

LA SYNTHÈSE PEPTIDIQUE

Les réactions mettant en jeu des molécules polyfonctionnelles conduisent parfois à la formation de produits non désirés. **Comment obtenir le produit voulu avec un rendement satisfaisant ?**

1) DEUX ACIDES AMINÉS, QUATRE POSSIBILITÉS :

Les acides aminés sont des molécules polyfonctionnelles : elles comportent un groupe carboxyle et un groupe amine. Découvrons les difficultés que présente la synthèse d'une molécule, appelée peptide (doc 1) à partir de deux acides aminés, la glycine et l'alanine . . .

Document 1 : Qu'est-ce que la synthèse peptidique ?

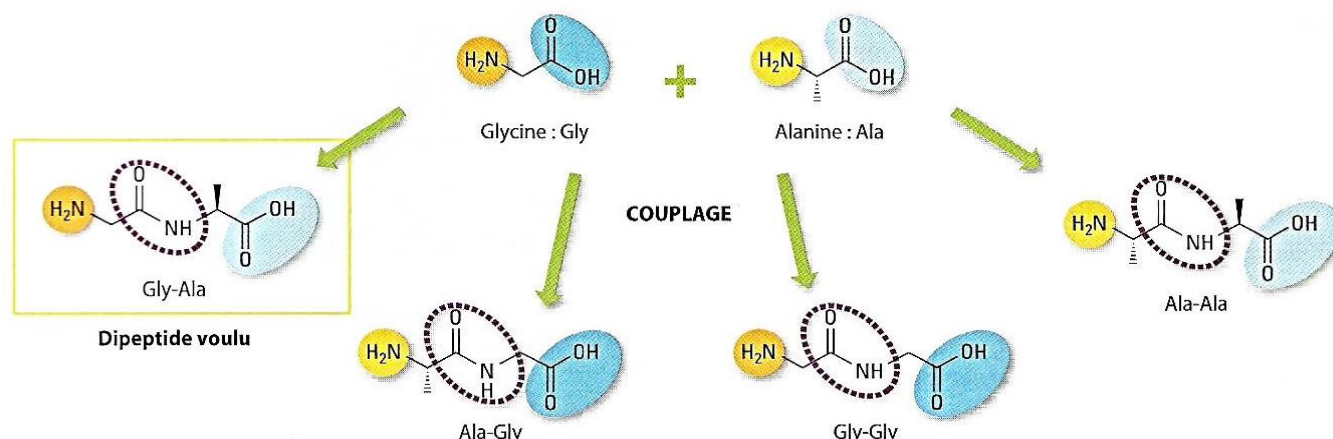
« Les protéines, les molécules essentielles à la vie, sont de grands peptides, eux même étant des enchaînements d'acides aminés, reliés entre eux par une liaison peptidique (groupe amide). La chimie classique ne permet pas de synthétiser facilement des peptides. Actuellement, la fabrication d'un peptide (synthèse peptidique) suppose l'enchaînement un par un des acides aminés. »

Pour la science, mars 2009

Document 2 : La synthèse du dipeptide Gly-Ala

La réaction entre le groupe carboxyle d'un acide aminé et le groupe amine d'un autre, ou réaction de couplage, conduit à la formation d'une molécule d'eau et d'un peptide présentant un groupe amide. Par exemple, le couplage de la glycine (Gly) et de l'alanine (Ala) forme le peptide Gly-Ala.

Mais, lorsque les acides aminés Gly et Ala sont mis en présence, le groupe carboxyle de la glycine peut aussi réagir avec le groupe amine d'une autre molécule de glycine. Trois autres peptides se forment alors dans les mêmes proportions.



Q1. Donner la formule générale d'un acide α -aminé ; entourer et nommer les groupes caractéristiques présents ; expliquer pourquoi la molécule est qualifiée de polyfonctionnelle.

Q2. Dans le document 2, repérer en les surlignant de couleurs différentes, les groupes amine, carboxyle et amide.

Q3. Reproduire le dipeptide Gly-Ala et entourer la « liaison peptidique » évoquée dans le texte.

Q4. Identifier dans les deux acides aminés, Glycine et Alanine, les sites qui doivent réagir pour conduire au dipeptide souhaité. Représenter, par une flèche courbe, le mouvement des doublets d'électrons permettant d'expliquer la formation de la liaison peptidique. S'agit-il d'une réaction d'addition, d'élimination ou de substitution ?

