

CHIMIE ORGANIQUE

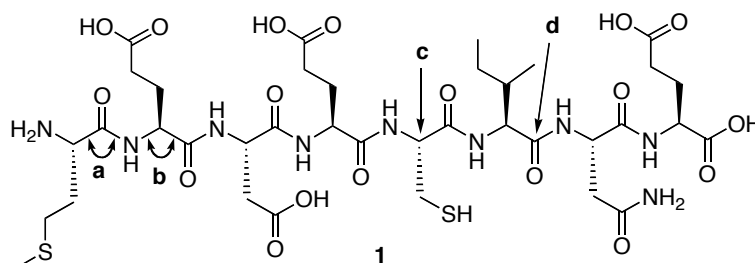
Exercice I

1. a) En utilisant les abréviations à une lettre, nommez le peptide **1** (activité biologique inconnue).

b) Indiquez tous les groupes fonctionnels du peptide **1**.

c) Indiquez l'hybridation des atomes **c** et **d**.

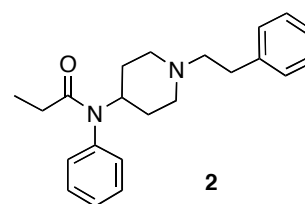
d) Indiquez les angles de liaison **a** et **b** (valeurs approximatives).



2. a) Donnez la structure de Kekulé pour la molécule **2** (Fentanyl, narcotique).

b) Indiquez la formule moléculaire du composé **2**.

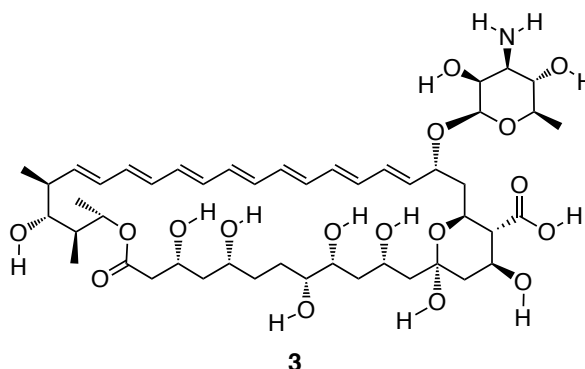
c) Indiquez la masse moléculaire du composé **2**.



3. a) Indiquez tous les groupes fonctionnels du produit naturel **3** (l'antibiotique « amphotéricine B »).

b) Indiquez les paires d'électrons non liants de l'antibiotique **3**.

c) Indiquez la formule moléculaire de l'antibiotique **3**.



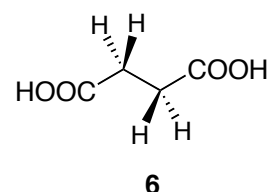
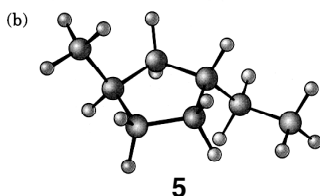
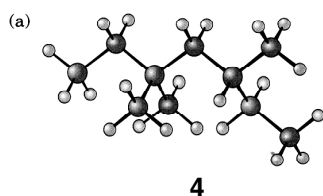
4. Donnez la configuration de l'état fondamental des éléments suivants :

a) carbone b) oxygène c) bore d) argon

(Par exemple pour le phosphore : $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^3$)

5. Représentez la molécule d'éthane CH_3CH_3 dans l'espace, en utilisant des traits pleins, gras ou pointillés.

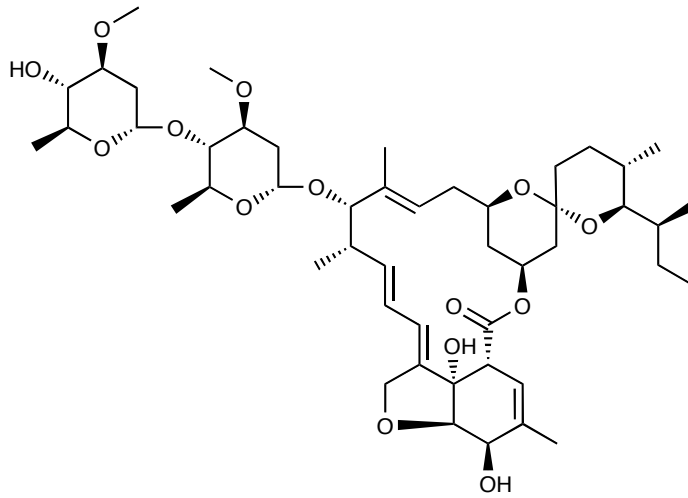
6. Transformez les dessins en structures simplifiées.



7. Dessinez toutes les conformations décalées et éclipsées de l'acide succinique **6** (cycle de l'acide citrique) au moyen des projections de Newman. Classez ces structures dans l'ordre de stabilité décroissante.

8. Question QCM Type A

L'ivermectine, médicament utilisé pour traiter des parasitoses (prix Nobel 2015), contient les groupes fonctionnels suivants :

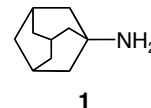


- A) alcool, lactone, aldéhyde, hémiacétal, imine
- B) alcool primaire, alcool tertiaire, acide carboxylique, acétal, éther
- C) alcool secondaire, alcool tertiaire, ester, acétal, cétone
- D) alcool primaire, alcool tertiaire, ester, hémiacétal, éther
- E) alcool secondaire, alcool tertiaire, lactone, acétal, éther

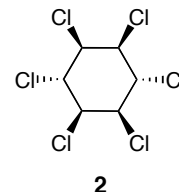
CHIMIE ORGANIQUE

Exercice II

1. L'adamantine **1** est un agent antiviral actif contre l'infection *influenza A*. Dessinez une représentation tridimensionnelle de l'adamantine mettant en évidence les cyclohexanes chaises.

