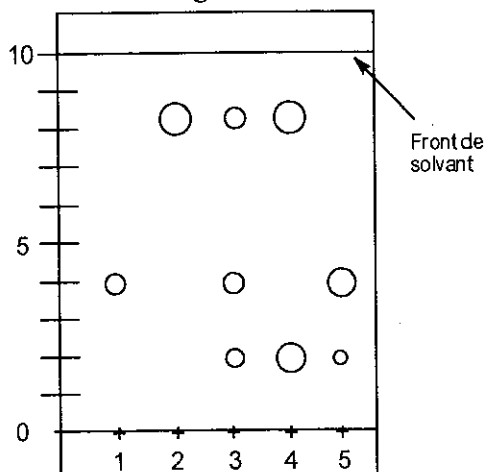
Licence Science Technologie et Santé – S5  
Techniques Chromatographiques

1ère session Mardi 4 janvier 2021 Durée 2h  
Sans document ni téléphone portable – Calculatrice autorisée –  
Les réponses devront être clairement justifiées

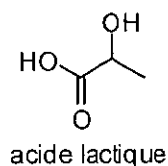
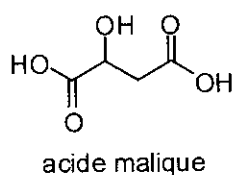
**Exercice 1.**

Lors de la maturation d'un vin rouge, on doit attendre, pour mettre le vin en tonneau, la fin de la transformation enzymatique de l'acide malique en acide lactique. Pour le repérer, on effectue une chromatographie sur couche mince sur une plaque recouverte de silice, sur laquelle on a déposé les acides de référence (acides lactique et malique) aléatoirement en position 1 et 2 et trois échantillons de vin (3, 4 et 5).

Après élution et révélation, on obtient le chromatogramme ci-dessous :



Les formules de l'acide malique et de l'acide lactique sont données ci-dessous :



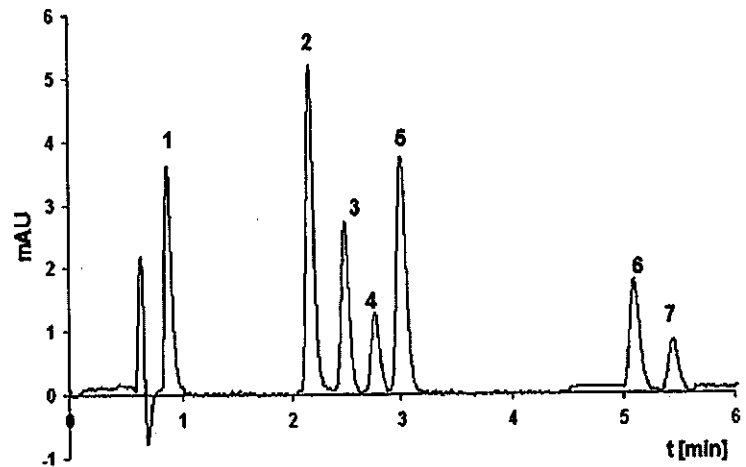
- 1) Expliquer le principe de la séparation chromatographie sur couche mince. En fonction de quel(s) critère(s) les différents composés vont-ils être séparés ?
- 2) Calculer les Rf correspondants aux tâches des dépôts 1 et 2.
- 3) En vous basant sur la formule des deux acides, identifiez la tâche correspondant à l'acide lactique et celle correspondant à l'acide malique.
- 4) Quel vin peut-on mettre en tonneau ?

## Exercice 2.

Le chromatogramme reproduit ci-dessous est issu d'une chromatographie liquide. Il provient d'un article scientifique traitant de l'analyse de stéroïdes sexuels dans l'urine humaine. L'estrone, l'estriol, l'estradiol, l'alpha-estradiol, la progestérone, la testostérone et la prégénolone ont été séparés efficacement par une méthode utilisant les conditions suivantes :

### Conditions:

- Column: Hypersil C18
- Dimensions: 100x2.1 mm
- Mobile Phases: A: acetonitrile, B: water  
40% to 100% A in 6 min
- Flow rate: 0.4 mL/min
- Detection: DEFL
- Sample: 1-?  
2-?  
3-alpha-estradiol  
4-testosterone  
5-?  
6-progesterone  
7-pregnenolone



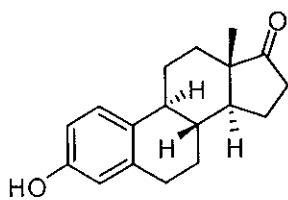
Pic	Temps de rétention (min)	Largeur à mi-hauteur (min)	Aire
1	0.9	0.13	3192.9
2	2.2	0.10	4077.3
3	2.5	0.10	2834.7
4	2.8	0.13	1160.2
5	3.1	0.13	3255.4
6	5.1	0.13	2160.4
7	5.5	0.13	1080.2

1- A quoi correspond le pic à 0.6 min ?

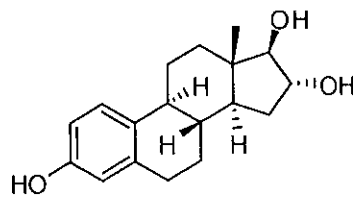
2- Expliquez le fonctionnement du détecteur utilisé.

3- Quel mode d'élution a été employé ?

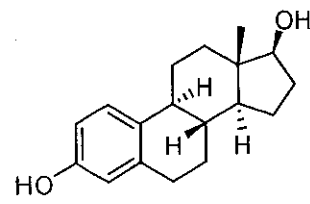
4- Une incertitude est relevée pour l'estrone, l'estriol, l'estradiol (pics 1, 2 et 5). Ces molécules présentent des structures proches et ne varient que par la nature du substituant sur le cycle cyclopentane (cf ci-après). **En justifiant**, et en vous appuyant sur les conditions de séparation, la nature de la colonne, le chromatogramme et les substituants, attribuez chaque structure au composé correspondant 1, 2 ou 5.



Estrone



Estriol



Estradiol

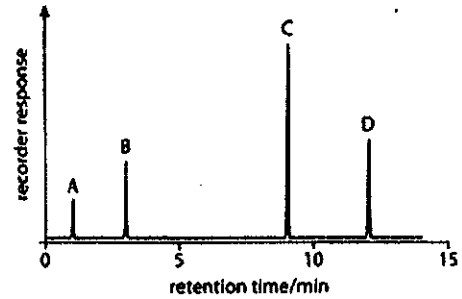
5- Que se passerait-il si on utilisait du méthanol à la place de l'acétonitrile ?

