La tyrosine

Bac S 2016 Antilles-Guyane rattrapage (ancien programme) · Exercice 2 **9 points** **Durée conseillée 1 h 30**

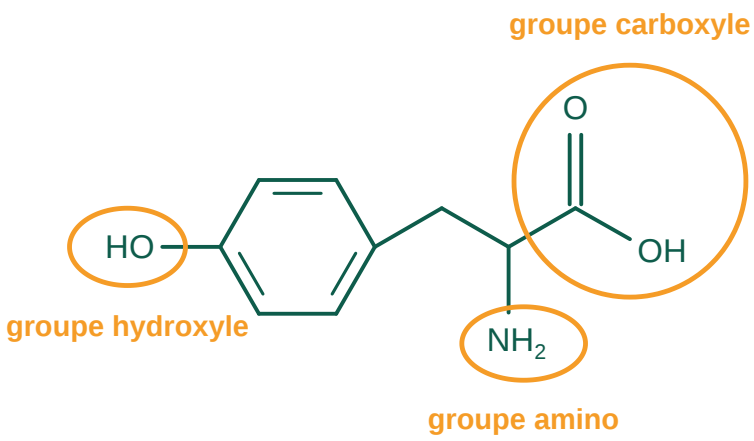
1.1 Recopier la formule de la tyrosine, entourer les groupes caractéristiques présents et justifier la famille de composés à laquelle elle appartient.

La molécule porte trois groupes caractéristiques, entourés sur la figure :

- un groupe hydroxyle $-\mathrm{OH}$, fixé sur le cycle ;
- un groupe amino $-\mathrm{NH_2}$ (famille des amines) ;
- un groupe carboxyle $-\mathrm{COOH}$ (famille des acides carboxyliques).

La tyrosine possède à la fois un groupe amino et un groupe carboxyle : elle appartient à la famille des **acides aminés**.

PIÈGE
Le groupe carboxyle est l'ensemble $-\mathrm{COOH}$: entourer seulement $\mathrm{C{=}O}$, ou y voir un groupe hydroxyle de plus, est compté faux. Le $-\mathrm{OH}$ du cycle est, lui, un groupe à part.



1.1 · Formule topologique de la tyrosine et ses trois groupes caractéristiques

1.2 Justifier que la molécule de tyrosine possède des stéréoisomères.

Le carbone qui porte le groupe $-\mathrm{NH_2}$ est lié à quatre atomes ou groupes d'atomes tous différents : $-\mathrm{H}$, $-\mathrm{NH_2}$, $-\mathrm{COOH}$ et $-\mathrm{CH_2}-\mathrm{C_6H_4}-\mathrm{OH}$. C'est un carbone asymétrique, le seul de la molécule.

Avec un seul carbone asymétrique, la molécule est chirale : elle existe sous deux formes stéréoisomères, images l'une de l'autre dans un miroir (deux énantiomères).

COMPRENDRE
Carbone asymétrique, chiralité, énantiomères et représentation de Cram relevaient du programme de Terminale S. Ces notions ne figurent plus au programme actuel de la spécialité.

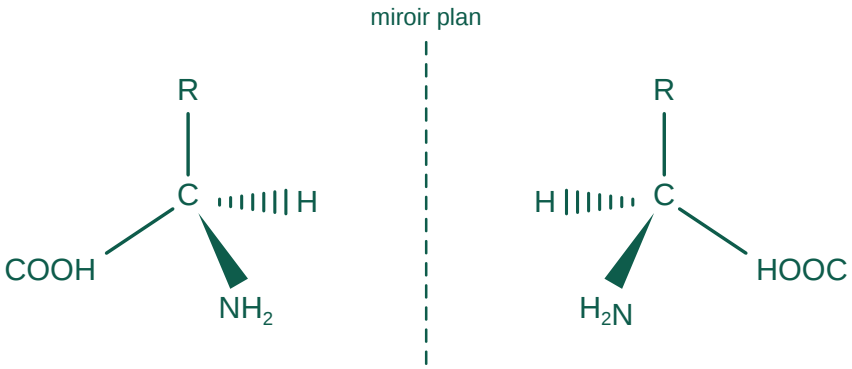
MÉTHODE
Pour repérer un carbone asymétrique : chercher un carbone à quatre liaisons simples, puis comparer les quatre substituants en entier, pas seulement leur premier atome.

1.3 À partir de la formule simplifiée de la tyrosine, donner en représentation de Cram ses stéréoisomères.