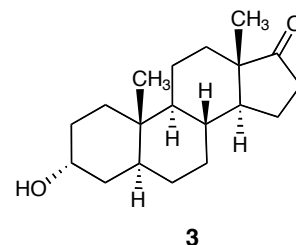


2. Le 1, 2, 3, 4, 5, 6-hexachlorocyclohexane existe sous forme d'un certain nombre d'isomères *cis-trans* (par exemple l'isomère **2**). Dessinez tous ses isomères en vous servant d'un gabarit de cyclohexane plan et à l'aide de traits en gras et traits en pointillé (énantiomères exclus).



3. L'isomère **2** est un insecticide (lindane, gammexane, kwell). Dessinez les deux conformations chaise de ce composé. Laquelle est la plus stable ?

4. L'androstérone **3** est une hormone sexuelle masculine importante (page 516).

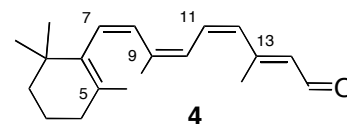


a) Indiquez tous les groupes fonctionnels du stéroïde **3**.

b) Donnez la formule moléculaire du stéroïde **3**.

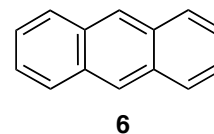
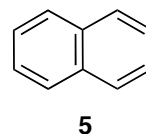
c) Dessinez la structure tridimensionnelle de l'androstérone **3**. Est-ce que le -OH et les deux -CH₃ sont en position axiale ou équatoriale ?


5. Représentez quatre isomères acycliques du diène correspondant à la formule brute C₅H₈ (seulement des carbones *sp*³ et *sp*²). Lesquels, parmi ces isomères, sont des isomères conjugués ?



6. Spécifiez la configuration de toutes les doubles liaisons dans le rétinol **4**.

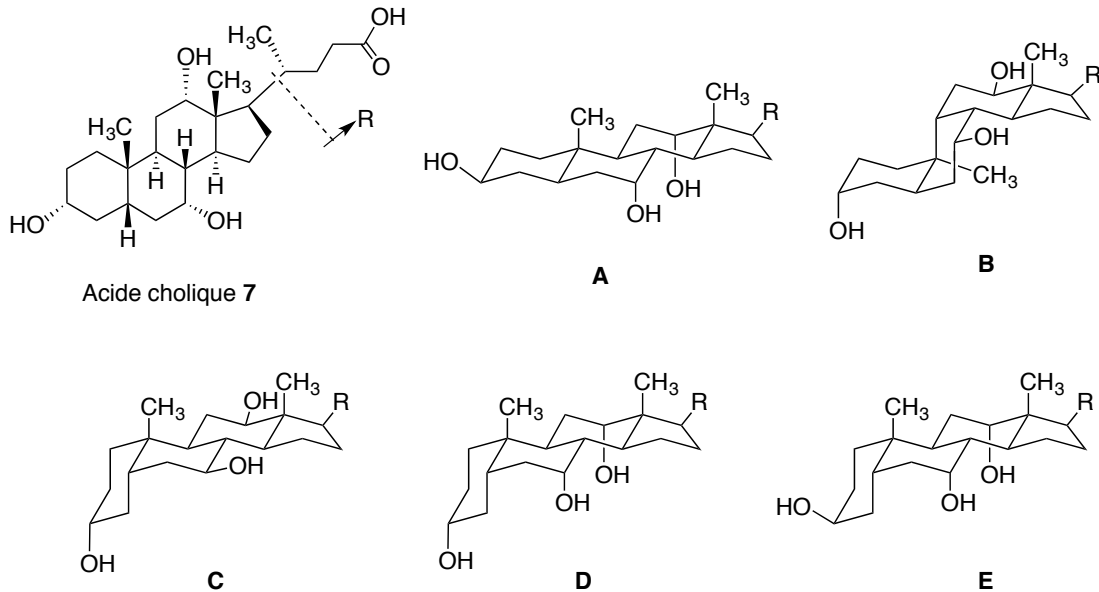
7. Représentez les structures de résonance du naphthalène **5** et de l'anthracène **6**. (Combien y en a-t-il ?)



8. On donne généralement au groupe carboxylate la structure . Cependant, des mesures physiques montrent que les deux liaisons carbone-oxygène ont la même longueur, intermédiaire entre celle de la liaison simple C-O et celle de la liaison double C=O. Donnez les formules développées qui expliquent cette observation.

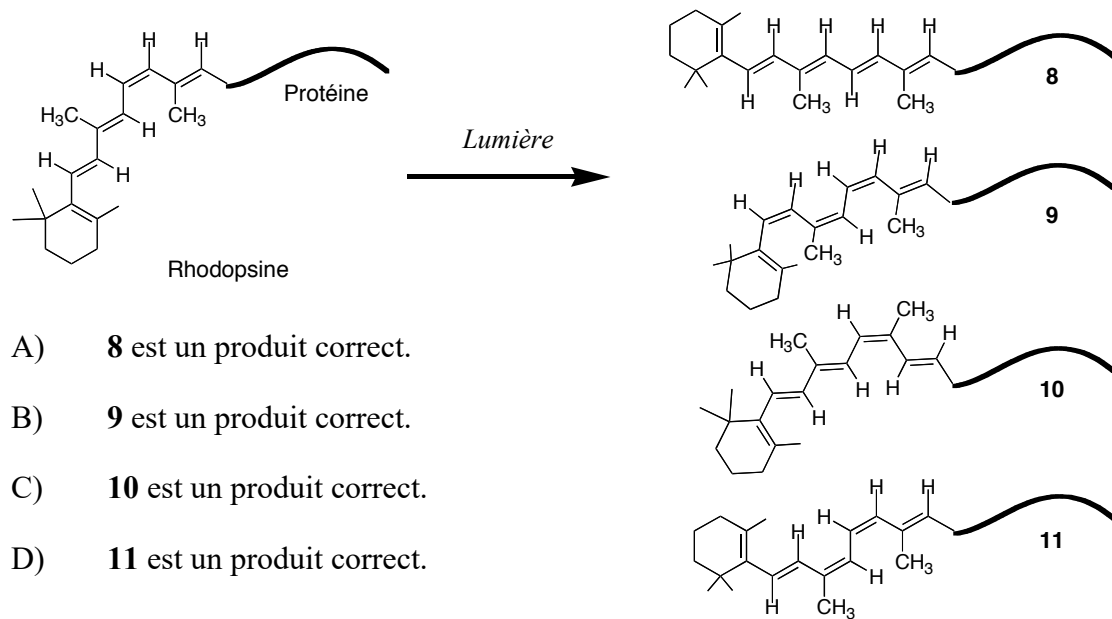
9. Question QCM Type A

La structure tridimensionnelle de l'acide cholique 7, un constituant stéroïdien de la bile humaine, est (A, B, C, D, ou E) :