### Exercice 3

L'analyse d'un mélange de butanal, éthanal, propanal et pentanal a été effectuée par chromatographie gazeuse. Soient les conditions d'analyse et le chromatogramme obtenu :

**Conditions:**

- **Column:** capillary C18
- **Dimensions:** l=50m,  $\phi=5$  mm
- **Mobile Phase:** nitrogen
- **Temperature:** 100°C
- **Injection:** splitless
- **Detection:** FID



- 1) En justifiant votre réponse, identifiez l'ordre d'éluion pour ces quatre composés.
- 2) L'injecteur est en mode splitless pour cette analyse. Quel est le principe de ce mode d'injection ?
- 3) Proposer une méthode pour diminuer le temps d'analyse tout en conservant une bonne séparation.
- 4) Schématiser le détecteur et expliquez son fonctionnement.

### Exercice 4

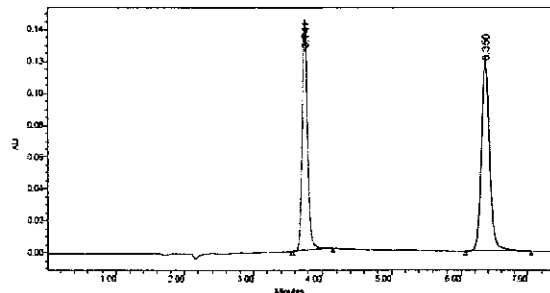
On se propose de doser un mélange de phénol et de 4-chlorophénol par Chromatographie Liquide Haute Performance. Les conditions opératoires utilisées sont les suivantes :

- **Column:** Alltech Appolo C18.
- **Dimensions:** 150×4.6 mm
- **Mobile Phase:** eau/acétonitrile/acide acétique (65/35/0,5)
- **Flow rate:** 1,2 mL/min
- **Detection:** UV at 272 nm

Afin d'effectuer le dosage, 3 injections sont réalisées. Les résultats suivants sont obtenus :

1<sup>ère</sup> injection :

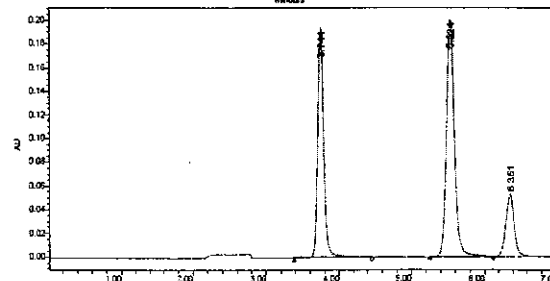
Solution inconnue à doser



	RT (min)	Area (V *sec)
1	3.741	805562
2	6.350	1013072

2<sup>ème</sup> injection :

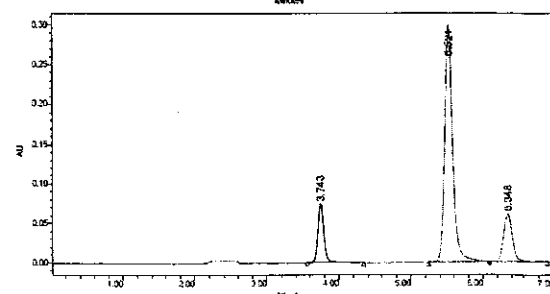
1 mL de phénol (184 mg/L)  
+ 1 mL d'o-crésol (275 mg/L)  
+ 1 mL de 4-chlorophénol (152 mg/L)



	RT (min)	Area (V *sec)
1	3.744	1115498
2	5.524	1516573
3	6.351	461587

3<sup>ème</sup> injection :

1 mL de solution inconnue  
+ 1 mL d'o-crésol (275 mg/L)



	RT (min)	Area (V *sec)
1	3.743	428266
2	5.521	2311461
3	6.348	541832

1) Donner la structure des 3 molécules et justifier l'ordre de sortie des 3 composés. Quel est le temps de rétention de chaque composé ?

2) Quel est le rôle de l'*o*-crésol ? Pourquoi ce produit a-t-il été choisi ?

3) Quelles sont les concentrations en phénol et 4-chlorophénol en mg/L dans la solution inconnue ?

Remarques :

\* L'ajout d'un atome de chlore sur le phénol diminue la polarité de la molécule.

\* L'*o*-crésol se nomme également l'*o*-méthylphénol

**Exercice 5**

1) Représentez une résine échangeuse d'anions et expliquez son fonctionnement en répondant aux questions suivantes :

- a. Quelles sont les espèces retenues et non retenues ?
- b. Quel est le rôle de la phase mobile ?
- c. Quels sont les effets du pH sur l'analyse ?
- d. Comment effectuer un gradient en chromatographie ionique ?

2) A quoi correspond le point isoélectrique d'une espèce ionique ?



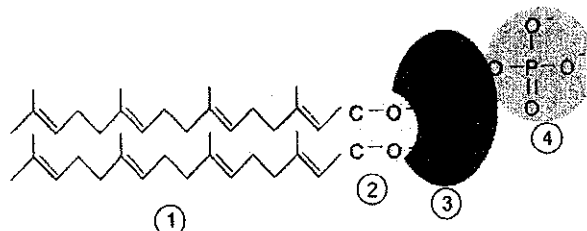
Epreuve de **Métabolisme Protéique et Lipidique**

Première session - année 2021 / 2022

Durée: 2 h    **Pycopiés et notes de cours personnelles autorisés**

A: Bilan de la synthèse d'un phospholipide membranaire dans les archées et l'archétidylsérine

Les phospholipides membranaires des archées diffèrent en plusieurs aspects des phospholipides des bactéries et des eucaryotes: (1) la partie hydrophobe n'est pas constituée d'acides gras mais de chaînes d'alcools isopréniques (ici géranylgéranol); (2) ces isopréniques sont reliés avec des liaisons éther au glycérol au lieu de liaisons ester; (3) la partie glycérolphosphate est sous forme de *sn*-glycérol-1-phosphate, l'énantiomère du *sn*-glycérol-3-phosphate habituel; (4) les têtes polaires liées au phosphate par liaison ester sont les mêmes. De plus, certaines archées possèdent des monocouches de lipides bipolaires tétraéther mais nous n'allons pas approfondir cet aspect ici.