Autour du carbone asymétrique, on dessine deux liaisons dans le plan de la feuille (traits pleins), une liaison vers l'avant (triangle plein) et une liaison vers l'arrière (hachures). Le second stéréoisomère est l'image du premier dans un miroir plan.

Les deux molécules de la figure sont images l'une de l'autre et non superposables : ce sont les deux stéréoisomères (énantiomères) de la tyrosine.

PIÈGE
Les quatre liaisons ne sont pas à angle droit : les deux liaisons du plan forment un « V », les deux autres sont du même côté, l'une devant, l'autre derrière.



1.3 · Les deux stéréoisomères de la tyrosine en représentation de Cram

2.1.1 Indiquer la catégorie de la réaction correspondant à la première étape de la synthèse.

Un atome d'hydrogène du groupe $-NH_2$ de l'aniline est remplacé par le groupe $-CO-CH_3$; de même, l'atome de chlore du chlorure d'éthanoyle est remplacé par le groupe $-NH-C_6H_5$.

C'est une réaction de **substitution**.

MÉTHODE
Addition : deux réactifs, un seul produit.
Élimination : un réactif, deux produits et une liaison multiple formée. Substitution : un atome ou un groupe d'atomes en remplace un autre.

2.1.2 À partir de l'état physique des espèces mises en jeu, proposer une méthode expérimentale pour récupérer l'acétanilide du milieu réactionnel.

Données utiles températures de fusion et d'ébullition : aniline -6 °C et 184 °C ; chlorure d'éthanoyle -112 °C et 51 °C ; acétanilide 114 °C et 304 °C

À température ambiante (environ 20 °C) :

- l'aniline et le chlorure d'éthanoyle sont liquides (20 °C est compris entre leur température de fusion et leur température d'ébullition) ;
- l'acétanilide est solide (20 °C est inférieur à sa température de fusion, 114 °C).

L'acétanilide est la seule espèce solide : une fois le mélange revenu à température ambiante, on la récupère par **filtration** (sous pression réduite, sur Büchner), puis on la rince et on la sèche.

2.1.3 À l'aide des spectres IR de l'aniline et du produit obtenu, montrer que l'aniline a bien été transformée intégralement en acétanilide.

Spectre de l'aniline : deux bandes fines entre 3300 et 3500 cm^{-1} (liaisons N–H d'une amine primaire) et une bande forte vers 1620 cm^{-1} (N–H d'une amine primaire).

Spectre du produit : une seule bande fine vers 3300 cm^{-1} (liaison N–H d'un amide) et une bande forte et fine vers 1660 cm^{-1} (liaison C=O d'un amide), absente du spectre de l'aniline.

Le produit présente les bandes d'un amide et ne présente plus la double bande N–H de l'amine primaire : il ne reste pas d'aniline, elle a été intégralement transformée en acétanilide.

PIÈGE
Une bande citée sans son nombre d'onde ni sa liaison ne rapporte rien. Il faut les deux arguments : C=O apparaît (l'amide est formé), la double bande N–H disparaît (il ne reste plus d'aniline).

COMPRENDRE
Le groupe $-NH_2$ d'une amine primaire compte deux liaisons N–H, d'où deux bandes. L'amide $-NH-CO^-$ n'en a plus qu'une : la bande devient unique.

2.1.4 Montrer que le rendement r de cette première étape est de l'ordre de 75 %. Proposer une explication expérimentale à un rendement inférieur à 100 %.

Données utiles aniline : $V = 10{,}0$ mL, $\rho = 1{,}02\ g \cdot mL^{-1}$, $M_1 = 93{,}0\ g \cdot mol^{-1}$; acétanilide : $m = 11{,}2$ g, $M_2 = 135{,}0\ g \cdot mol^{-1}$

Le chlorure d'éthanoyle est en excès : l'aniline est le réactif limitant. D'après l'équation, une mole d'aniline donne une mole d'acétanilide, donc $n_{max} = n_{aniline}$.

$$n_{max} = \frac{\rho V}{M_1} = \frac{1{,}02 \times 10{,}0}{93{,}0} = 0{,}110\ mol$$

$$n_{exp} = \frac{m}{M_2} = \frac{11{,}2}{135{,}0} = 8{,}30 \times 10^{-2}\ mol$$

$$r = \frac{n_{exp}}{n_{max}} = \frac{m\,M_1}{M_2\,\rho\,V} = \frac{11{,}2 \times 93{,}0}{135{,}0 \times 1{,}02 \times 10{,}0} = 0{,}756$$