Q5. Expliquer pourquoi les transformations chimiques entre acides aminés ne conduisent pas toujours au produit attendu avec un rendement satisfaisant. De quoi qualifie-t-on alors la réaction ?

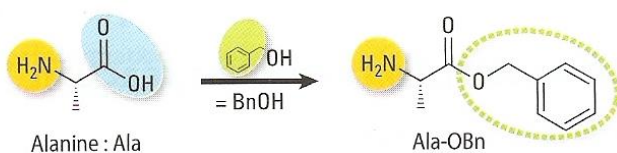
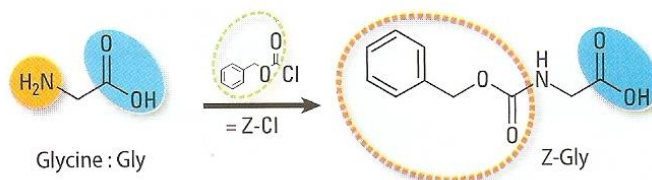
2/ STRATÉGIE DE SYNTHÈSE : PROTECTION ET DÉPROTECTION

Document 3 : Les étapes de la synthèse du dipeptide Gly-Ala

Afin d'obtenir un meilleur rendement de synthèse du peptide Gly-Ala, un protocole en quatre étapes est envisagé.

Étape 1 : Protection d'un groupe amine

Pour éviter que le groupe amine de Gly ne réagisse lors de la mise en présence des deux acides aminés, une transformation chimique préliminaire est effectuée. Le groupe amine de Gly est temporairement « masqué » par l'action d'un réactif qui le transforme.



Étape 2 : Protection d'un groupe carboxyle

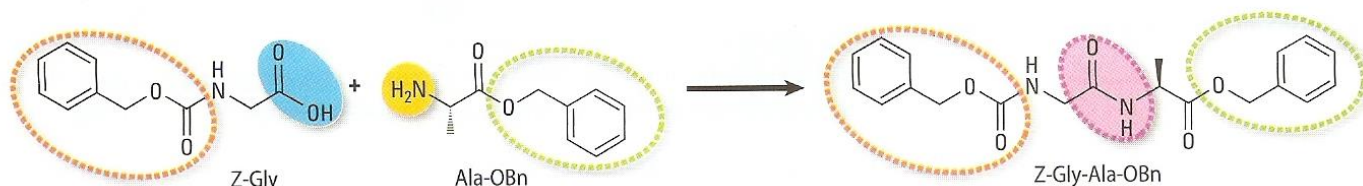
Le groupe carboxyle de Ala est transformé en un autre groupe, ici un groupe ester.

Étape 3 : Transformation chimique principale

La mise en contact des deux acides aminés « protégés » est effectuée.

La seule réaction possible a lieu entre le groupe carboxyle de la glycine et le groupe amine de l'alanine.

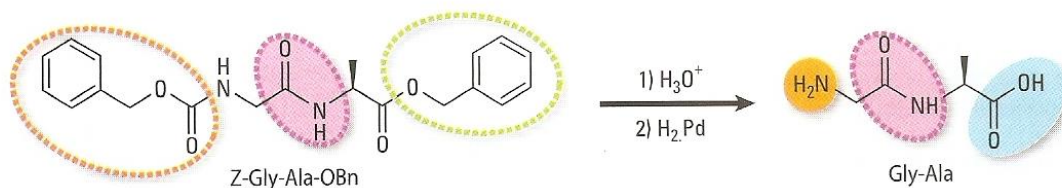
Un unique produit est obtenu par couplage des acides aminés.



Étape 4 : Déprotection

Deux transformations supplémentaires conduisent au peptide souhaité en préservant la liaison formée à l'étape 3.

Conclusion : le rendement global de cette synthèse multi-étapes est de 80 % environ.



Q6. Quelle est l'étape au cours de laquelle se forme la liaison « peptidique » ?

Q7. Expliquer le rôle de l'étape 4.

Q8. L'insuline nécessaire aux diabétiques est constituée de 51 acides aminés. Expliquer pourquoi, d'après le document 1, « la chimie classique ne permet pas de synthétiser facilement des peptides ».

Q9. Quels sont les principaux intérêts et inconvénients des synthèses mettant en œuvre des étapes de protection et de déprotection.

Q10. Pourquoi les réactifs utilisés dans les étapes de protection et de déprotection sont-ils nécessairement chimiosélectifs ?