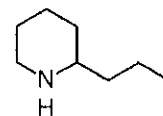


L'archéol, l'équivalent du phosphatidiate chez les archées

- 1) Pour établir si les archées utilisent la voie MEP/DOXP ou la voie mévalonate pour la synthèse des unités isoprène, des expériences de marquage isotopique ont été menées chez l'archée *Methanospirillum hungatei*. Une culture sur glucose a été supplémentée en plus avec du pyruvate marqué au  $^{13}\text{C}$ : Le  $[1-^{13}\text{C}]$ pyruvate ne donne pas de marquage de la chaîne géranylgéranol, le  $[2-^{13}\text{C}]$ pyruvate marque les carbones impairs de la chaîne principale et le  $[3-^{13}\text{C}]$ pyruvate marque les carbones pairs de la chaîne principale ainsi que les quatre branchements méthyle. Laquelle des deux voies a été utilisée? Justifier.
- 2) Donner le bilan de transformation de glucose et de cofacteurs en isopentenyl diphosphate (IPP) ou en diméthylallyl diphosphate (DMAPP) en utilisant la glycolyse puis la voie choisie en 1).
- 3) Etablir le bilan de synthèse de géranylgéranyl pyrophosphate (GGPP) à partir de IPP et DMAPP.
- 4) Combiner les deux bilans pour donner le bilan de formation de GGPP à partir de glucose et de cofacteurs.
- 5) La synthèse d'archéol nécessite deux GGPP et un *sn*-glycérol-1-phosphate. Ce dernier est formé à partir de DHAP de la même manière que le *sn*-glycérol-3-phosphate mais avec une glycérol-1-phosphate déshydrogénase spécifique. Pour la tête polaire sérine il faudra aussi un 3-phosphoglycérate. Faire un bilan de la synthèse d'une molécule de 3-phosphoglycérate et d'une molécule de *sn*-glycérol-1-phosphate à partir d'une molécule de glucose.
- 6) Faire un schéma simplifié (noms des métabolites, des cofacteurs, des enzymes, pas besoin de structures) de la synthèse de sérine à partir de 3-phosphoglycérate et d'ammonium. Comme la voie précise d'assimilation d'ammonium des archées dépend de l'espèce, vous en choisissez une voie.
- 7) Tirer le bilan de votre schéma de synthèse de sérine à partir de 3-phosphoglycérate et d'ammonium.
- 8) Pour assembler l'archétidylsérine, une géranylgéranyl-glycérol-1-P (GGGP) synthase catalyse d'abord le transfert du géranylgéranyl d'un GGPP sur la position *sn*-3 du glycérol-1-P, puis une digéranylgéranyl-glycérol-1-P (DGGGP) synthase fait de même pour la position *sn*-2. Ensuite l'archéol est activé avec un CTP de la même manière que le phosphatidiate chez les bactéries pour ensuite recevoir la sérine d'une archétidylsérine synthase. Faire un schéma simplifié de ces réactions d'assemblage et en tirer le bilan.
- 9) Combiner les différents bilans 4), 5), 7) et 8) pour établir le bilan global de la synthèse de cette archétidylsérine à partir de glucose et d'ammonium.

## B: Synthèse de conine

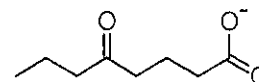
La conine est un alcaloïde très toxique contenu dans la grande ciguë. Cette plante était à la base du poison officiel des Athéniens pour les condamnés à mort. La plus célèbre victime fut le philosophe Socrate. Nous allons nous intéresser à sa biosynthèse.



1) La synthèse commence par la synthèse de butyrylCoA à partir de 2 AcCoA. Cette séquence est catalysée par l'ACC et la FAS. Faire un schéma simplifié (noms des métabolites, des cofacteurs, des enzymes, pas besoin de structures) de la voie. Pour simplifier, vous pouvez omettre le transfert sur l'ACP et rester au niveau des esters CoA. Tirer le bilan de votre schéma de synthèse.

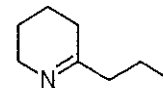
2) La suite est catalysée par l'activité  $\beta$ -cétocoal synthase de la polycétide synthase CPKS5 qui a un fonctionnement proche de la FAS. Elle catalyse la condensation successive de 2 malonylCoA (formés précédemment par l'ACC) avec le butyrylCoA. On obtient du 3-céto, 5-céto-octanoylCoA. En tirer le bilan.

3) Ensuite des activités  $\beta$ -cétocoal-CoA réductase (NADPH-dépendante), 3-hydroxyacyl-CoA déshydratase et énoyl-CoA réductase (NADPH-dépendante) réduisent la cétone du carbone  $\beta$  en  $\text{CH}_2$  et une thioestérase libère du 5-céto-octanoate. En tirer le bilan.



4) Une 5-céto-octanoate réductase NADPH-dépendante réduit le carboxyle en un aldéhyde, le 5-céto-octanal, puis une enzyme transfère le groupe amine d'une alanine sur l'aldéhyde. Faire un schéma détaillé avec structures de ces deux réactions, ne pas oublier de bien nommer la deuxième enzyme et tirer un bilan.

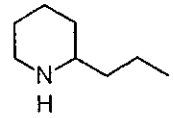
5) L'amine résultante va subir une réaction spontanée qui aboutit à une molécule cyclique, la  $\gamma$ -conicéine. Quelle est cette réaction et pourquoi se déroule-t-elle ?



6) Une dernière réduction NADPH-dépendante aboutit à la conine. Tirer le bilan complet de la synthèse de conine à partir d'AcCoA et alanine.

## B: Synthèse de conine

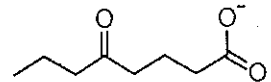
La conine est un alcaloïde très toxique contenu dans la grande ciguë. Cette plante était à la base du poison officiel des Athéniens pour les condamnés à mort. La plus célèbre victime fut le philosophe Socrate. Nous allons nous intéresser à sa biosynthèse.



1) La synthèse commence par la synthèse de butyrylCoA à partir de 2 AcCoA. Cette séquence est catalysée par l'ACC et la FAS. Faire un schéma simplifié (noms des métabolites, des cofacteurs, des enzymes, pas besoin de structures) de la voie. Pour simplifier, vous pouvez omettre le transfert sur l'ACP et rester au niveau des esters CoA. Tirer le bilan de votre schéma de synthèse.

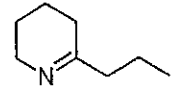
2) La suite est catalysée par l'activité  $\beta$ -cétocoA synthase de la polycétide synthase CPKS5 qui a un fonctionnement proche de la FAS. Elle catalyse la condensation successive de 2 malonylCoA (formés précédemment par l'ACC) avec le butyrylCoA. On obtient du 3-céto, 5-céto-octanoylCoA. En tirer le bilan.

