

PARTIE C

CHIMIE ORGANIQUE

Du gaz de Lacq aux molécules de la Vie

Les composés organosoufrés comme la méthionine, la cystine, la cystéine, le glutathion, la coenzyme A, sont essentiels pour la vie. Des molécules soufrées sont omniprésentes dans notre environnement quotidien : organismes vivants, aliments, cosmétiques, médicaments....

Le sujet de chimie organique comporte quatre parties indépendantes :

- du sulfure de dihydrogène aux mercaptans ;
- du méthylmercaptan à la méthionine ;
- de la méthionine aux protéines ;
- des molécules soufrées au quotidien.

1. Du sulfure de dihydrogène aux mercaptans

Les mercaptans, appelés aussi thiols, sont les analogues soufrés des alcools. La plupart ont des odeurs très nauséabondes (chou, légumes en décomposition...), néanmoins ils jouent un rôle important dans les organismes et sans exagération, on peut dire qu'aucun organisme vivant ne pourrait vivre sans thiols.

Le méthylmercaptan ou méthanethiol est principalement utilisé comme intermédiaire de synthèse de la méthionine (acide aminé utilisé dans l'alimentation animale).

L'éthylmercaptan (C_2H_5SH) ou éthanethiol est un intermédiaire de synthèse d'insecticides et d'herbicides et peut être utilisé comme odorisant de gaz naturel.

1.1. Obtention industrielle du méthylmercaptan

Le méthylmercaptan ou méthanethiol est obtenu industriellement par réaction entre le sulfure de dihydrogène et le méthanol (réaction 1).

- 1.1.1. Donner le schéma de Lewis et la structure géométrique des réactants intervenant dans la réaction 1.
- 1.1.2. Le méthylmercaptan a pour formule brute CH_4S . Donner sa formule semi développée, son schéma de Lewis et sa structure géométrique.
- 1.1.3. Ecrire l'équation de la réaction de synthèse du méthylmercaptan (réaction 1).
- 1.1.4. Indiquer la nature de la réaction : addition, substitution ou élimination.

1.2. Propriétés comparées des thiols et des alcools

- 1.2.1. Positions de l'oxygène et du soufre dans le tableau périodique :
 - a. Situer, après justification, l'élément oxygène et l'élément soufre dans la classification périodique.
 - b. En déduire, de l'atome d'oxygène et de soufre, lequel est le plus gros ? Lequel est le plus électronégatif ?
- 1.2.2. Températures de changements d'état

Justifier l'évolution des températures d'ébullition figurant dans le tableau ci-dessus.

Composés	méthanethiol	éthanethiol	méthanol	éthanol
Temp ébul (en °C)	6,2	37	65	78,5

1.3. Synthèse des mercaptans

Une voie de synthèse des thiols aliphatiques est l'action de l'hydrogénosulfure de sodium en excès sur des dérivés halogénés (bromés par exemple).

- 1.3.1. Ecrire la réaction de synthèse du butan-1-thiol par cette voie.
- 1.3.2. Attribuer deux qualificatifs à cette réaction : addition, substitution, élimination, oxydation, réduction, acide-base, nucléophile, électrophile, radicalaire.
- 1.3.3. Quelle propriété de l'hydrogénosulfure est mise en œuvre dans cette réaction ?
- 1.3.4. Pourquoi utilise-t-on de l'hydrogénosulfure de sodium plutôt que du sulfure de dihydrogène ?
- 1.3.5. Proposer un mécanisme pour cette réaction sachant que sa cinétique est d'ordre 2.
- 1.3.6. Expliquer pourquoi il est nécessaire de mettre un excès d'hydrogénosulfure de sodium pour obtenir ce mercaptan.
- 1.3.7. Les thiols ont une odeur infecte. Par exemple, pour se défendre le scone projette des composés volatils comme le 3-méthylbutan-1-thiol et le E-but-2-èn-1-thiol. Donner les formules semi-développées de ces molécules.