10. Question QCM Type K

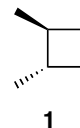
L'interaction entre matière et lumière dans nos yeux est une **isomérisation** d'une double liaison dans la rhodopsine **de cis (Z) à trans (E)**. Laquelle (lesquelles) des constatations suivantes est (sont) correcte(s) ?



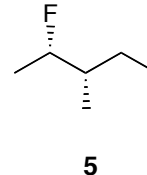
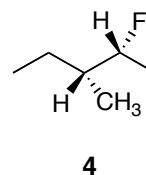
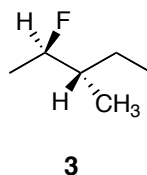
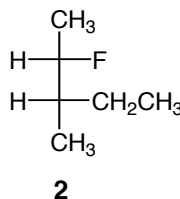
CHIMIE ORGANIQUE

Exercice III

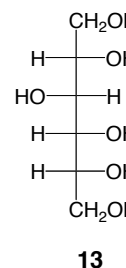
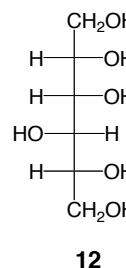
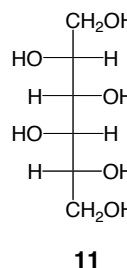
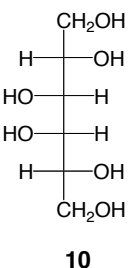
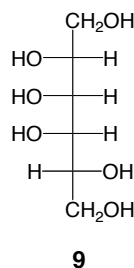
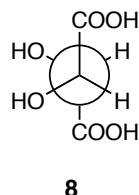
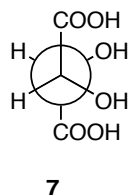
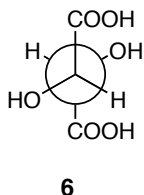
1. Dessinez les structures de tous les isomères du diméthylcyclobutane **1**. Spécifiez ceux qui sont chiraux. Indiquez les plans de symétrie dans les molécules achirales.



2. Quelles sont les relations stéréochimiques (identité, énantiomérie, diastéréoisomérie) existant entre les quatre molécules **2** – **5**? Attribuez la configuration absolue à chaque stéréocentre.

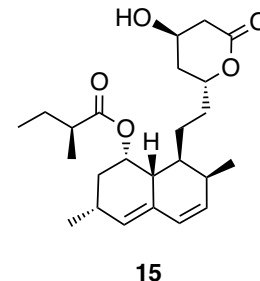
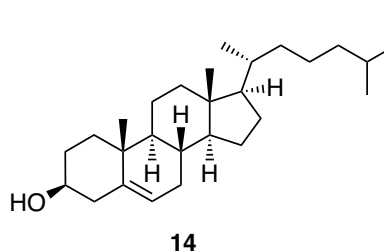


3. Voici les projections de Newman des trois acides tartriques **6** - **8** (*RR*), (*SS*), et *méso*). Attribuez à chacune des trois sa configuration.

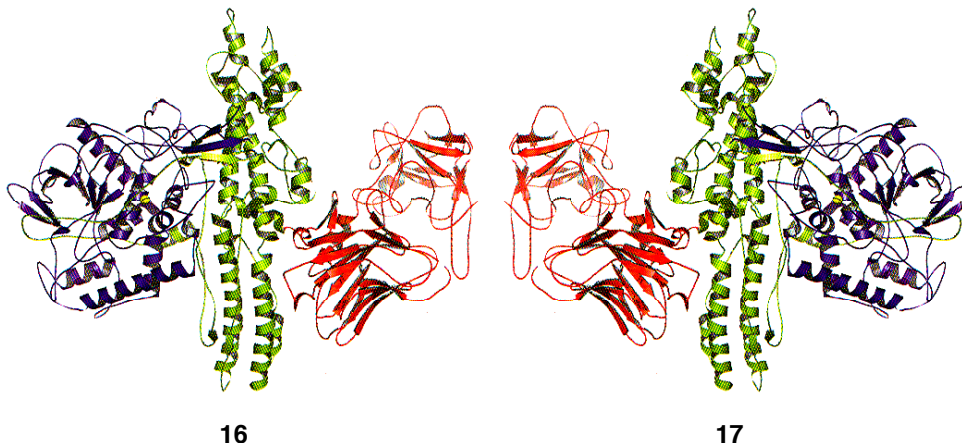


4. Parmi les aldoses réduites **9-13**, une seule est achirale. Lequel ?

5. Identifiez le nombre de centres stéréogéniques dans les composés **14** (cholestérol) et **15** (Lovastatin, *anti-cholestérol*) et déterminez quelques configurations absolues (au moins 10).