3) Ensuite des activités  $\beta$ -cétocoA réductase (NADPH-dépendante), 3-hydroxyacyl-CoA déshydratase et énoyl-CoA réductase (NADPH-dépendante) réduisent la cétone du carbone  $\beta$  en  $\text{CH}_2$  et une thioestérase libère du 5-céto-octanoate. En tirer le bilan.



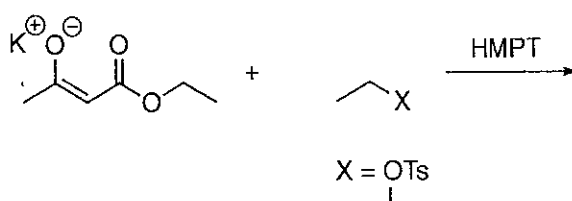
4) Une 5-céto-octanoate réductase NADPH-dépendante réduit le carboxyle en un aldéhyde, le 5-céto-octanal, puis une enzyme transfère le groupe amine d'une alanine sur l'aldéhyde. Faire un schéma détaillé avec structures de ces deux réactions, ne pas oublier de bien nommer la deuxième enzyme et tirer un bilan.

5) L'amine résultante va subir une réaction spontanée qui aboutit à une molécule cyclique, la  $\gamma$ -conicéine. Quelle est cette réaction et pourquoi se déroule-t-elle ?



6) Une dernière réduction NADPH-dépendante aboutit à la conine. Tirer le bilan complet de la synthèse de conine à partir d'AcCoA et alanine.

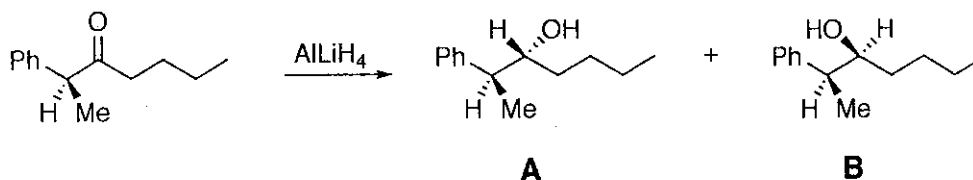
I. La réaction suivante de condensation d'un groupement éthyle activé par un nucléofuge noté X sur l'ester  $\alpha,\beta$ -insaturé donne deux produits d'addition. Représenter ces deux produits. Expliquer la régiosélectivité (en précisant le produit majoritaire et le produit minoritaire) de cette réaction en considérant X = OTs dans un premier cas et X = I dans un second cas, en vous aidant des règles de dureté et de mollesse.



II. Dans un mélange eau/EtOH, le 2-chloro-2-méthylpropane en présence de nitrate d'argent conduit à la formation d'un solide blanc. Par-contre, la réaction du 1-chlorobutane avec le nitrate d'argent ne conduit pas à la formation de ce solide blanc. Expliquer ces résultats.

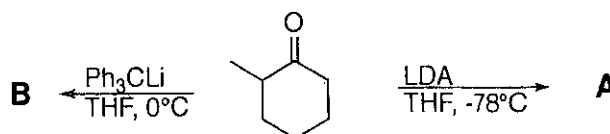
Donner dans les deux cas, les mécanismes mis en jeu et le(s) produit(s) formé(s).

III. Soit la réaction suivante :

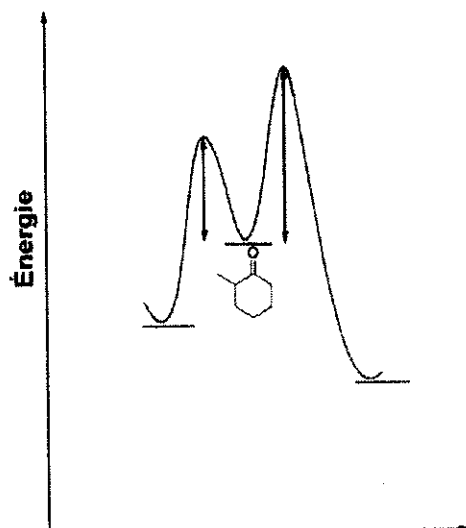


Préciser quel est le produit majoritaire et minoritaire issu de cette réaction de réduction en précisant et en justifiant le modèle utilisé.

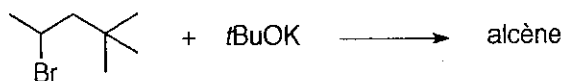
IV. Représenter les deux énolates lithiés obtenus à partir du dérivé de cyclohexanone. Justifier.



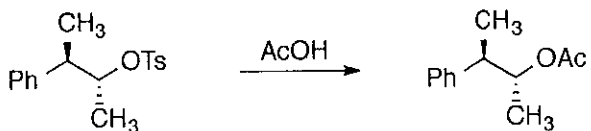
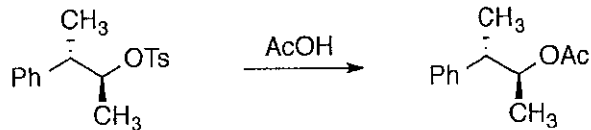
Reproduire la figure ci-dessous. Compléter le diagramme énergétique suivant en positionnant les deux énolates et les intermédiaires réactionnels.



V. Le produit ci-dessous en présence de  $t\text{BuOK}$  conduit à une élimination de type  $\text{E}_2$ . Représenter le produit attendu sachant que la réaction est sous contrôle cinétique. Expliquer.



VI. Expliquez à l'aide de l'assistance anchimérique, la formation des produits obtenus. Comment appelle-t-on l'intermédiaire réactionnel ?

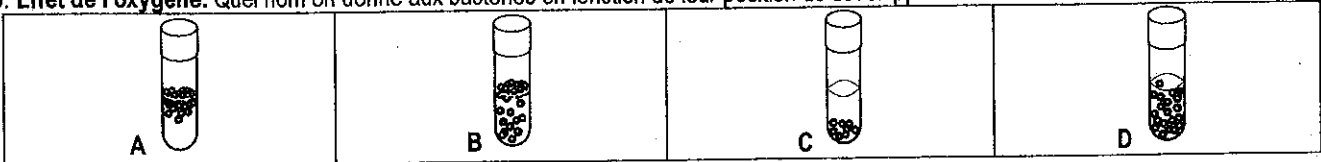


Utilisez votre copie pour réaliser les calculs, les graphiques et les schémas. Utilisez exclusivement la feuille annexe, ci-jointe, pour y noter les réponses et les résultats précis aux différentes questions posées, insérez cette feuille dans votre copie à la fin de l'épreuve.