2. Du méthylmercaptan à la méthionine

La méthionine est un acide α -aminé essentiel, non synthétisé par l'homme et les animaux ; il faut donc qu'il puisse être puisé dans la nourriture. Cet acide α -aminé étant présent en faible quantité dans les céréales, il faut apporter un complément alimentaire à de nombreux animaux. Le principal débouché de la méthionine (environ 90 % de la production) est l'alimentation animale notamment celle de la volaille (2 à 3 g/kg d'aliment, soit au total 4 à 5 g par poulet). La consommation mondiale de méthionine synthétique est d'environ 300 000 t/an. La formule semi-développée de la méthionine est : $CH_3S(CH_2)_2CH(COOH)(NH_2)$.

Selon le procédé Rhône Poulenc, la synthèse de la méthionine (acide 2-amino-4-(méthylthio)butanoïque) s'effectue en 3 étapes :

- Etape 1 : Synthèse du 3-méthylthiopropional (aussi nommé aldéhyde méthylthiopropionique ou AMTP) par réaction entre le méthylmercaptan et l'acroléine.
- Etape 2 : Synthèse de l'hydantoïne par action, sur l'AMTP, du cyanure de sodium en présence d'ammoniac et de dioxyde de carbone ; au cours de cette réaction, il y a passage par un intermédiaire I résultant de l'addition de cyanure d'hydrogène HCN sur la fonction aldéhyde.
- Etape 3 : Hydrolyse de l'hydantoïne en solution par de l'hydroxyde de sodium pour obtenir un mélange racémique de D et L méthioninate de sodium, puis formation du mélange racémique de méthionine par neutralisation du méthioninate de sodium à l'aide d'acide sulfurique :

2.1. Du méthylmercaptan à l'AMTP

- 2.1.1. Ecrire la formule semi développée de l'AMTP.
- 2.1.2. L'acroléine étant le prop-2-ènal, donner sa formule semi développée.
- 2.1.3. Ecrire la réaction permettant de synthétiser l'AMTP.
- 2.1.4. Quel(s) qualificatif(s) peut-on attribuer à cette réaction ?
- 2.1.5. Proposer une interprétation possible de la régiosélectivité de cette réaction.

2.2. De l'AMTP à l'hydantoïne

- 2.2.1. Ecrire l'équation de la réaction d'addition du cyanure d'hydrogène sur l'AMTP pour former l'intermédiaire I, sachant que ce dernier possède les groupes fonctionnels alcool, nitrile et thioéther.
- 2.2.2. Proposer un mécanisme plausible pour la formation du composé I.

2.3. De l'hydantoïne à la méthionine

2.3.1. L'hydrolyse basique de l'hydantoïne, composé cyclique complexe, conduit au méthioninate de sodium, puis après acidification à la méthionine. Donner la formule semi-développée de la forme prépondérante de la méthionine :

- dans le milieu très basique à l'issue de l'hydrolyse ;
- après acidification par l'acide sulfurique.

2.3.3. Quelle masse d'acroléine faut-il utiliser pour produire la quantité de méthionine nécessaire à la consommation mondiale ?

Données :

Masses molaires atomiques :

Atome	H	C	O	S
M en g.mol ⁻¹	1	12	16	32

pK_A des couples acide-base associés à la méthionine : pK_{A1} = 2,2 pK_{A2} = 9,2

3. De la méthionine aux protéines

Le soufre, constituant important de la matière vivante, est notamment présent dans de nombreux polypeptides biologiques comme le glutathion et dans ses protéines comme l'insuline, par exemple.

3.1. La méthionine, un acide α aminé,

3.1.1. Que signifie « α » dans acide α aminé ?

3.1.2. La méthionine est obtenue sous forme d'un mélange racémique. De quoi est constitué un tel mélange ?

3.1.3. Dessiner, en représentation de Fisher, les deux stéréoisomères D et L de méthionine et préciser la relation de stéréoisomérisation qui les lie.

3.1.5. Représenter suivant la représentation de CRAM ces deux stéréoisomères et indiquer les configurations R ou S du(es) carbone(s) asymétrique(s).