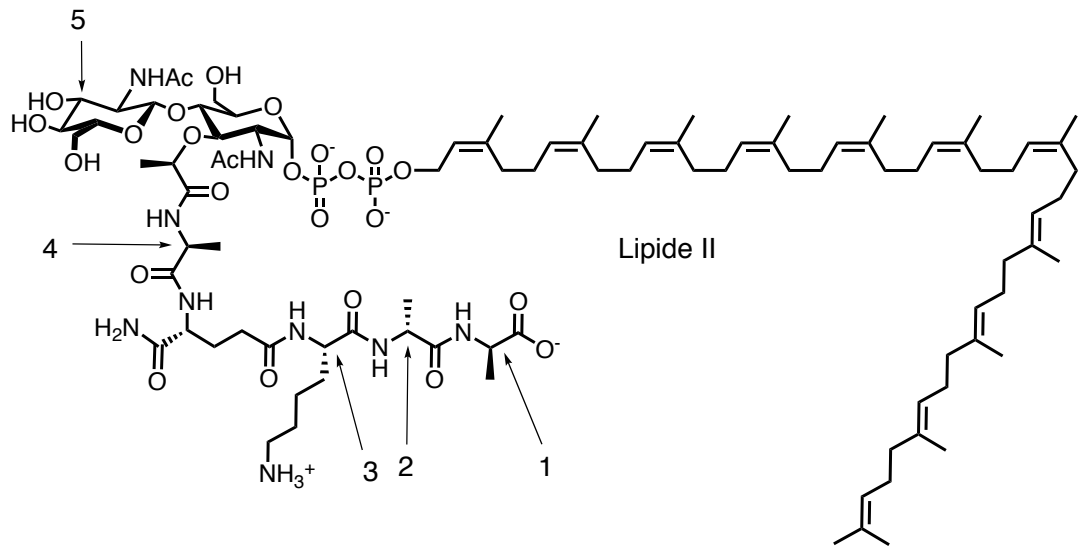


6. Une des deux protéines **16** ou **17** est le Botox. C'est une des molécules les plus toxiques qui existent. Elle est produite par la bactérie *Clostridium botulinum* et utilisée en médecine comme modulateur neuromusculaire pour traiter 20 maladies neurologiques différentes – et comme traitement antirides. Laquelle ?



7. Question QCM Type A

Les configurations absolues des centres stéréogéniques 1-5 du lipide II, la cible de la vancomycine (antibiotique), sont respectivement :

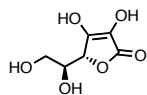


- | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|----|----|----|----|----|----|
| A) | 1R | 2R | 3S | 4S | 5S |
| B) | 1R | 2R | 3S | 4S | 5R |
| C) | 1S | 2S | 3R | 4R | 5R |
| D) | 1S | 2S | 3S | 4S | 5S |
| E) | 1R | 2R | 3R | 4R | 5R |

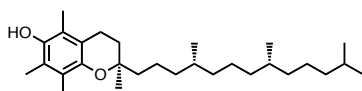
CHIMIE ORGANIQUE

Exercice IV

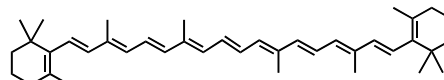
1. i) Classez les molécules **A – C** par ordre décroissant de solubilité dans l'eau.



A (Vitamine C)



B (Vitamine E)



C (β-Carotène)

- ii) Parmi les acides aminés suivants, quels sont ceux qui ont le plus de chances de se trouver à l'intérieur d'une protéine globulaire et lesquels à l'extérieur ? a) Valine, b) acide aspartique, c) isoleucine, d) sérine. Expliquez.

2. a) Classez les molécules **1 – 4** par ordre d'acidité décroissante.



1
 $pK_a = 19,0$



2
 $pK_a = 4,8$



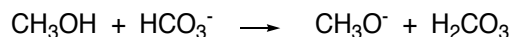
3
 $pK_a = 9,9$



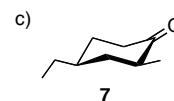
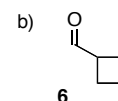
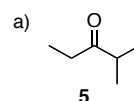
4
 $pK_a = 9,0$

- b) Quelle molécule est un acide suffisamment fort pour réagir presque totalement avec NaOH ? (Le pK_a de H_2O est de 15,7).

3. Est-ce que l'ion bicarbonate (HCO_3^-) est une base assez forte pour réagir avec le méthanol CH_3OH ? Autrement dit, la réaction suivante peut-elle avoir lieu ? ($pK_a(CH_3OH) = 15,5$, $pK_a(H_2CO_3) = 6,4$).

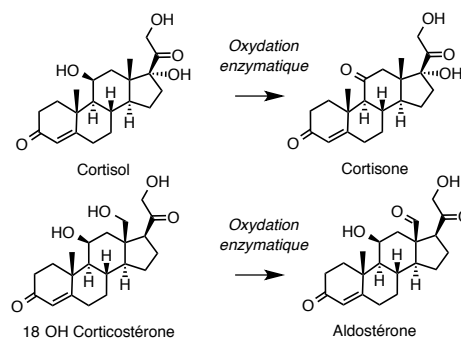


4. Présentez un plan de synthèse de chacun des composés carbonylés **5 - 7** à partir de l'alcool qui convient.

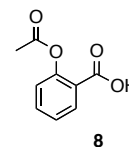


5. a) Les éthers et les alcools peuvent être des isomères. Donnez la structure de tous les isomères possibles en $C_4H_{10}O$. b) Parmi les éthers et les alcools que vous avez identifiés, lesquels pourront réagir avec une solution aqueuse acide de CrO_3 ? Indiquez les produits obtenus dans chaque réaction.

6. L'oxydation enzymatique du cortisol donne la cortisone et celle du 18 OH corticostérone l'aldostérone. Quels produits seraient obtenus par l'oxydation de ces deux stéroïdes avec le CrO_3 ?

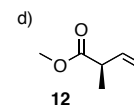
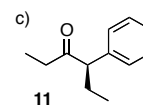
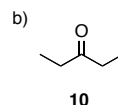
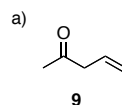


7. Est-ce que la réduction de l'aspirine **8** avec $LiAlH_4$ suivi par l'oxydation en solution aqueuse acide redonne l'aspirine **8** ? Donnez la structure des produits de la réduction et de l'oxydation.