- Salmonella thyphimurium** : A) À quel domaine du vivant appartient ce microorganisme ? B) C'est une protéobactérie gamma, quelle est sa réponse à la coloration de Gram ? C) Elle a besoin de tryptophane pour se développer, quel est son type trophique ? D) Elle peut provoquer des T.I.A.C., quelle est la signification de ces sigles ?
- Penicillium notatum** : A) À quel domaine du vivant appartient ce microorganisme ? B) Quelle est la signification étymologique de son nom ? C) Quel est son mode de croissance ? D) Quel métabolite secondaire excrète-t-il et quel est l'usage de cette molécule ?
- A) Ce sont les deux principaux constituants de la paroi des bactéries à Gram positif. B) Ce sont des bactéries naturellement dépourvues de paroi. C) Ce sont des bactéries possédant d'acides mycoliques dans leur paroi. D) Ce sont les appendices qui permettent la mobilité aux bactéries.
- A) Quelle méthode est la mieux adaptée pour stériliser une molécule thermolabile ? B) Quel équipement est le plus fréquemment utilisé pour stériliser un milieu de culture ? C) Quelle méthode industrielle est utilisée pour stériliser du matériel médical et de laboratoire en plastique ? D) Quel équipement est souvent utilisé dans un laboratoire de microbiologie pour travailler dans un environnement stérile ?
- A) C'est une bactérie dont sa forme est spiralée (en tire-bouchon). B) Ce sont des bactéries se développant sous la forme des chaînettes de coques. C) C'est une bactérie dont sa forme ressemble à une virgule. D) Ce sont des bactéries se développant sous la forme des grappes de coques.
- A) Métabolisme utilisant l'oxygène comme accepteur d'électrons. B) Métabolisme utilisant une molécule organique endogène comme accepteur d'électrons. C) Métabolisme pouvant utiliser le soufre comme accepteur d'électrons. D) Métabolisme utilisant la photolyse de l'eau (donneur d'électrons) et produisant de l'oxygène.
- Comment appelle-t-on : A) les bactéries se développant à une température entre -8 et 19°C. B) les bactéries se développant à une température entre 10 et 48°C. C) les bactéries se développant à une température entre 40 et 72°C. D) les bactéries se développant à une température entre 66 et 110°C.
- Comment appelle-t-on un milieu de culture : A) comportant les éléments chimiques strictement nécessaires à la croissance des bactéries n'ayant pas d'exigence particulière ? B) comportant des mélanges de molécules dont la proportion exacte est difficile à établir ? C) Comment appelle-t-on les substances qu'on doit impérativement ajouter pour la croissance des microorganismes exigeants ? D) A quels groupes (2) de molécules appartient-ils le plus fréquemment ces substances ?
- Dénombrement**. En utilisant le tableau ci-dessous calculez le nombre de bactéries par mL pour chaque dilution. Réalisez un graphique du nombre de bactéries/mL en fonction de la dilution et indiquez quelle dilution est la plus représentative de la concentration de bactéries dans la suspension originale.

Dilution	1·10 <sup>-2</sup>	1·10 <sup>-3</sup>	1·10 <sup>-4</sup>	1·10 <sup>-5</sup>
V inoculé (mL)	0,1	0,1	0,1	0,1
UFC/boîte	420	138	9	3
[bactéries/mL]	A	B	C	D

10. **Effet de l'oxygène**. Quel nom on donne aux bactéries en fonction de leur position de développement dans les tubes de culture ?



11. Compléter le tableau suivant :

Souche	X (b·ml <sup>-1</sup> )	X <sub>0</sub> (b·ml <sup>-1</sup> )	t (h)	n	μ (h <sup>-1</sup> )	G (min)	inoculum (%)
<i>Lactobacillus bulgaricus</i>	5,5·10 <sup>6</sup>	A	3	3,2	B	C	D
<i>Streptococcus thermophilus</i>	5,0·10 <sup>6</sup>	E	F	G	H	50,09	9,00
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	I	3,0·10 <sup>5</sup>	3,1	J	K	L	17,96

Abréviations : X = Biomasse finale ; X<sub>0</sub> = Biomasse initiale ; b = bactéries ; t = temps de croissance ; n = nombre de générations ; μ = taux de croissance spécifique ; G = temps de génération.

- Réalisez un graphique, avec des points tous les 25 min, du  $\ln(X/X_0)$  en fonction de t avec les informations suivantes : inoculum = 7,5·10<sup>5</sup> b·ml<sup>-1</sup>, pendant 25 min il n'y a pas de croissance, G = 0,833 h, biomasse finale = 3,0·10<sup>6</sup> b·ml<sup>-1</sup>, temps total de culture = 3h20. Nommez les différentes phases dans l'ordre chronologique et donnez leur durée. A) En utilisant le graphique et la partie linéaire de la croissance calculez le taux de croissance spécifique. B) Calculez le nombre de générations.
- Représentez schématiquement et nommez les 4 types de structures observées chez les virus.

**FEUILLE DE REPONSES**

*insérez cette feuille dans votre copie*

N° d'étudiant : \_\_\_\_\_

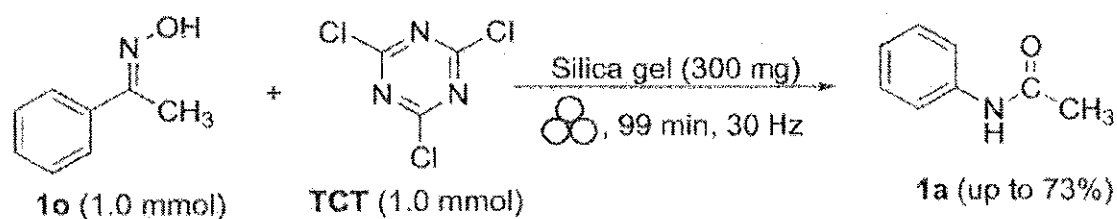
1.	A)	B)	C)	D)
2.	A)	B)	C)	D)
3.	A)	B)	C)	D)
4.	A)	B)	C)	D)
5.	A)	B)	C)	D)
6.	A)	B)	C)	D)
7.	A)	B)	C)	D)
8.	A)	B)	C)	D)
9.	A)	B)	C)	D)
<b>REALISEZ LE GRAPHIQUE SUR VOTRE COPIE</b>				
10.	A)	B)	C)	D)
11.	A)	B)	C)	D)
	E)	F)	G)	H)
	I)	J)	K)	L)
12.	A)	B)	<b>REALISEZ LE GRAPHIQUE SUR VOTRE COPIE</b>	
13.	<b>REALISEZ LES SCHEMAS SUR VOTRE COPIE</b>			