3.1.6. La cystéine est l'autre acide α aminé essentiel soufré. De formule brute C₃H₇O₂NS, elle possède un groupe méthylthiol (-CH₂SH).

- Quelle est sa formule semi développée ?
- Cette molécule est-elle chirale ?

3.2. De la méthionine aux protéines

3.2.1. Combien de dipeptide(s) peut-on obtenir en mélangeant la méthionine et la cystéine ?

3.2.2. Ecrire l'équation de la réaction de formation d'un de ce(s) dipeptide(s).

3.2.3. Une nomenclature simplifiée des peptides consiste à écrire la suite des radicaux correspondant aux acides aminés (*met* pour méthionine, *cys* pour cystéine, *gly* pour glycine, *glu* pour acide glutamique...) en mettant à gauche l'acide aminé ayant mis en jeu sa fonction acide dans la formation de la liaison peptidique.

a. Nommer le dipeptide que vous avez représenté à la question 3.2.2.

b. Donner la formule semi-développée du tripeptide met-cys-met.

c. Le glutathion est le tripeptide γ glu-cys-gly (le sigle γ devant glu indique que c'est, dans le cas de l'acide glutamique, l'acide à l'extrémité de la chaîne qui est engagé dans la liaison peptidique) ; il est présent dans les cellules vivantes et joue le rôle d'agent de réduction des processus biochimiques en se laissant facilement oxyder, par voie enzymatique, au niveau du groupe mercapto (-SH) en un dimère avec pont disulfure (-S-S-).

c1. Donner la formule semi-développée du glutathion

c2. Montrer que le passage du groupe mercapto au pont disulfure correspond bien à une oxydation.

Données : Formules semi-développées de la glycine : $\text{H}_2\text{NCH}_2(\text{COOH})$ et de l'acide glutamique $\text{H}_2\text{NCH}(\text{COOH})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$

4. Des molécules soufrées au quotidien

4.1. Dans nos assiettes

Les dérivés thioorganiques ont, en général, une activité biologique marquée. L'odeur de l'ail et les propriétés lacrymogènes de l'oignon sont dues à plusieurs composés soufrés, également responsables des vertus thérapeutiques (fluidité du sang et diminution du taux du cholestérol sanguin) attribuées à ces deux légumes.

Les composés soufrés extraits de l'ail diffèrent selon les méthodes d'extraction. La méthode la plus radicale est l'entraînement à la vapeur d'eau : la vapeur entraîne différents composés que l'on sépare ensuite, parmi lesquels le disulfure de diallyle. L'extraction par solvant est une méthode plus douce : avec de l'éthanol à température ambiante, on obtient un autre composé soufré, l'allicine, responsable de l'odeur de l'ail.

4.1.1. Schématiser le montage permettant l'extraction par entraînement à la vapeur d'eau.

4.1.2. Le groupe allyle étant le groupe prop-2-ényle, quelle est la formule semi développée du disulfure de diallyle ?

4.1.3. L'allicine ne diffère du précédent composé que par la présence d'un atome d'oxygène sur l'un des deux atomes de soufre, formant un groupe S=O, quelle est la formule semi développée de l'allicine ? Quelle est la géométrie de la molécule au niveau de l'atome de soufre engagé dans cette liaison avec l'oxygène ?

Les composés soufrés extraits de l'oignon diffèrent aussi selon les méthodes d'extraction. Par entraînement à la vapeur d'eau, on obtient du propanal et du dithia-4,5-octane ou disulfure de dipropyle ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-S-S-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$). Par extraction au fréon à 0°C, on obtient la molécule L de formule $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{S}^+-\text{O}^-$, responsable des propriétés lacrymogènes.

4.1.4. Représenter les deux stéréoisomères du composé L et donner leur configuration.

4.1.5. La molécule L est lacrymogène car son hydrolyse libère de l'acide sulfurique, du sulfure de dihydrogène et du propanal. Justifier le fait que les oignons soient moins lacrymogènes quand on les épluche sous l'eau froide.