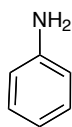
8. A) Donnez la formule de tous les produits auxquels on doit s'attendre lors de la réduction par $NaBH_4$ (ou $LiAlH_4$) des composés **9 - 12**. (Indication : gardez à l'esprit la possibilité de stéréoisomérie.)

- B) Donnez la formule de tous les produits auxquels on doit s'attendre lors de la réduction par H_2 (avec catalyseur) des composés **9 - 12**.



9. Question QCM Type A

La base la plus forte est :



A



B



C



D

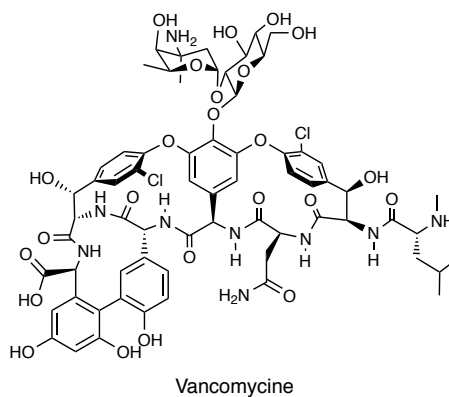


E

10. Question QCM Type A

La charge de la vancomycine à pH = 7 et pH = 4 est :

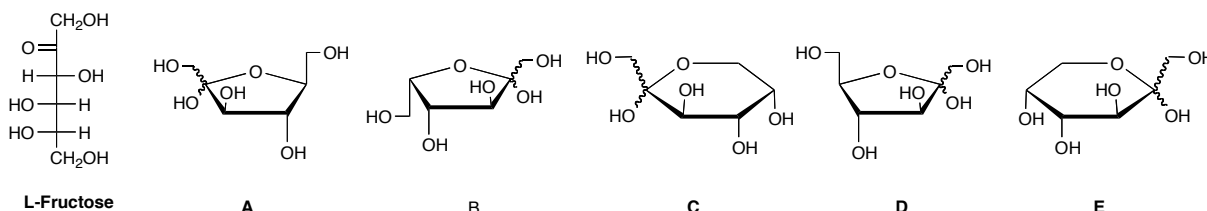
	pH = 7	pH = 4
A	0	0
B	+1	+1
C	+1	+2
D	+2	+2
E	+8	+9



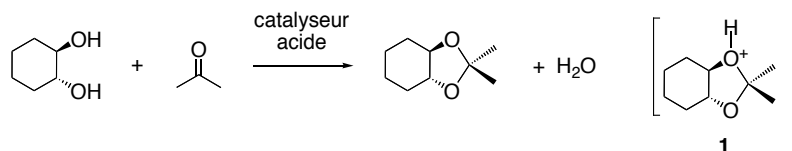
CHIMIE ORGANIQUE

Exercice V

1. a) Quelle est la forme majoritaire du L-fructose en équilibre (A, B, C, D, ou E):

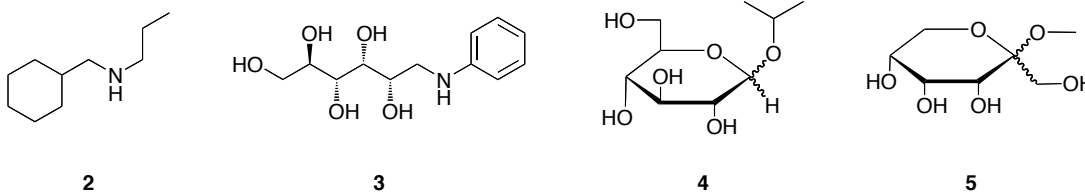


2. a) Donnez la structure des intermédiaires réactionnels de la substitution nucléophile suivante :



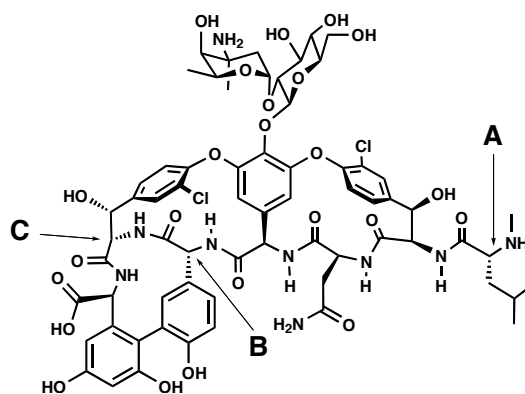
- b) Donnez la structure de l'état de transition qui précède l'intermédiaire réactionnel **1**.

3. Présentez un plan de synthèse de chacun des composés **2 - 5** à partir de l'aldéhyde ou la cétone qui convient.



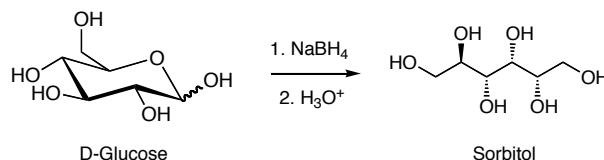
4. Identifiez la configuration absolue des carbones A – C dans la structure de la vancomycine (« considérée comme l'antibiotique de dernier recours », Le Temps).

5. a) Est-ce que les carbones A – C sont des carbones α des dérivés des acides aminés naturels ? b) Lesquels ? (Utilisez le tableau des acides aminés). c) Est-ce que la configuration absolue des carbones A – C est identique avec la configuration absolue de tous les acides aminés α dans, par exemple, la structure de la myoglobine ?



