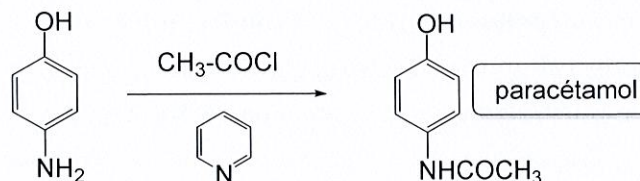


Exercice 1. Synthèse du paracétamol (environ 4 points)

Le paracétamol est un médicament qui se rapproche de l'aspirine par ses propriétés analgésiques. Il est synthétisé à partir du *p*-aminophénol ci-dessous selon la réaction suivante :



- 1.1) Proposer une synthèse du *p*-aminophénol à partir du benzène C_6H_6 et de tous les réactifs organiques et minéraux nécessaires.
- 1.2) Le pKa du phénol étant de 9,9, le pKa du *p*-aminophénol sera-t'il plus faible ou plus fort ? Justifier votre réponse.
- 1.3) Expliquer la formation du paracétamol à partir du *p*-aminophénol.
- 1.4) L'addition du chlorure d'acétyle sur le *p*-aminophénol conduit à la formation d'un produit secondaire dû à une réaction parasite. Donner la structure du produit secondaire et justifier.

Exercice 2. Les dérivés d'acide (environ 4 points)

- 2.1) Donner le produit **A** résultant de l'action du iodure de méthylmagnésium sur butanol après hydrolyse. Justifier votre réponse.
- 2.2) Donner le produit **B** résultant de l'action du iodure de méthylmagnésium sur la butanone après hydrolyse. Justifier la réponse.
- 2.3) On fait réagir 3 équivalents d'iodure de méthylmagnésium sur un ester α -cétonique de formule $(H_3C)_2CH-CO-COOEt$. Après l'hydrolyse, on isole le composé **C**. Donner la structure de **C** et décrire le mécanisme observé.
- 2.4) Proposer une autre méthode de préparation de **C** à partir d'un alcène.

Exercice 3. Acides aminés, peptides et protéines (environ 5 points) les questions sont indépendantes

- 3.1) Représenter en formule développée les acides α -aminés : glycine, alanine et leucine ($R = H, CH_3$ et CH_2i-Pr). Combien de dipeptides peut-on synthétiser à partir de la leucine et de l'alanine ? Les représenter tous en utilisant une représentation de CRAM pour les carbones asymétriques dans leur configuration absolue (à l'état naturel) que l'on indiquera.
- 3.2) Quels sont les produits qui peuvent être formés par hydrolyse (i) complète, et (ii) partielle du térapeptide Ala.Gly.Gly.Leu. ? Quelle méthode analytique est alors utilisée, pour quels résultats ?

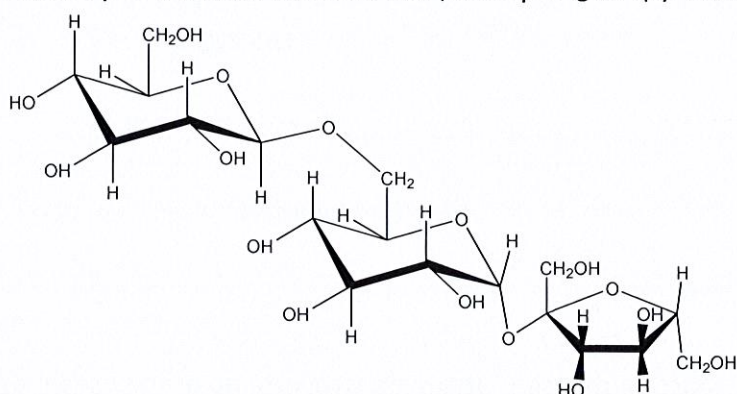
3.3) Après séquençage, trouver la suite des résidus d'acides aminés pour les deux peptides suivants : (i) un tripeptide Gly, Leu, Asp qui par hydrolyse partielle fournit les dipeptides Leu.Gly et Gly.Asp ; et (ii) un heptapeptide Ser, Hisx2, Asp, Glyx2, Leu qui par hydrolyse conduit aux tripeptides Leu.Ser.Asp., His.Gly.Leu. et Asp.His.Gly (les virgules indiquent que la suite n'a pas été établie, contrairement aux points).

3.4) Définir de manière précise et concise pour une protéine : structure primaire, structure secondaire, structure tertiaire, et structure quaternaire.

3.5) Illustrer au choix l'une de ces structures par un exemple détaillé.

Exercice 4. Sucres : étude d'un polysaccharide (environ 7 points)

Le sucre représenté ci-après est un triholoside, le gentianose : il est composé d'une partie α -D-glucopyranose, une partie β -D-fructofuranose et une partie β -D-glucopyranose.



4.1) Proposer sous forme d'un organigramme simple une classification des glucides.

4.2) Identifier ces différentes unités glucidiques en clarifiant brièvement la signification de pyranose, furanose, et des symboles α , β , et D.

4.3) Comment nomme-t-on le type de liaison qui relie les trois fragments de ce triholoside ? Quand le gentianose est chauffé en présence de liqueur de Fehling, celle-ci reste bleue inchangée : est-ce un sucre réducteur ? Combien de carbone anomérique libre possède-t-il ? Le pouvoir rotatoire de ce composé peut-il changer suite à une mutarotation ?

4.4) En milieu acide le gentianose subit une hydrolyse totale en β -D-glucopyranose et β -D-fructofuranose, représentez ces deux sucres sous forme de Haworth puis sous forme de Fischer. Identifier les carbones asymétriques. Combien de stéréoisomères de ces composés existent-ils ?

4.5) La solution de glucose présente, après un certain temps, un pouvoir rotatoire spécifique de $+52,7^\circ$ alors que le pouvoir rotatoire spécifique d'un échantillon pur de (β -glucose) est $[\alpha]_D = +18,7^\circ$. Expliquer clairement avec un vocabulaire scientifique approprié ce qu'il s'est passé et calculer les pourcentages de forme α et β présents en solution (on signale que $[\alpha]_D$ (α -glucose) = $+113,4^\circ$).