4.2. Dans la cuisine

Les détergents comportent une partie polaire hydrophile et un enchaînement peu polaire lipophile. Certains d'entre eux comportent des groupes sulfonates.

La synthèse d'un détergent ménager D s'effectue selon les étapes suivantes :

- addition de bromure d'hydrogène, dans des conditions radicalaires, sur l'oct-1-ène pour obtenir le composé A ;
- réaction de A en présence d'hydroxyde de sodium à froid pour former B ;
- oxydation de B pour former le composé E de formule brute $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_2$;
- réaction de E en présence de chlorure de thionyle SOCl_2 pour former F : il se forme du chlorure d'hydrogène et du dioxyde de soufre ;

- réaction de F en présence de AlCl_3 sur le benzène pour donner le composé G ;
- réduction de G par la méthode de Clemmensen ($\text{Zn(Hg)} + \text{acide chlorhydrique}$) pour former H ;
- réaction d'oléum (SO_3 dans H_2SO_4) avec H pour former I ;
- traitement de I à la soude pour former le détergent D.

4.2.1. Ecrire les équations correspondant à la suite de réactions mises en œuvre dans cette synthèse et indiquer leur nature (addition, élimination, substitution, oxydation, réduction, acide-base, nucléophile, électrophile, radicalaire).

4.2.2. Lors du passage de H à I, justifier la formation prépondérante d'un seul stéréoisomère.

4.2.3. Montrer que le composé D synthétisé a bien la structure d'un détergent.

4.2.4. Expliquer comment un détergent solubilise les particules grasses dans l'eau.

4.3. Dans la salle de bain

L'acide thioglycolique et ses dérivés sont à la base de nombreuses préparations cosmétologiques ; avec le glycérol, il conduit au dimercaptoacétate de glycérol, composé présent dans certaines permanentes à froid.

L'acide thioglycolique (ou acide thioacétique) est synthétisé à partir de sulfure de dihydrogène et d'acide monochloracétique.

4.3.1. Ecrire l'équation de la réaction permettant d'obtenir l'acide thioglycolique.

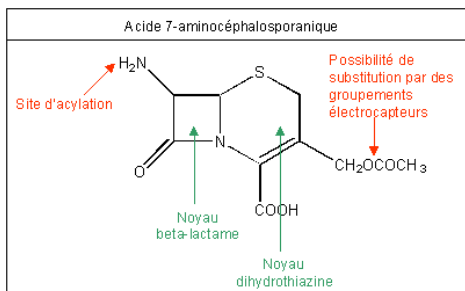
4.3.2. Le glycérol est le propan-1,2,3-triol, écrire sa formule semi développée.

4.3.3. Ecrire l'équation de la réaction permettant d'obtenir le dimercaptoacétate de glycérol.

4.3.4. Quel est le type de réaction mise en œuvre et ses caractéristiques ?

4.4. Dans la trousse à pharmacie

De nombreux médicaments contiennent du soufre dans leur squelette moléculaire. Les sulfonamides ou sulfamides sont les plus connus ; découverts en 1935, ils permirent le traitement d'infections bactériennes graves (méningites à méningocoques et nombreuses septicémies). Les céphalosporines, antibiotiques très puissants, pouvant remplacer la pénicilline, ont été synthétisées très récemment ; elles ont pour « noyau » commun l'acide 7-aminocéphalosporanique, représenté ci-dessous. Un élément important est la possibilité de substitution en C_3 (carbone auquel est fixé le groupe $-\text{CH}_2\text{OCOCH}_3$) par des groupements électrocapteurs (ou électroattracteurs). Ceux-ci permettront une meilleure délocalisation des électrons au niveau du cycle β -lactame, rendant en principe les céphalosporines plus actives vis-à-vis des transpeptidases en comparaison avec les pénicillines.



Expliciter les différentes propriétés du « noyau », commun aux céphalosporines indiquées sur le schéma reproduit ci-contre.

Justifier notamment la possibilité de délocalisation des électrons évoquée dans le texte.