## Synthèse organique 1

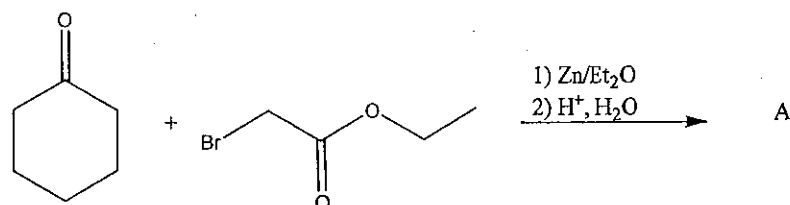
Session 1 2021-2022

**Partie 1 (Pour indication 1h20)**

**Exercice 1 :** Très récemment, un article dans ACS Sustainable Chem. Eng. 2021, 9, 5, 2100-2114 remet en lumière une réaction bien connue de formation des liaisons amide en accord avec les règles de la chimie verte.



- 1) De quelle réaction s'agit-il ?
- 2) Sachant que TCT a un rôle d'activant du même type que le chlorure de tosyle, proposer un mécanisme pour cette réaction.
- 3) Comment peut-on préparer le composé **1o** ? Donner les substrats nécessaires ainsi que le mécanisme de formation.

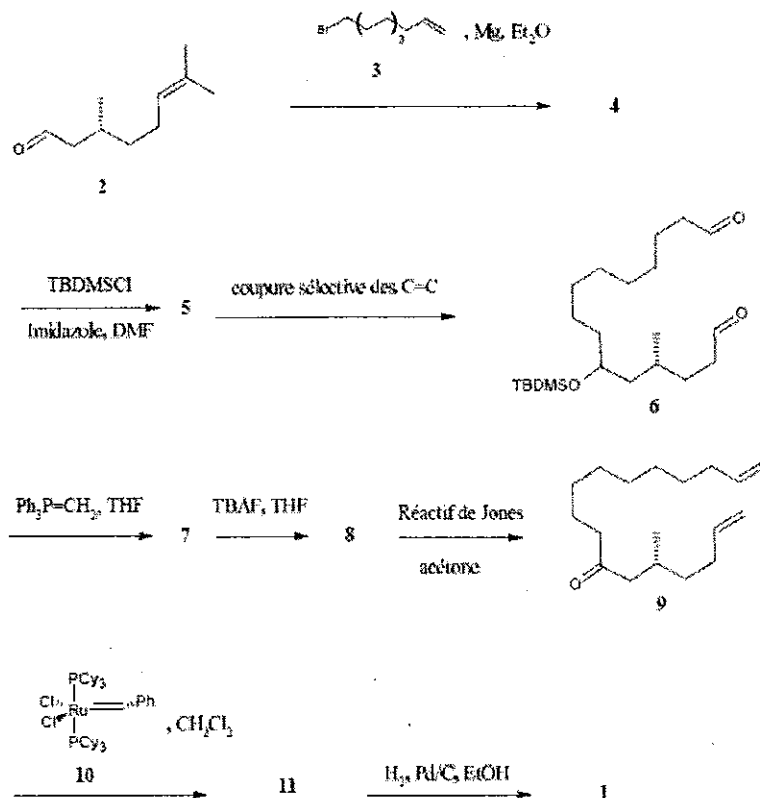
**Exercice 2 :**

- 1) Donner le nom de cette réaction ainsi que la structure du produit **A**.
- 2) Écrire le mécanisme de cette réaction.
- 3) Pourquoi les auteurs ont-ils utilisé du zinc ?



### Exercice 3 : Synthèse de la (R)-(-)-muscone à partir du citronellal

La molécule responsable du parfum caractéristique du musc a été isolée pour la première fois par le chimiste allemand Heinrich Walbaum qui l'a nommée muscone. La synthèse de la (R)-(-)-muscone **1**, proposée en 1998 par Masayoshi Ando et son équipe est étudiée ici.



- 1) Dans la première étape, comment nomme-t-on le réactif formé entre **3** et le magnésium ?
- 2) Donner la structure de **4** et le mécanisme de sa formation.

L'étape de formation de **5** est une protection d'un alcool en éther silylé (R-OTBDMS). Cette réaction ne sera pas étudiée ici.

- 3) Donner des conditions réactionnelles pour la réaction de coupure sélective des liaisons C=C conduisant à **6**.
- 4) Quelle est la réaction de formation de **7** ? Ecrire son mécanisme. Comment prépare-t-on le réactif phosphoré nécessaire ?

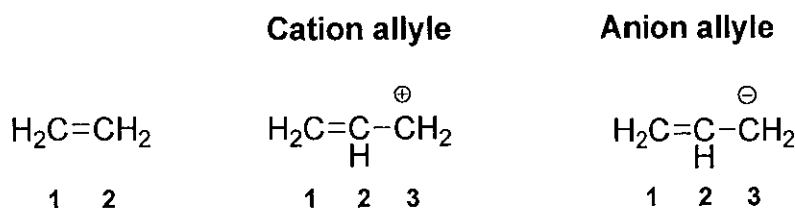
L'étape avec TBAF permet de déprotéger l'éther silylé. Nous ne discuterons pas de cette réaction ici.

- 5) A quelle classe de réaction associez-vous la réaction de **8** → **9** ?
- 6) La réaction de **8** → **9** aurait pu être réalisée dans les conditions de Swern. Rappeler ces conditions. Ecrire le mécanisme de la réaction.
- 7) Quelle est le nom de la réaction **9** + **10** (cat.) → **11** ? Ecrire la structure du produit **11** et le mécanisme de sa formation.