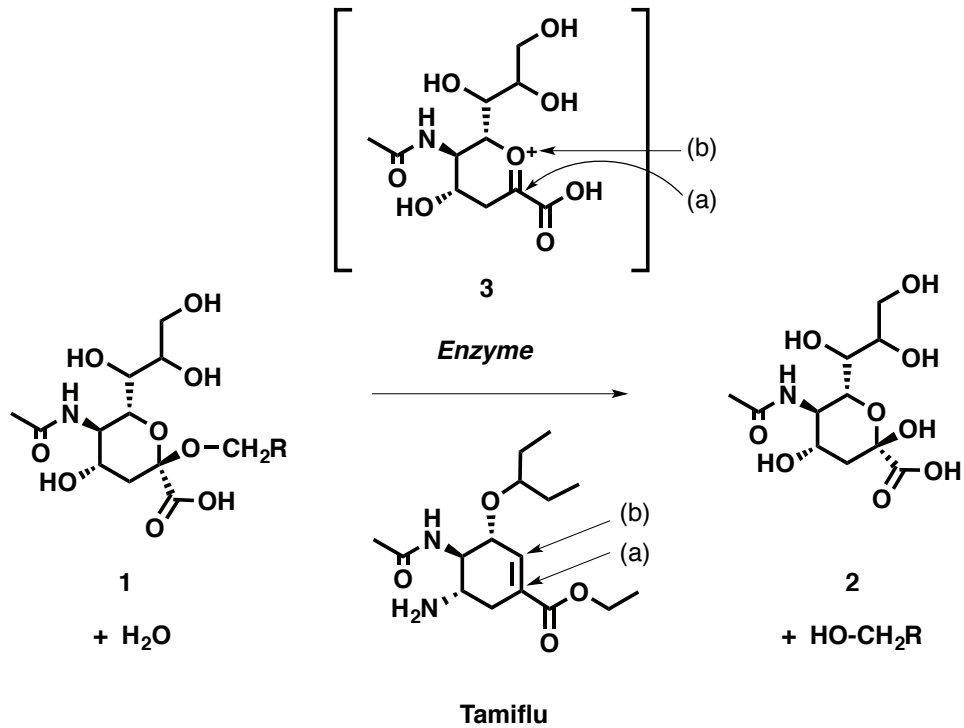
6. Identifiez l'aldose dans la structure de la vancomycine (nom systématique ; utilisez un tableau des aldoses) et dessinez la projection de Haworth.

7. Lorsque le glucose est traité avec NaBH_4 , la réaction conduit au sorbitol, un additif alimentaire couramment utilisé. Montrez comment cette réduction se fait.



8. Question QCM Type K'

Le Tamiflu (antiviral) est un inhibiteur de l'enzyme qui catalyse la transformation du substrat **1** au produit **2** car c'est un analogue stable de l'intermédiaire réactionnel **3**. On peut dire que :

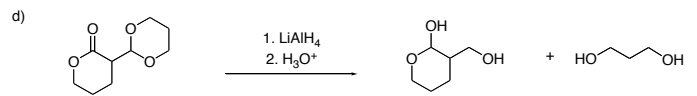
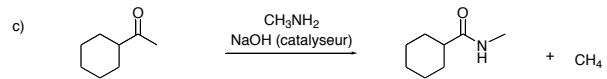
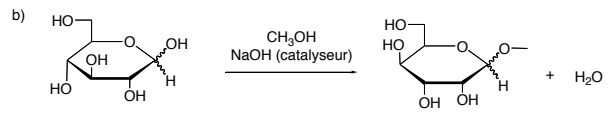
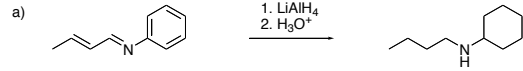


- A) le substrat **1** contient un acétal, le produit **2** contient un hémiacétal
- B) la réaction est une substitution
- C) l'intermédiaire réactionnel **3** est un lactame
- D) un point commun du Tamiflu et de l'intermédiaire réactionnel **3** est l'hybridation des atomes (a) et (b)

CHIMIE ORGANIQUE

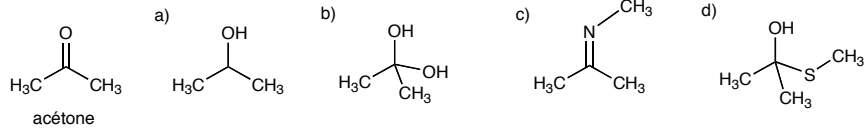
Exercice VI

1. Dessinez la projection de Haworth de la forme cyclique la plus stable a) du D-allose, b) du L-galactose, et c) du L-érythrose (utilisez un tableau des aldoses).

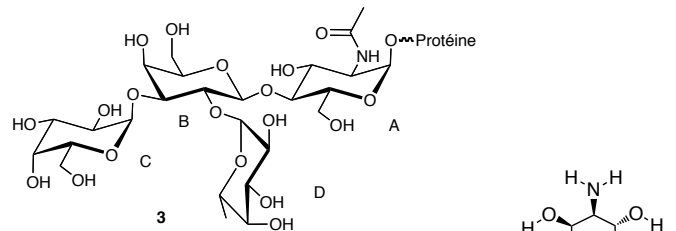


2. Lesquelles des réactions a) - d) sont possibles ? Expliquez.

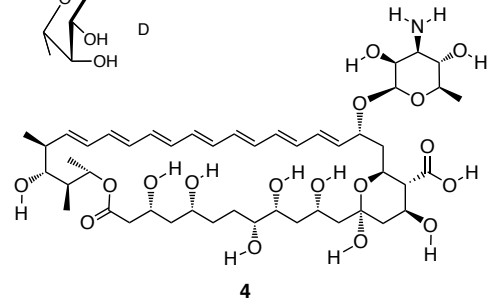
3. Identifiez le nucléophile qui réagit avec l'acétone pour conduire aux produits suivants :



4. a) Donnez la structure dans la forme ouverte (projection de Fischer) des aldoses présentes dans le déterminant antigénique du groupe sanguin de type B (**3**). b) A l'aide du tableau des aldoses de la série D, identifiez les aldohexoses présentes dans le tétrasaccharide **3** et désignez les anomalies.