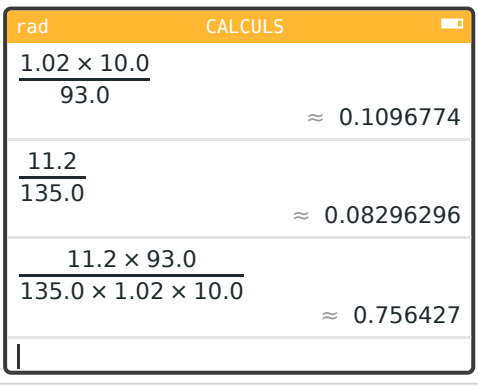
Explication : une partie du solide est perdue lors de la filtration, du rinçage et des transvasements, et un peu d'acétanilide reste dissous dans le filtrat.

$r = 0{,}756$, soit environ 76 % : le rendement est bien de l'ordre de 75 %.

PIÈGE
Diviser la masse obtenue par la masse d'aniline ($11{,}2/10{,}2$) donne plus de 100 %. Les deux espèces n'ont pas la même masse molaire : le rendement se calcule avec des quantités de matière.

COMPRENDRE
Les données ont au moins trois chiffres significatifs : on en garde trois. Pour r, on utilise la formule littérale ou les valeurs non arrondies, sinon l'erreur d'arrondi se retrouve dans le résultat.

À LA CALCULATRICE



2.2.1 Sur le document réponse 1, entourer le site donneur et le site accepteur de doublets d'électrons qui interviennent dans la première étape du mécanisme.

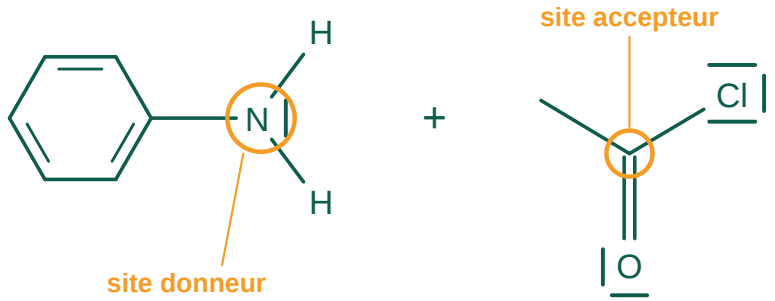
Données utiles électronégativités : C 2,6 ; O 3,4 ; Cl 3,2

Site donneur : l'atome d'azote de l'aniline, qui porte un doublet non liant.

Site accepteur : l'atome de carbone lié à O et à Cl dans le chlorure d'éthanoyle. O (3,4) et Cl (3,2) sont plus électronégatifs que C (2,6) : les liaisons $C{=}O$ et $C{-}Cl$ sont polarisées et ce carbone porte une charge partielle positive δ^+.

Site donneur : N de l'aniline ; site accepteur : C du groupe $C{=}O$ du chlorure d'éthanoyle.

MÉTHODE
Donneur : atome riche en électrons (doublet non liant, charge $-$ ou δ^-, liaison multiple).
Accepteur : atome pauvre en électrons (charge $+$ ou δ^+), repéré grâce aux différences d'électronégativité.



2.2.1 · Document réponse 1 : site donneur et site accepteur

2.2.2 Compléter cette étape par des flèches courbes. Qu'indiquent ces flèches ?

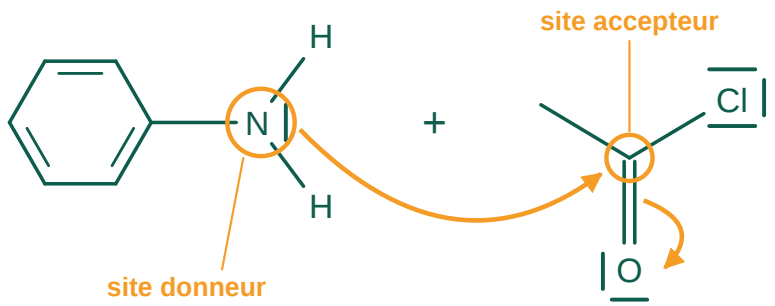
Première flèche : du doublet non liant de l'azote vers le carbone accepteur. Elle traduit la formation de la liaison $N{-}C$; l'azote porte alors une charge $+$.