## Partie 2 (Pour indication : 40 min)

### Exercice 1 : Nucléophilie et électrophilie de l'éthylène et des ions allyles

L'éthylène et les ions allyles sont représentés ci-dessous :

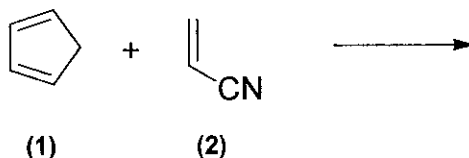


	Energie (HO)	Energie (BV)
Ethylène	$\alpha + \beta$	$\alpha - \beta$
Cation allyle	$\alpha + 1,4 \beta$	$\alpha$
Anion allyle	$\alpha$	$\alpha - 1,4 \beta$

- 1) Construire le diagramme d'énergie de l'éthylène et des ions allyles.
- 2) En déduire l'influence d'un substituant donneur ou attracteur sur la réactivité de l'éthylène vis-à-vis d'un électrophile et d'un nucléophile.
- 3) Quel sera le meilleur d'entre eux dans la réaction avec HCl ? Expliquer
- 4) Quel sera le meilleur d'entre eux dans la réaction avec l'hydrure  $\text{H}^-$  ? Expliquer


### Exercice 2 : Cycloaddition


On s'intéresse maintenant à la réaction entre le cyclopentadiène (1) et l'acrylonitrile (2), qui a lieu à température ambiante :



- 1) Donner le nom de cette réaction.
- 2) Écrire la structure des stéréoisomères attendus.
- 3) Le cyclopentadiène stocké dans un flacon est en fait majoritairement présent sous forme d'une molécule dimère appelée dicyclopentadiène. Donner la structure du dimère et expliquer sa formation.

Les énergies des orbitales moléculaires (OM)  $\pi$  et les coefficients relatifs à la combinaison d'orbitales atomiques 2pz pour chaque atome numéroté i dans chaque OM, obtenus par la méthode de Hückel simple, sont indiqués dans les tableaux ci-dessous. Le cyclopentadiène (1) est modélisé par la molécule de butadiène. Les OM de l'acrylonitrile accueillent 4 électrons, celle du butadiène 4 également.

	Énergie	N <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub>
	$E_1 = -15,8 \text{ eV}$	0,50	0,60	0,54	0,31
	$E_2 = -13,5 \text{ eV}$	0,63	0,20	-0,47	-0,58
	$E_3 = -10,3 \text{ eV}$	0,52	-0,50	-0,29	0,63
	$E_4 = -7,45 \text{ eV}$	0,29	-0,59	0,64	-0,41

	Énergie	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub>
	$E'_1 = -15,6 \text{ eV}$	0,37	0,60	0,60	0,37
	$E'_2 = -13,1 \text{ eV}$	0,60	0,37	-0,37	-0,60
	$E'_3 = -10,0 \text{ eV}$	0,60	-0,37	-0,37	0,60
	$E'_4 = -7,45 \text{ eV}$	0,37	-0,60	0,60	-0,37

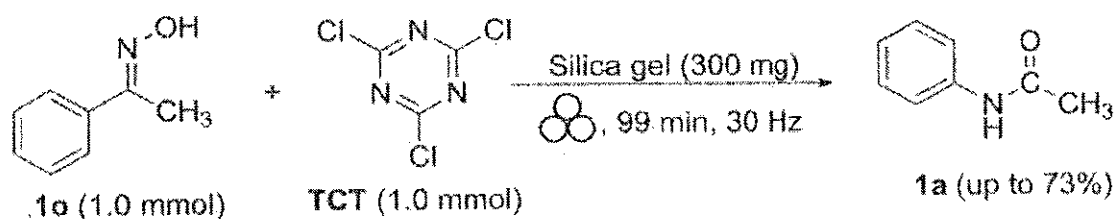
- 4) Construire le diagramme d'OM des 2 réactifs.
- 5) Identifier la HO et la BV dans chaque cas.
- 6) Identifier l'interaction frontalière préférentielle entre les réactifs.
- 7) La réaction entre les réactifs (1) et (2) peut être effectuée en présence de trichlorure d'aluminium,  $\text{AlCl}_3$ . Quelle incidence l'utilisation d' $\text{AlCl}_3$  pourra-t-elle avoir sur les niveaux d'énergie des réactifs et sur la réaction ?

## Synthèse organique 1

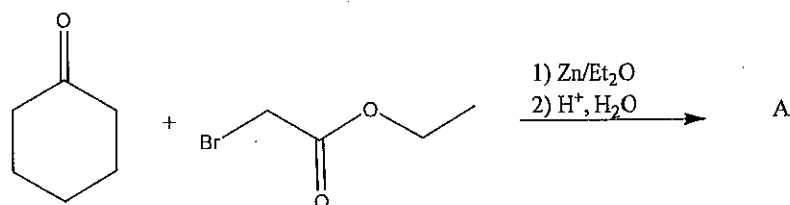
Session 1 2021-2022

**Partie 1 (Pour indication 1h20)**

**Exercice 1** : Très récemment, un article dans ACS Sustainable Chem. Eng. 2021, 9, 5, 2100-2114 remet en lumière une réaction bien connue de formation des liaisons amide en accord avec les règles de la chimie verte.



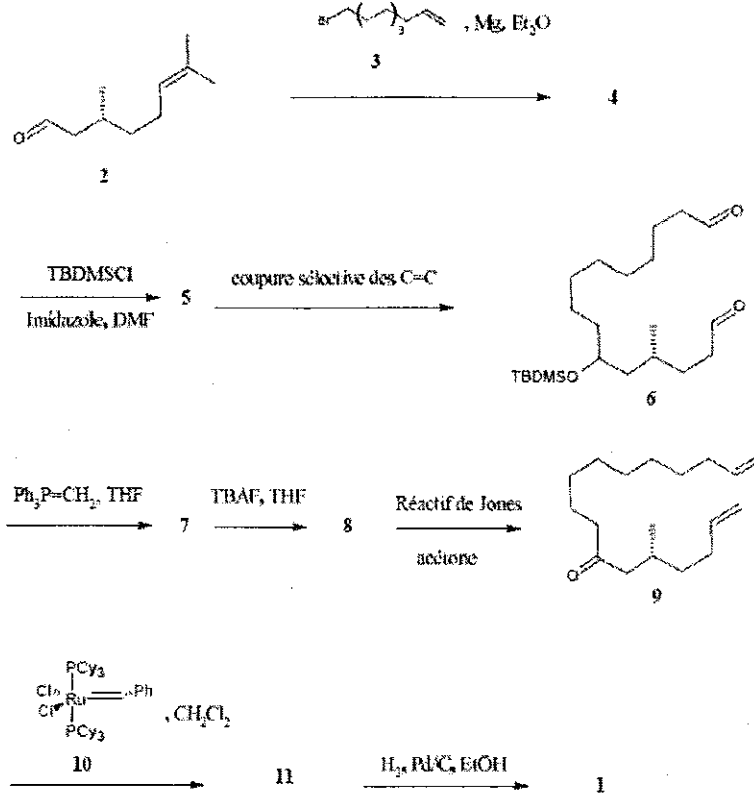
- 1) De quelle réaction s'agit-il ?
- 2) Sachant que TCT a un rôle d'activant du même type que le chlorure de tosyle, proposer un mécanisme pour cette réaction.
- 3) Comment peut-on préparer le composé **1o** ? Donner les substrats nécessaires ainsi que le mécanisme de formation.