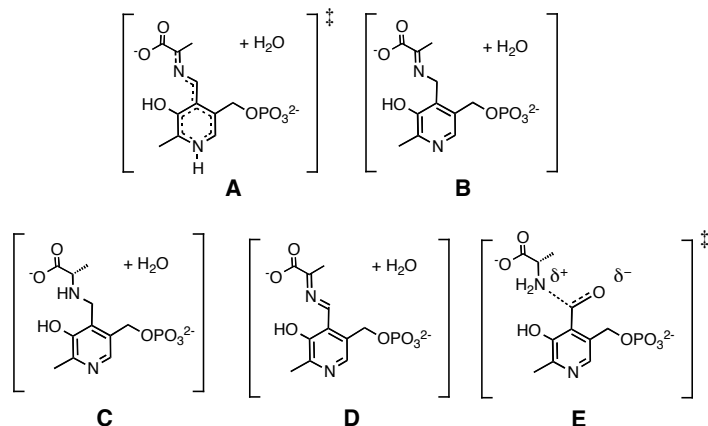
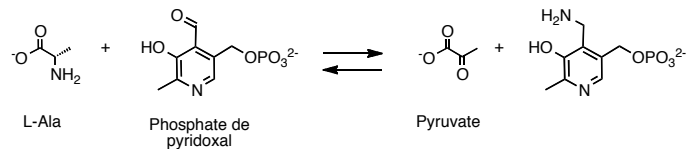


5. L'antibiotique « amphotéricine B » **4** est un hémiacétal : Donnez la structure de sa forme ouverte.



6. Question QCM Type A

Est un intermédiaire réactionnel de cette réaction (transamination) :

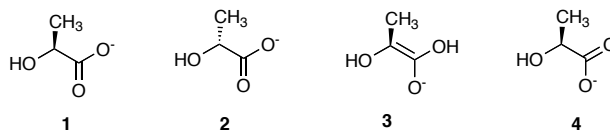


CHIMIE ORGANIQUE

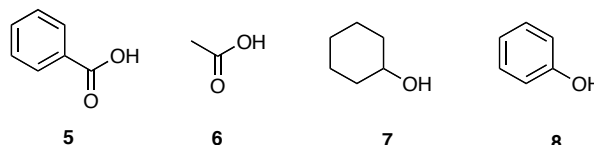
Exercice VII

1. Dessinez les acides carboxyliques de formule C₆H₁₂O₂. Lesquels sont chiraux ?

2. Les deux formes de résonance du lactate sont (1, 2, 3 ou 4) ?

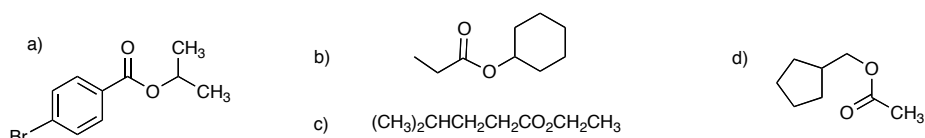


3. a) L'acide citrique a un pK_a = 3,14 et l'acide tartrique un pK_a = 2,98. Quel est l'acide le plus fort? b) Rangez les composés suivants dans l'ordre d'acidité croissante : acide benzoïque (5), acide acétique (6), cyclohexanol (7), phénol (8).



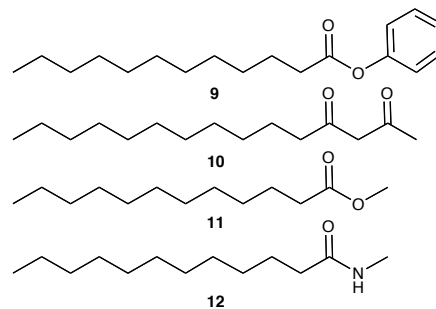
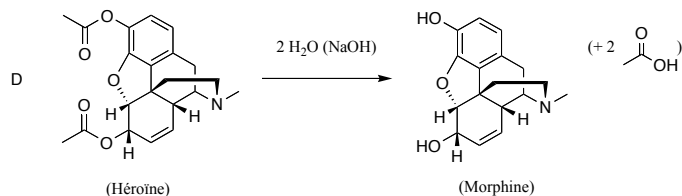
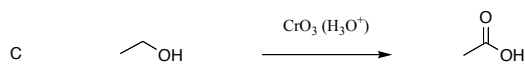
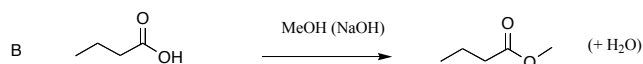
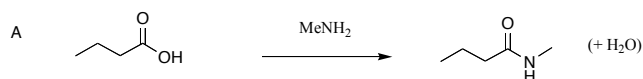
4. Dessinez les étapes de l'estérification de Fischer de l'acide benzoïque (5) par le méthanol.

5. Quels sont les produits obtenus par saponification des esters a) - d) ?

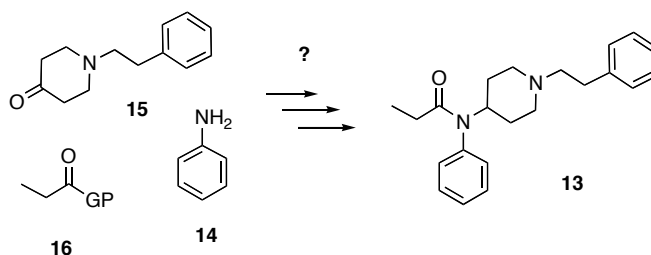


6. Les deux composés les plus réactifs lors de l'hydrolyse basique de la série suivante sont (9, 10, 11 ou 12) :

7. Lesquelles des réactions suivantes sont possibles ? Expliquez.



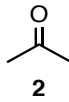
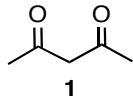
8. La molécule 13 (Fentanyl, narcotique, exercice I) est synthétisée en trois étapes à partir de l'arylamine 14, la cétone 15 et l'acide propionique « activé » 16 (GP = groupe partant). Montrez comment cette synthèse se fait.