Deuxième flèche : de la double liaison $C{=}O$ vers l'atome d'oxygène. Un des deux doublets de la liaison devient un doublet non liant de l'oxygène, qui porte alors une charge $-$.

Une flèche courbe représente le déplacement d'un doublet d'électrons, du site donneur vers le site accepteur, lors de la formation ou de la rupture d'une liaison.

PIÈGE
Une flèche part toujours d'un doublet (non liant ou liaison), jamais d'un atome ni d'une charge, et sa pointe désigne l'atome accepteur. Tracée dans l'autre sens, elle est fausse.

COMPRENDRE
Sans la deuxième flèche, le carbone aurait cinq liaisons. Le produit de l'étape le confirme : C garde quatre liaisons, O porte trois doublets non liants et une charge négative.



2.2.2 · Document réponse 1 complété : flèches courbes de l'étape

3.1 Quels réglages faut-il effectuer sur le spectrophotomètre pour réaliser le contrôle qualité ?

Le spectre d'absorption de la L-tyrosine présente un maximum pour $\lambda_{max} \approx 280$ nm. On règle le spectrophotomètre sur cette longueur d'onde : l'absorbance y est la plus grande, ce qui rend les mesures plus précises.

Avant les mesures, on fait le « blanc » : on règle l'absorbance à zéro avec une cuve remplie du solvant (l'eau).

Réglages : longueur d'onde $\lambda = 280$ nm, puis zéro d'absorbance avec une cuve d'eau.

COMPRENDRE
280 nm se situe dans l'ultraviolet : la solution n'absorbe pas dans le visible, elle est incolore. Le dosage par étalonnage reste possible avec un spectrophotomètre UV-visible.

3.2 Déterminer le volume de solution mère à prélever pour préparer 100,0 mL de solution S_1. Nommer la verrerie utilisée.

Données utiles $c_0 = 2{,}5 \times 10^{-3}\ \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$; $c_1 = 5{,}0 \times 10^{-4}\ \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$; $V_1 = 100{,}0$ mL

Lors d'une dilution, la quantité de matière de soluté se conserve : $c_0\,V_0 = c_1\,V_1$.

$$V_0 = \frac{c_1\,V_1}{c_0} = \frac{5{,}0 \times 10^{-4} \times 100{,}0}{2{,}5 \times 10^{-3}} = 20\ \text{mL}$$

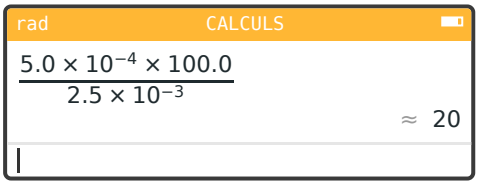
Verrerie : un bécher pour y verser un peu de solution S_0, une pipette jaugée de 20,0 mL munie d'une propipette pour le prélèvement, une fiole jaugée de 100,0 mL complétée à l'eau distillée jusqu'au trait de jauge, puis bouchée et agitée.

$V_0 = 20$ mL, prélevés à la pipette jaugée et introduits dans une fiole jaugée de 100,0 mL.

PIÈGE
Éprouvette graduée et bécher ne sont pas des verreries de précision. Pour une dilution, seules la pipette jaugée et la fiole jaugée sont acceptées.

MÉTHODE
Contrôle rapide par le facteur de dilution : $F = c_0/c_1 = 5$, donc on prélève un volume cinq fois plus petit que celui de la fiole.

À LA CALCULATRICE



3.3 La masse de L-tyrosine de la gélule est-elle conforme à l'indication de l'étiquette du médicament ?

Données utiles $A_S = 1{,}0$; volume de la solution S : $V = 2{,}00$ L ; $M = 181{,}0\ \text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$; étiquette : 500 mg

Les points d'étalonnage sont alignés avec l'origine : on trace la droite passant par l'origine et au plus près des points (loi de Beer-Lambert, $A = k\,c$).

Pour $A_S = 1{,}0$, on lit sur la droite : $c_S \approx 1{,}3\ \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1} = 1{,}3 \times 10^{-3}\ \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$.