**Exercice 2 :**

- 1) Donner le nom de cette réaction ainsi que la structure du produit **A**.
- 2) Ecrire le mécanisme de cette réaction.
- 3) Pourquoi les auteurs ont-ils utilisé du zinc ?

**Exercice 3 : Synthèse de la (R)-(-)-muscone à partir du citronellal**

La molécule responsable du parfum caractéristique du musc a été isolée pour la première fois par le chimiste allemand Heinrich Walbaum qui l'a nommée muscone. La synthèse de la (R)-(-)-muscone **1**, proposée en 1998 par Masayoshi Ando et son équipe est étudiée ici.



- 1) Dans la première étape, comment nomme-t-on le réactif formé entre **3** et le magnésium ?
- 2) Donner la structure de **4** et le mécanisme de sa formation.

L'étape de formation de **5** est une protection d'un alcool en éther silylé (R-OTBDMS). Cette réaction ne sera pas étudiée ici.

- 3) Donner des conditions réactionnelles pour la réaction de coupure sélective des liaisons C=C conduisant à **6**.
- 4) Quelle est la réaction de formation de **7** ? Ecrire son mécanisme. Comment prépare-t-on le réactif phosphoré nécessaire ?

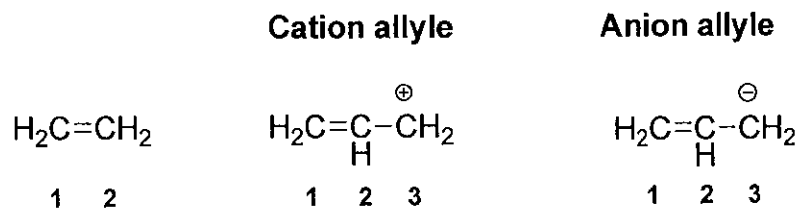
L'étape avec TBAF permet de déprotéger l'éther silylé. Nous ne discuterons pas de cette réaction ici.

- 5) A quelle classe de réaction associez-vous la réaction de **8** → **9** ?
- 6) La réaction de **8** → **9** aurait pu être réalisée dans les conditions de Swern. Rappeler ces conditions. Ecrire le mécanisme de la réaction.
- 7) Quelle est le nom de la réaction **9** + **10** (cat.) → **11** ? Ecrire la structure du produit **11** et le mécanisme de sa formation.

## Partie 2 (Pour indication : 40 min)

### Exercice 1 : Nucléophilie et électrophilie de l'éthylène et des ions allyles

L'éthylène et les ions allyles sont représentés ci-dessous :

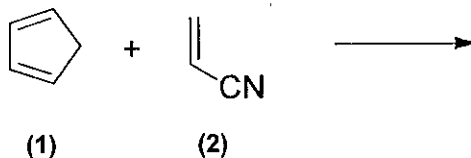


	Energie (HO)	Energie (BV)
Ethylène	$\alpha + \beta$	$\alpha - \beta$
Cation allyle	$\alpha + 1,4 \beta$	$\alpha$
Anion allyle	$\alpha$	$\alpha - 1,4 \beta$

- 1) Construire le diagramme d'énergie de l'éthylène et des ions allyles.
- 2) En déduire l'influence d'un substituant donneur ou attracteur sur la réactivité de l'éthylène vis-à-vis d'un électrophile et d'un nucléophile.
- 3) Quel sera le meilleur d'entre eux dans la réaction avec HCl ? Expliquer
- 4) Quel sera le meilleur d'entre eux dans la réaction avec l'hydrure  $\text{H}^-$  ? Expliquer

### Exercice 2 : Cycloaddition

On s'intéresse maintenant à la réaction entre le cyclopentadiène (1) et l'acrylonitrile (2), qui a lieu à température ambiante :



- 1) Donner le nom de cette réaction.
- 2) Écrire la structure des stéréoisomères attendus.
- 3) Le cyclopentadiène stocké dans un flacon est en fait majoritairement présent sous forme d'une molécule dimère appelée dicyclopentadiène. Donner la structure du dimère et expliquer sa formation.

Les énergies des orbitales moléculaires (OM)  $\pi$  et les coefficients relatifs à la combinaison d'orbitales atomiques 2pz pour chaque atome numéroté  $i$  dans chaque OM, obtenus par la méthode de Hückel simple, sont indiqués dans les tableaux ci-dessous. Le cyclopentadiène (1) est modélisé par la molécule de butadiène. Les OM de l'acrylonitrile accueillent 4 électrons, celle du butadiène 4 également.

	Énergie	N <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub>
	$E_1 = -15,8 \text{ eV}$	0,50	0,60	0,54	0,31
	$E_2 = -13,5 \text{ eV}$	0,63	0,20	-0,47	-0,58
	$E_3 = -10,3 \text{ eV}$	0,52	-0,50	-0,29	0,63
	$E_4 = -7,45 \text{ eV}$	0,29	-0,59	0,64	-0,41

	Énergie	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub>
	$E_1 = -15,6 \text{ eV}$	0,37	0,60	0,60	0,37
	$E_2 = -13,1 \text{ eV}$	0,60	0,37	-0,37	-0,60
	$E_3 = -10,0 \text{ eV}$	0,60	-0,37	-0,37	0,60
	$E_4 = -7,45 \text{ eV}$	0,37	-0,60	0,60	-0,37

- 4) Construire le diagramme d'OM des 2 réactifs.
- 5) Identifier la HO et la BV dans chaque cas.
- 6) Identifier l'interaction frontalière préférentielle entre les réactifs.
- 7) La réaction entre les réactifs (1) et (2) peut être effectuée en présence de trichlorure d'aluminium,  $\text{AlCl}_3$ . Quelle incidence l'utilisation d' $\text{AlCl}_3$  pourra-t-elle avoir sur les niveaux d'énergie des réactifs et sur la réaction ?