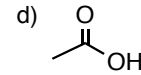
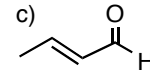
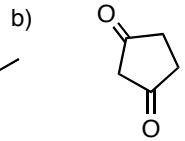
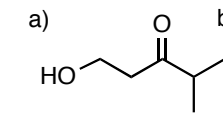
CHIMIE ORGANIQUE

Exercice VIII

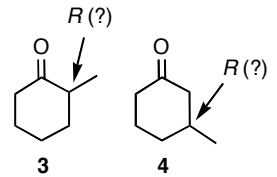
1. i) Indiquez tous les atomes d'hydrogène acides dans les molécules suivantes et classez les composés dans l'ordre d'acidité croissante (a-e).



ii) Pourquoi la pentane-2,4-dione (**1**) est-elle énoalisée à 76% à l'équilibre, alors que l'acétone (**2**) ne l'est qu'à 0,0001% ?

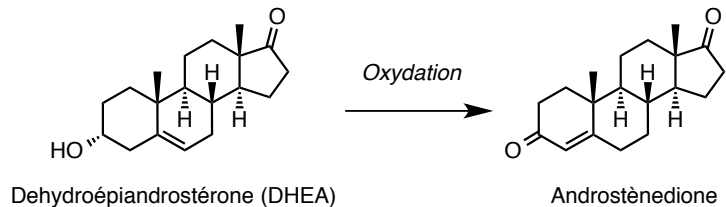


2. a) Lorsque la (*R*)-2-méthylcyclohexanone (**3**) optiquement active est traitée avec NaOH (ou HCl aqueux), la 2-méthylcyclohexanone racémique est obtenue. Expliquez.

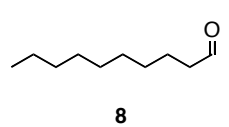
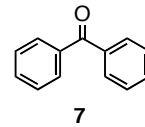


b) Lorsque la (*R*)-3-méthylcyclohexanone (**4**) optiquement active est traitée avec NaOH (ou HCl aqueux), aucune racémisation n'a lieu. Expliquez.

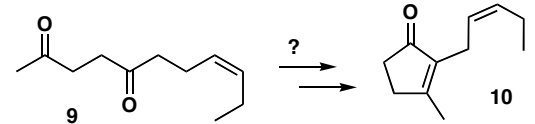
3. Pendant l'oxydation du DHEA en androstènedione, la double liaison C-C change de position. Expliquez a) comment et b) pourquoi ?



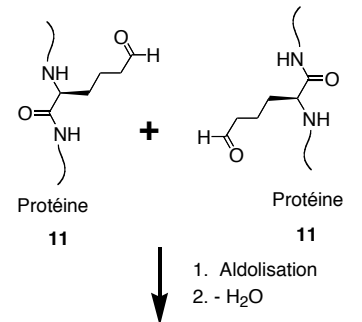
4. Parmi les composés suivants, lesquels peuvent subir une réaction d'aldolisation ? Donnez le produit obtenu dans chaque cas. (a) 2,2-diméthylpropanal (**5**), (b) cyclobutanone (**6**), (c) benzophénone (**7**), (d) décanal (**8**).



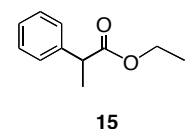
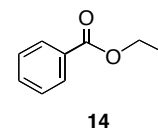
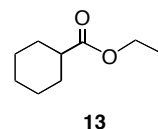
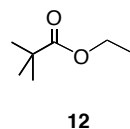
5. En traitant la dicétone non-saturée **9** par NaOH (aqueux) dans l'éthanol, on obtient la jasmone **10**, le principe odorant de la fleur de jasmin, utilisé en parfumerie. Expliquez.



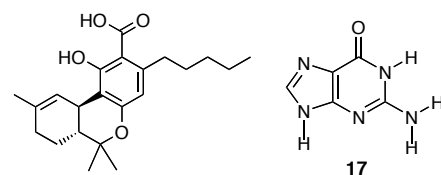
6. Les fibres du collagène sont très stables parce qu'une aldolisation entre les protéines **11** suivie par une élimination de l'eau produit des « ponts moléculaires » entre les protéines. Quelle est la structure de ces « ponts moléculaires » ?



7. Parmi les composés suivants, lesquels peuvent subir une réaction de condensation de Claisen ? Donnez le produit obtenu dans chaque cas : (a) **12** (b) **13** (c) **14** (d) **15**.



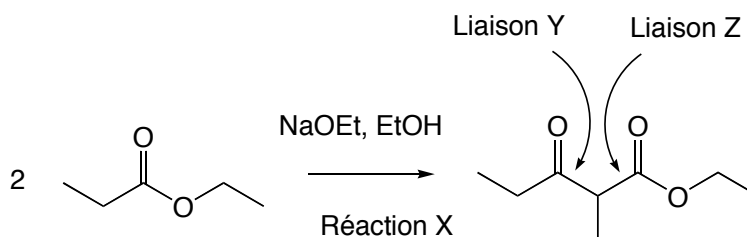
8. Pendant la consommation, la marijuana **16** perd un CO₂. Montrez comment cela se produit.



9. La guanine **17**, comme toutes les bases aminées hétérocycliques de l'ADN, est un composé aromatique. Pour illustrer cette aromaticité cruciale pour l'activité biologique des oligonucléotides, dessinez aux moins trois mésomères et aux moins trois tautomères de la guanine **17**.

10. Question QCM Type K'

En ce qui concerne la réaction ci-dessous, laquelle (lesquelles) des constatations suivantes est (sont) correcte(s) ?

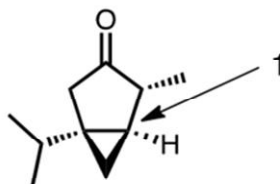


- A) la réaction X est une aldolisation
- B) la réaction passe par un ion énolate
- C) la liaison carbone-carbone Z est créée pendant la réaction X
- D) le produit est un composé chiral

11. Question QCM Type K'

Concernant la (-)- α -thuyone (une molécule active dans l'absinthe) on peut dire :

- A) il y a de la tension du cycle dans cette molécule
- B) la configuration absolue du centre stéréogénique 1 est *R*
- C) si traitée avec une base forte, son activité optique change
- D) sa réaction avec une amine donne un amide



(-)- α -Thuyone