Masse de L-tyrosine dissoute dans le volume V, donc contenue dans la gélule :

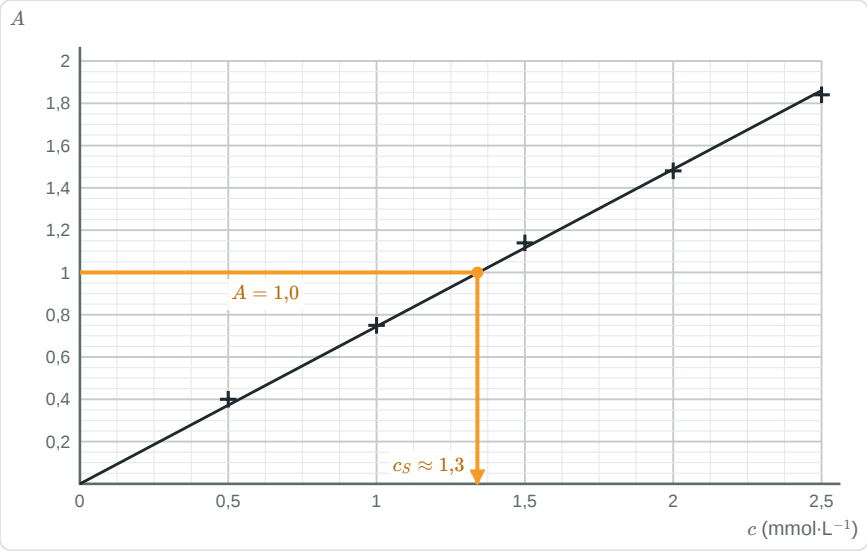
$$m = c_S\,V\,M = 1{,}3 \times 10^{-3} \times 2{,}00 \times 181{,}0 = 0{,}47\ \text{g}$$

Écart relatif avec l'étiquette : $\dfrac{|470 - 500|}{500} = 6\ \%$.

$m \approx 4{,}7 \times 10^2$ mg, à 6 % de la valeur annoncée : compte tenu de la précision de la lecture graphique, la gélule est conforme à l'étiquette.

PIÈGE
L'axe est gradué en $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$: oublier le facteur 10^{-3} donne 470 g. Ne pas oublier non plus que la gélule est dissoute dans 2,00 L et non dans 1 L.

COMPRENDRE
A_S n'a que deux chiffres significatifs et la lecture graphique est peu précise : une lecture à $1{,}4\ \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ donnerait 507 mg. Un écart de 6 % n'est donc pas significatif.



3.3 · Document réponse 2 complété : droite d'étalonnage et lecture pour la solution S

À LA CALCULATRICE

rad CALCULS

$1.3 \times 10^{-3} \times 2.00 \times 181.0 \approx 0.4706$

$\frac{500 - 470}{500} \approx 0.06$

4.1 Sans précaution particulière, combien de dipeptides différents peut-on obtenir à partir de la tyrosine et de la glycine ?

Chaque acide aminé possède un groupe amino et un groupe carboxyle. Le groupe carboxyle d'une molécule peut réagir avec le groupe amino de l'autre acide aminé, ou d'une autre molécule du même acide aminé. En écrivant à gauche l'acide aminé qui engage son groupe carboxyle :

- TYR-GLY (carboxyle de TYR, amino de GLY) ;
- GLY-TYR (carboxyle de GLY, amino de TYR) ;
- TYR-TYR ;
- GLY-GLY.

Sans précaution, on peut obtenir **quatre** dipeptides différents.

PIÈGE
TYR-GLY et GLY-TYR sont deux molécules différentes : le groupe $-NH_2$ resté libre n'est pas porté par le même acide aminé. Oublier TYR-TYR et GLY-GLY est l'autre erreur fréquente.

4.2 Proposer, en quelques phrases, une stratégie de protection et de déprotection de fonctions qui permette de synthétiser uniquement le dipeptide TYR-GLY.

Dans TYR-GLY, la liaison peptidique relie le groupe carboxyle de TYR au groupe amino de GLY. Les deux autres groupes ne doivent pas réagir.

- Étape 1 : protéger le groupe amino de TYR et le groupe carboxyle de GLY.
- Étape 2 : faire réagir les deux espèces protégées. Seuls le carboxyle de TYR et l'amino de GLY sont disponibles : une seule liaison peptidique peut se former.
- Étape 3 : déprotéger les deux groupes.

Protection du groupe $-NH_2$ de TYR et du groupe $-COOH$ de GLY, réaction entre les deux espèces, puis déprotection : on obtient uniquement TYR-GLY.

COMPRENDRE
Un groupe protecteur doit se fixer sur la seule fonction visée, résister à l'étape de couplage, puis s'enlever sans rompre la liaison peptidique. Chaque étape ajoutée fait cependant baisser le rendement global.